

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Ekstraksi

Metode yang digunakan dalam penelitian ini untuk membuat ekstrak daun binahong ialah dengan cara maserasi. Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi ini ialah etanol 70%, karena berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati *et al.* (2012) menunjukkan dalam ekstrak etanol binahong terdapat senyawa-senyawa yang dapat menjadi agen antidiabetes yaitu flavonoid, alkaloid, dan saponin. Kandungan senyawa saponin tidak larut dalam pelarut non polar dan dapat larut dengan pelarut seperti etanol 70%.

Maserasi merupakan cara ekstraksi yang cukup sederhana dengan merendam serbuk simplisia ke dalam pelarut. Pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif sehingga zat aktif yang terkandung akan terlarut. Adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel, menyebabkan larutan yang pekat akan didesak keluar. Proses ini dapat terjadi dengan adanya proses pengadukan yang diharapkan dapat terjadi kesetimbangan konsentrasi yang terus berubah sehingga proses difusi zat aktif dari serbuk ke etanol dapat terjadi lebih maksimal. Pengadukan dalam proses maserasi ini menggunakan stirer dengan kecepatan yang harus konstan selama 1 jam. Kelebihan dari proses maserasi ini antara lain yaitu pengerjaan atau peralatan yang digunakan cukup sederhana dan mudah (Wirasuasty *et al.*, 2013).

Maserasi dilakukan selama 24 jam dengan remaserasi sebanyak dua kali. Remaserasi merupakan maserasi yang diulang kembali, berguna untuk mengambil zat-zat aktif yang mungkin masih tersisa pada saat maserasi.

Remaserasi yang dilakukan sebanyak dua kali diharapkan dapat mengambil zat-zat aktif yang terdapat dalam ekstrak daun binahong secara maksimal. Hasil penyaringan dari proses maserasi dan remaserasi selanjutnya diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* hingga terbentuk ekstrak yang kental. Berdasarkan penelitian Wirasuasty *et al.* (2013), suhu yang digunakan ialah 50°C karena pada suhu tersebut senyawa yang terkandung tidak terdegradasi.

Ekstrak kental yang diperoleh dari proses maserasi selanjutnya dibuat dalam sediaan serbuk melalui proses *freeze drying*. Prinsip kerja dari proses *freeze drying* ini ialah bahan yang dikeringkan terlebih dahulu dibekukan kemudian dilanjutkan dengan pengeringan menggunakan tekanan rendah sehingga kandungan pelarut yang telah menjadi es akan langsung menjadi uap, atau lebih dikenal dengan istilah sublimasi. Proses yang dibutuhkan dalam pengeringan ekstrak kental binahong ini cukup lama yaitu sekitar ± 24 jam. Waktu yang cukup lama, salah satunya dipengaruhi oleh pelarut ekstrak yang digunakan yaitu etanol dengan suhu -80 °C. Proses pengeringan ekstrak menjadi serbuk ini dilakukan untuk menghilangkan pelarutnya yaitu etanol sehingga meminimalkan kandungan pelarut yang masih ada dalam ekstrak kental. Selain itu dalam ekstrak kental tidak dapat dipastikan seberapa besar kekentalan ekstraknya. Keuntungan dari metode *freeze drying* ini antara lain adalah waktu pengeringan relatif lebih cepat, mutu produk lebih baik (tidak terjadi perubahan warna), dan cocok untuk senyawa yang tidak tahan terhadap suhu tinggi (Hariyadi, 2013).

6.2 Uji Kualitatif Ekstrak Daun Binahong

Uji fitokimia dilakukan untuk menguji atau mengetahui kandungan ekstrak daun binahong. Uji ini dilakukan karena sesuai dengan prinsip pengobatan herbal yaitu kandungan komponen zat aktif dari tanaman yang memiliki pengaruh atau potensi tanaman tersebut sebagai obat. Uji kualitatif dilakukan setelah sediaan ekstrak daun binahong menjadi serbuk. Hasil uji kualitatif menunjukkan positif adanya kandungan senyawa saponin, flavonoid, dan alkaloid. Hasil uji ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati *et al.* (2012), pada ekstrak etanol daun binahong mengandung senyawa saponin, flavonoid, dan alkaloid yang dapat dijadikan sebagai agen antidiabetes.

6.3 Kematian Tikus

Persentase ketahanan hidup tikus ditunjukkan paling rendah yaitu pada kelompok PA dengan kematian paling banyak 3 ekor tikus dan nