

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemia pemberian bersama ekstrak daun yacon (*Smallantus sonchifolius*) dan daun pahitan (*Tithonia diversifolia*) pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan. Penelitian ini menggunakan subjek uji berupa tikus jantan galur Wistar yang diperoleh dari UD. WISTAR Peternakan Hewan Uji di Dadakan, Jl. Parangtritis Km. 8 Yogyakarta dengan usia 7-9 minggu, dan berat badan 180-220 gram. Daun yacon (*Smallantus sonchifolius*) yang digunakan diperoleh dari pembudidaya di daerah lereng gunung Sindoro Kabupaten Wonosobo, Jawa Tengah. Daun pahitan (*Tithonia diversifolia*) yang digunakan diperoleh dari pengumpul daun pahitan di Kabupaten Sleman, Jl. Kaliurang Km. 16 Yogyakarta. Penelitian ini juga telah mendapatkan *ethical clearance* (kode etik penelitian) yang dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dengan nomor KE/FK/952/EC (Lampiran 1).

1. Penyiapan sediaan ekstrak daun yacon (*Smallantus sonchifolius*)

a. Determinasi tanaman yacon (*Smallantus sonchifolius*)

Determinasi tanaman yacon dilakukan di Fakultas Biologi Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Tujuan dilakukan determinasi tanaman adalah untuk memastikan tanaman yang diuji adalah tanaman yacon. Dari hasil determinasi diketahui bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini merupakan famili *Asteraceae*, genus *Smallantus*, spesies *Smallantus sonchifolius*. Dengan demikian maka bisa dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman yacon (*Smallantus sonchifolius*) (lampiran 2)⁽⁴⁵⁾.

b. Ekstraksi Daun Yacon (*Smalllantus sonchifolius*)

Daun yacon (*Smalllantus sonchifolius*) yang digunakan seluruhnya diperoleh ditempat yang sama agar tidak terjadi adanya variasi kandungan dan kadar senyawa. Daun yang dipilih adalah daun yang segar dan siap panen atau berwarna hijau tua. Daun yang terpilih kemudian dikeringkan didalam lemari pengering selama 3 hari. Susut pengeringan daun sebesar 90% yaitu dari 5 kg daun segar diperoleh 0,5 kg daun kering Proses pengeringan ini bertujuan untuk mengurangi kadar air pada daun sehingga mencegah pembusukan yang disebabkan oleh bakteri yang dapat merusak kualitas kandungan simplisia. Daun yang telah kering kemudian diserbuk untuk memperkecil ukuran partikel sehingga proses ekstraksi dapat berlangsung dengan efektif. Proses ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% selama 24 jam kemudian dilakukan remaserasi sebanyak 3 kali. Proses ekstraksi menghasilkan ekstrak kental berwarna hijau kehitaman sebanyak 28,2 gram dari serbuk sebanyak 300 gram, maka diperoleh besar rendemen 9,4 %.



Gambar 6 . Ekstrak kental daun yacon (*Smallantus sonchifolius*)

2. **Penyiapan sediaan ekstrak daun pahitan (*Tithonia diversifolia*)**

a. **Determinasi tanaman pahitan (*Tithonia diversifolia*)**

Determinasi tanaman pahitan dilakukan di Fakultas Biologi Universitas Gajah Mada Yogyakarta, dengan cara membandingkan ciri-ciri tanaman didalam buku *Flora of Java*⁽⁴⁵⁾. Hasil determinasi menunjukkan

bahwa tanaman yang digunakan merupakan tanaman dengan famili *Asteraceae*, genus *Tithonia*, spesies *Tithonia diversifolia* (lampiran 2).

b. Ekstraksi Daun Pahitan (*Tithonia diversifolia*)

Sebelum melakukan ekstraksi daun pahitan yang telah kering diserbuk terlebih dahulu untuk memperkecil partikel daun sehingga proses ekstraksi bisa lebih efektif. Ekstrak diperoleh dengan cara maserasi selama 24 jam kemudian dilakukan remaserasi kembali sebanyak 4 kali dengan menggunakan etanol 70%. Penggunaan pelarut etanol 70% ditujukan agar dapat menarik senyawa lebih banyak daripada pelarut lainnya disamping dapat mengurangi kontaminasi mikroba pada ekstrak⁽⁴⁶⁾. Hasil ekstraksi diperoleh ekstrak berwarna hitam kehijauan, kental, dengan bau ekstrak seperti gula. Sebanyak 300 gram serbuk daun pahitan dapat menghasilkan 31,91 gram ekstrak kental, sehingga besar rendemennya adalah 10,64% .



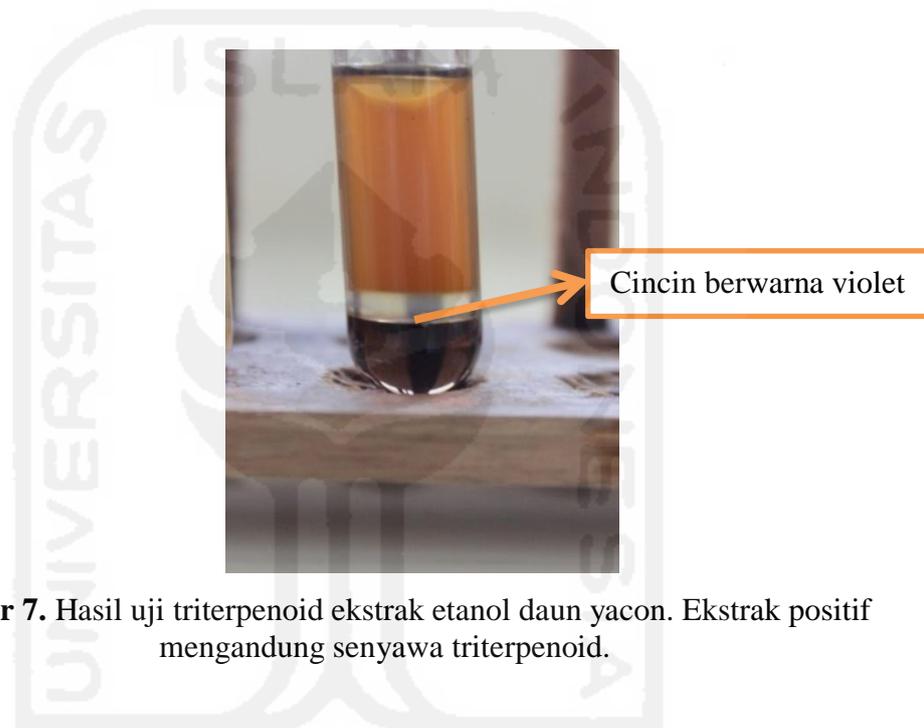
Gambar 7 . Ekstrak kental daun pahitan (*Tithonia diversifolia*)

3. **Analisis kualitatif senyawa triterpenoid ekstrak daun yacon (*Smallantus sonchifolius*).**

Seskuiterpen merupakan jenis senyawa triterpenoid dalam tanaman yacon yang berpotensi memiliki aktifitas antihiperglikemia. Sebuah jurnal penelitian menyebutkan bahwa senyawa seskuiterpen yang terkandung didalam tanaman tersebut mampu menurunkan kadar gula darah⁽⁷⁾.

Senyawa triterpenoid akan mengalami dehidrasi dengan penambahan asam kuat dan membentuk garam yang memberikan sejumlah reaksi warna. Penambahan kloroform dilakukan untuk melarutkan

senyawa ini karena larut baik dalam kloroform dan tidak mengandung molekul air. Asam asetat anhidrat digunakan untuk membentuk turunan asetil setelah di dalam kloroform. Jika dalam larutan uji terdapat molekul air maka asam asetat anhidrat akan berubah menjadi asam asetat sebelum reaksi berjalan dan turunan asetil tidak akan terbentuk⁽⁴³⁾. Pada penelitian ini hasil uji kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak daun yacon mengandung senyawa triterpenoid dengan terbentuknya cincin violet pada larutan uji dalam tabung seperti terlihat pada gambar 7.



Gambar 7. Hasil uji triterpenoid ekstrak etanol daun yacon. Ekstrak positif mengandung senyawa triterpenoid.

4. **Analisis kualitatif senyawa flavonoid ekstrak daun pahitan (*Tithonia diversifolia*) dan daun yacon (*Smallantus sonchifolius*).**

Flavonoid merupakan salah satu senyawa didalam tanaman pahitan yang memiliki aktifitas antioksidan sehingga senyawa ini mampu melindungi dan memperbaiki kerusakan sel β pankreas⁽⁴⁰⁾. Sebagian besar senyawa flavonoid ditemukan dalam bentuk flavonoid glikosida, dimana senyawa flavonoid terikat pada suatu gula. Senyawa flavonoid glikosida akan terurai menjadi suatu gula dan alkohol apabila dihidrolisis dengan suatu asam. Penambahan HCl pekat pada uji ini akan mengurai flavonoid glikosida

menjadi senyawa flavonoid dan gula, sehingga bisa didapatkan senyawa flavonoid⁽⁴⁷⁾.

Pada uji flavonoid ditambahkan HCl pekat sebanyak 5-6 tetes dan magnesium \pm 0,2 gram kedalam ekstrak. Reaksi senyawa tersebut akan menghasilkan suatu garam flavilium berwarna merah yang menunjukkan adanya senyawa flavonoid didalam ekstrak⁽⁴⁸⁾. Hasil uji terhadap ekstrak daun pahitan dihasilkan warna merah seperti pada gambar, maka ekstrak daun pahitan positif mengandung senyawa flavonoid.



Gambar 9. Hasil uji flavonoid ekstrak etanol daun pahitan. Ekstrak positif mengandung senyawa flavonoid

5. Pengaruh induksi aloksan dosis 150 dan 75 mg/kgBB terhadap kadar glukosa darah tikus Wistar jantan

Pada penelitian ini digunakan dosis aloksan sebanyak 150 dan 75 mg/kgBB untuk induksi hiperglikemia. Induksi dilakukan dua kali yaitu 150 mg/kgBB pada hari ke-1 dan 75 mg/kgBB pada hari ke-3, kemudian efek hiperglikemik akan muncul setelah 72 jam. Metode induksi ini sebelumnya telah dioptimasi oleh peneliti, optimasi pertama membandingkan dua dosis induksi aloksan yaitu pada dosis 125 mg/kgBB tikus dan pada dosis 150 mg/kgBB. Hasil optimasi menunjukkan bahwa pada dosis 150 mg/kgBB lebih efektif dalam menaikkan kadar glukosa darah tetapi memiliki kelemahan yaitu kondisi hiperglikemia yang ditimbulkan tidak stabil atau kadar glukosa

darah cepat kembali turun. Untuk menanggulangi hal tersebut maka dilakukan optimasi yang kedua yaitu induksi dilakukan dua kali dengan dosis 150 mg/kgBB dan dosis 75 mg/kgBB. Hasil optimasi menunjukkan bahwa kondisi hiperglikemia dengan induksi aloksan dosis 150 mg/kgBB kemudian dilanjutkan dengan induksi aloksan 75 mg/kgBB lebih stabil dibandingkan dengan satu kali induksi aloksan dosis 150 mg/kgBB. Di bawah ini merupakan tabel pengaruh kadar glukosa darah rata-rata sebelum induksi aloksan dan sesudah induksi aloksan dosis 150 mg/kgBB dan 75 mg/kgBB pada tikus Wistar jantan pada hari-4.

Tabel I. Pengaruh induksi aloksan terhadap kadar glukosa darah rata-rata tikus Wistar jantan pada hari ke-4

Kelompok	Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL)		Perubahan KGDP (%)	Signifikansi p
	Sebelum induksi aloksan $\bar{x} \pm SE$	Setelah induksi aloksan $\bar{x} \pm SE$		
K.Normal (N=5)	106,7 \pm 3,6	105,64 \pm 1,598	-1,00	0,780
K.Positif, K.Negatif, Perlakuan (N=30)	115,95 \pm 4,379	301,72 \pm 18,661	61,57	0,000*

Keterangan: - Penurunan KGDP
* Signifikansi $p < 0,05$

Berdasarkan tabel I diatas setelah induksi aloksan yaitu pada hari ke-4 terlihat jelas bahwa pada kelompok perlakuan terjadi kenaikan kadar glukosa darah sedangkan pada kelompok normal cenderung stabil. Perhitungan prosentase peningkatan/penurunan kadar glukosa darah menunjukkan terjadi kenaikan kadar glukosa darah sebesar 61,57% pada kelompok perlakuan. Sedangkan pada kelompok kontrol cenderung mengalami penurunan kadar glukosa darah sebesar 1 %. Uji statistika dengan menggunakan analisis *paired sample test* ($p=0,05$) menunjukkan bahwa tikus yang diinjeksi aloksan mengalami kenaikan kadar glukosa darah secara signifikan dibandingkan tikus yang tidak diinjeksi aloksan dengan nilai probabilitas sebesar 0,000 (lampiran 6). Hasil analisis kadar glukosa darah

tikus diatas menyimpulkan bahwa tikus yang diinduksi aloksan dengan dosis 150 dan 75 mg/kgBB mengalami hiperglikemia.

6. **Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun yacon (*Smalantus sonchifolius*) dan daun pahitan (*Tithonia diversifolia*) terhadap kadar glukosa darah tikus.**

Setelah tikus diinduksi aloksan dosis 150 mg/KgBB pada hari ke-1 dan dosis 75 mg/kgBB pada hari ke-3 kemudian mengalami hiperglikemia, pada hari berikutnya 7 kelompok yang masing-masing terdiri dari lima tikus yaitu kelompok normal, kelompok kontrol negatif (aquades), kelompok kontrol positif (glibenklamid 0,45 mg/kgBB), kelompok perlakuan I (yacon 600 mg/kgBB), kelompok perlakuan II (pahitan 1050 mg/kgBB), kelompok perlakuan III (yacon 150 mg/kgBB dan pahitan 787,5 mg/kgBB), kelompok perlakuan IV (yacon 450 mg/kgBB dan pahitan 262,2 mg/kgBB) diberikan perlakuan selama 7 hari berturut-turut. Adapun kadar glukosa darah setelah pemberian perlakuan adalah sebagai berikut:

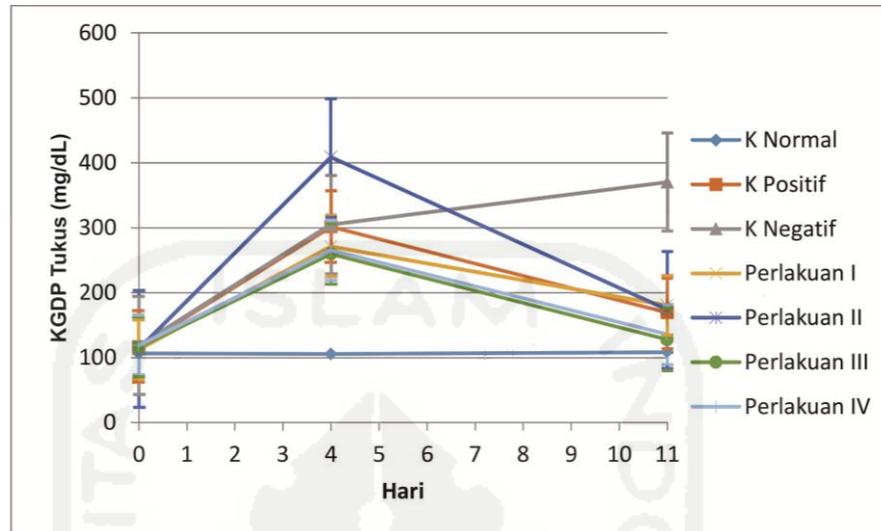
Tabel II. Kadar glukosa darah puasa tikus hari ke-0, hari ke-4, dan hari ke-11

Kelompok perlakuan (N=5)	Kadar glukosa darah puasa (mg/dL)			Perubahan KGDP Hari ke-4-11 (%)	Signifikansi p
	$\bar{x} \pm SE$				
	Hari ke-0	Hari ke-4	Hari ke-11		
Kontrol normal	106,7 $\pm 3,6$	105,64 $\pm 4,379$	108,48 $\pm 4,23$	2,69	0,346
Kontrol positif	116,78 $\pm 3,024$	301,36 $\pm 45,886$	169,26 $\pm 15,193$	-43,83	0,070
Kontrol negatif	118,48 $\pm 4,972$	304,78 $\pm 52,103$	370,26 $\pm 70,944$	21,48	0,063
Perlakuan I	112,4 $\pm 3,957$	270,84 $\pm 44,935$	180,62 $\pm 23,672$	-33,31	0,025*
Perlakuan II	113,24 $\pm 4,723$	408,58 $\pm 51,3$	173,6 $\pm 24,688$	-57,51	0,001*
Perlakuan III	116,06 $\pm 4,887$	259,4 $\pm 16,028$	127,6 $\pm 6,648$	-50,81	0,002*
Perlakuan IV	118,68 $\pm 2,611$	265,34 $\pm 39,327$	135,68 $\pm 6,769$	-48,86	0,022*

Keterangan: Hari ke-0 : sebelum diinduksi aloksan
 Hari ke-4 : setelah diinduksi aloksan
 Hari ke-11 : setelah perlakuan

- Penurunan KGDP
 * Signifikansi $p < 0,05$

Berikut ini merupakan grafik yang menunjukkan profil rata-rata kadar glukosa darah puasa tikus sebelum diinduksi aloksan (hari ke-0), setelah diinduksi aloksan (hari ke-4), dan setelah perlakuan (hari ke-11).



Gambar 10 . Rata-rata kadar glukosa darah puasa tikus sebelum diinduksi aloksan (hari ke-0), setelah diinduksi aloksan (hari ke-4), setelah perlakuan (hari ke-11).

Berdasarkan tabel II dan grafik pada gambar 10 dapat diketahui bahwa setelah perlakuan selama 7 hari, kadar glukosa puasa pada kelompok kontrol relatif stabil. Pada kelompok kontrol negatif kadar glukosa darah puasa cenderung mengalami peningkatan. Pada kelompok kontrol positif (glibenklamid 0,45 mg/kgBB), kelompok perlakuan I (yacon 600 mg/kgBB), kelompok perlakuan II (pahitan 1050 mg/kgBB), kelompok perlakuan III (yacon 150 mg/kgBB dan pahitan 787,5 mg/kgBB), kelompok perlakuan IV (yacon 450 mg/kgBB dan pahitan 262,2 mg/kgBB), masing-masing mengalami penurunan kadar glukosa darah puasa yang berbeda antar kelompok.

Berdasarkan hasil uji statistika dengan menggunakan analisis *paired sample test* ($p=0,05$) menunjukkan bahwa pada hari ke-11 kelompok perlakuan I, II, III, dan IV mengalami penurunan kadar glukosa darah secara signifikan dibandingkan dengan kadar glukosa darah pada hari ke-4 dengan masing-masing nilai probabilitas sebesar 0,025; 0,001; 0,002; 0,022

(lampiran 7). Perhitungan persentase penurunan kadar glukosa darah seperti pada tabel II menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan II mengalami penurunan kadar glukosa yang paling besar diantara kelompok yang lain yaitu sebesar 57,51 %.

Berdasarkan hasil analisis statistik ANOVA ($p=0,05$) terhadap kadar glukosa darah puasa antar kelompok setelah perlakuan selama 7 hari atau pada hari ke-11 didapatkan nilai probabilitas sebesar 0,000 (lampiran 7). Nilai tersebut menunjukkan bahwa kadar glukosa darah puasa antar kelompok setelah diberi perlakuan selama 7 hari berbeda signifikan secara keseluruhan. Untuk mengetahui signifikansi perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok maka analisis dilanjutkan dengan tes tukey HSD.

Tabel III. Nilai signifikansi kadar glukosa darah puasa total dari setiap kelompok pada hari ke-11

Kelompok	K.Normal	K.Positif	K.Negatif	Perlakuan I	Perlakuan II	Perlakuan III	Perlakuan IV
K.Normal	-	0,794	0,000*	0,641	0,739	0,999	0,995
K.Positif	0,794	-	0,001*	1,000	1,000	0,958	0,985
K.Negatif	0,000*	0,001*	-	0,003*	0,002*	0,000*	0,000*
Perlakuan I	0,641	1,000	0,003*	-	1,000	0,878	0,940
Perlakuan II	0,739	1,000	0,002*	1,000	-	0,933	0,973
Perlakuan III	0,999	0,958	0,000*	0,878	0,933	-	1,000
Perlakuan IV	0,995	0,985	0,000*	0,940	0,973	1,000	-

Keterangan: * Signifikansi $p<0,05$

Berdasarkan hasil tes tukey HSD seperti pada tabel III antar kelompok menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II, kelompok perlakuan III, dan kelompok perlakuan IV memiliki kadar glukosa darah yang berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negatif. Perbedaan signifikansi ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II, kelompok perlakuan III, dan kelompok perlakuan IV setelah tikus mengalami hiperglikemia. Disisi lain, hasil tes tukey HSD menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II,

kelompok perlakuan III, dan kelompok perlakuan IV memiliki kadar glukosa darah yang tidak berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol normal, hal ini menunjukkan bahwa tikus pada kelompok kontrol positif dan masing-masing kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar glukosa darah mendekati nilai kadar glukosa darah pada kelompok kontrol normal. Apabila dibandingkan dengan kadar kelompok normal maka pada kelompok perlakuan III memiliki efektifitas penurunan kadar glukosa yang lebih baik dari pada kelompok perlakuan yang lain. Kemudian dari hasil tes tukey HSD menunjukkan kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II, kelompok perlakuan III, dan kelompok perlakuan IV memiliki kadar glukosa darah yang tidak berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif (glibenklamid), hal ini menunjukkan bahwa kemampuan masing masing kelompok perlakuan untuk menurunkan kadar glukosa darah tidak berbeda dengan kemampuan glibenklamid untuk menurunkan kadar glukosa darah.

Berdasarkan hasil beberapa analisis diatas terjadi perbedaan antara hasil analisis menggunakan tes tukey HSD dan perhitungan prosentase peningkatan/penurunan kadar glukosa darah, hal ini terjadi karena pada tes tukey HSD hanya membandingkan kadar glukosa darah akhir (hari ke-11) antara masing masing kelompok sedangkan pada perhitungan prosentase peningkatan/penurunan kadar glukosa darah menghitung perubahan kadar glukosa darah dari awal perlakuan (hari ke-4) sampai dengan akhir perlakuan (hari ke-11). Sehingga analisis menggunakan perhitungan prosentase penurunan/peningkatan kadar glukosa darah lebih tepat dengan hasil bahwa pemberian ekstrak daun pahitan 600mg/kgBB lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan pemberian bersama kedua jenis ekstrak pada perlakuan III dan IV. Apabila rata-rata kadar glukosa darah puasa kelompok perlakuan I, II, III dan IV dibandingkan dengan literatur kadar glukosa darah normal tikus (85-132 mg/dL) maka kelompok perlakuan III berada pada rentang normal dengan kadar glukosa darah puasa sebesar 127,6 mg/dL, sedangkan pada kelompok perlakuan I, II, dan IV masih berada diluar rentang kadar normal dengan masing-masing rata-rata kadar glukosa darah puasa sebesar 135,68 mg/dL; 173,6 mg/dL; 180,62 mg/dL⁽⁴⁴⁾

B.PEMBAHASAN

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya diketahui bahwa ekstrak daun pahitan dan ekstrak daun yacon memiliki aktifitas antihiperqlikemia^(7,20,40,41). Penelitian terbaru menunjukkan bahwa pada dosis 1.500 mg/kgBB mencit ekstrak daun pahitan mampu menurunkan kadar gula darah mencit⁽⁹⁾. Sedangkan pada ekstrak daun yacon dosis 600 mg/kgBB tikus juga mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus⁽⁶⁾. Berlandaskan data tersebut maka dilakukan sebuah penelitian baru dengan mengkombinasikan kedua ekstrak tersebut dalam sebuah perlakuan eksperimental terhadap tikus putih galur Wistar yang diinduksi aloksan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktifitas antihiperqlikemia kombinasi ekstrak daun pahitan dan daun yacon serta mencari dosis yang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus.

Pada penelitian ini digunakan diabetogenik berupa aloksan dengan 2 kali induksi untuk menaikkan dan menjaga kestabilan kadar glukosa darah agar tetap pada kondisi hiperqlikemia. Induksi aloksan dilakukan secara intraperitoneal (i.p) dengan volume 1 mL. Pembuatan larutan aloksan dilakukan menggunakan pelarut dapar NaCL 0,9% dengan tujuan untuk menjaga kestabilan pH larutan aloksan sehingga tidak mengiritasi tubuh tikus. Kondisi hiperqlikemia yang ditimbulkan oleh induksi aloksan terjadi karena aloksan mampu merusak substansi esensial didalam sel β pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin didalam sel beta pankreas sehingga sekresi insulin menjadi berkurang. Aloksan memiliki bentuk molekul yang mirip dengan glukosa (glukomimetik), sehingga pada saat aloksan diinduksikan ke tubuh tikus, maka glukosa transpoter GLUT 2 yang ada di dalam sel β pankreas akan mengenali aloksan sebagai glukosa, dan aloksan akan dibawa menuju sitosol. Di dalam sitosol, aloksan akan mengalami reaksi redoks yang menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Terbentuknya ROS akan menyebabkan depolarisasi membran sel beta dan peningkatan Ca^{2+} , sehingga sitosol akan mengaktifasi berbagai enzim yang menyebabkan peroksidasi lipid, fragmentasi DNA, dan fragmentasi protein. Aksi sitotoksik aloksan dimediasi oleh radikal bebas. Aksi toksik aloksan pada sel β diinisiasi oleh radikal bebas

yang dibentuk oleh reaksi redoks. Akibatnya sel β pankreas menjadi rusak, sehingga fungsi sintesis dan sekresi insulin menurun⁽⁴⁹⁾.

Pada penelitian ini dipilih glibenklamid sebagai kontrol positif. Pemilihan glibenklamid sebagai kontrol positif digunakan untuk membandingkan aktifitas antihiperqlikemia kombinasi ekstrak daun yacon dan ekstrak daun pahitan dengan obat konvensional yang sudah beredar dimasyarakat. Berdasarkan penelitian sebelumnya diduga bahwa, aktifitas antihiperqlikemia daun yacon (*Smallanthus sonchifolius*) terjadi dengan mekanisme peningkatan sekresi insulin dari sel β pankreas sehingga konsentrasi insulin dalam plasma meningkat⁽⁴¹⁾. Mekanisme tersebut memiliki kesamaan dengan glibenklamid sehingga glibenklamid dipilih sebagai pembanding aktifitas antihiperqlikemia kombinasi ekstrak daun yacon dan ekstrak daun pahitan⁽⁵⁰⁾. Glibenklamid memiliki sifat tidak larut dalam air sehingga dalam pembuatan larutan glibenklamid digunakan suspensi CMC 0,5% untuk melarutkan serbuk murni glibenklamid sebelum diberikan secara peroral (p.o) pada tikus.

Tanaman yang diuji efek antihiperqlikemia pada penelitian ini adalah tanaman yacon dan tanaman pahitan. Keterbaruan dalam penelitian ini adalah dengan memadukan ekstrak daun yacon dan ekstrak daun pahitan dalam sebuah perlakuan eksperimental tikus yang diinduksi aloksan dengan ragam dosis perbandingan baik dosis tunggal maupun dosis kombinasi. Bagian tanaman yang digunakan dari kedua tanaman tersebut untuk diambil ekstraknya dan dilakukan uji eksperimental terhadap tikus adalah bagian daunnya. Daun yacon mengandung senyawa golongan seskuiterpen lakton melampolida seperti sonchifolin, polimatin B, uvedalin dan enhidrin. Senyawa-senyawa tersebut diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme menghambat glukongenolisis dan glukoneogenesis⁽¹⁹⁾. Pada penelitian lain diduga bahwa mekanisme kerja dari tanaman yacon dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dengan meningkatkan konsentrasi insulin dalam plasma⁽⁴¹⁾.

Daun pahitan memiliki kandungan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan⁽⁴⁰⁾. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat melindungi sel dari radikal bebas seperti ROS. Radikal bebas merupakan molekul reaktif yang dapat bereaksi dengan protein, asam nukleat, lipid, serta molekul lainnya untuk

mengubah struktur dan menimbulkan kerusakan jaringan⁽⁵¹⁾. Adanya kandungan antioksidan dalam daun pahitan dapat mengurangi stres oksidatif pada penderita DM. Status antioksidan dalam tubuh akan terus menurun seiring bertambahnya usia. Rendahnya antioksidan dalam tubuh dapat memunculkan berbagai penyakit antara lain DM. Pada penderita DM, penurunan antioksidan dalam tubuh diperparah dengan terjadinya ketidak seimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dengan peningkatan produksi radikal bebas⁽⁵²⁾. Munculnya stres oksidatif pada penderita DM diantaranya disebabkan oleh perpindahan keseimbangan reaksi redoks yang disebabkan perubahan metabolisme karbohidrat dan lipid. Hal tersebut akan meningkatkan pembentukan ROS yang berasal dari reaksi glikasi dan oksidasi lipid kemudian akan menurunkan sistem pertahanan antioksidan diantaranya Glutation sehingga menyebabkan terjadinya resistensi insulin dan terjadi DM⁽⁵³⁾. Dengan kandungan berbagai macam senyawa yang terkandung didalam daun yacon dan daun pahitan tersebut maka pemberian ekstrak kombinasi dapat menambah efektivitas efek antihiperqlikemia dengan kedua ekstrak bekerja secara sinergis menurunkan kadar glukosa dalam darah. Efek sinergis tersebut terlihat dari kelompok perlakuan pemberian bersama ekstrak daun yacon dan daun pahitan memiliki persentase penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dari kelompok perlakuan ekstrak daun yacon. Disisi lain pada kelompok perlakuan ekstrak daun pahitan memiliki persentase penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dari kelompok perlakuan pemberian bersama ekstrak daun yacon dan daun pahitan. Pada penelitian ini belum diketahui secara pasti penyebab pemberian terapi ekstrak pahitan memiliki efek antihiperqlikemia lebih besar dari pada pemberian bersama terapi ekstrak daun yacon dan daun pahitan, sehingga perlu dilakukan penelitian lanjut apakah terdapat interaksi obat antara ekstrak daun pahitan dengan ekstrak daun yacon atau karena kegagalan injeksi aloksan yang ke-2 (hari ke-3) pada kelompok perlakuan ekstrak daun pahitan.

Berdasarkan hasil perlakuan selama 7 hari menunjukkan bahwa dari keseluruhan kelompok perlakuan hanya kelompok perlakuan III yang mencapai kadar glukosa darah normal tikus. Hal tersebut terjadi karena pada penelitian ini perlakuan hanya dilakukan selama 7 hari. Rentang waktu tersebut dipilih karena

berdasarkan optimasi yang telah dilakukan kadar glukosa darah akan mengalami penurunan pada hari ke-11 setelah injeksi aloksan akibat pengaruh ketidakstabilan aloksan dan fisiologi tubuh tikus. Berdasarkan pemaparan tersebut maka apabila menggunakan diabetagonik yang lebih baik, waktu perlakuan akan lebih lama dan kemungkinan kadar glukosa darah seluruh kelompok perlakuan akan sampai pada kadar normal.

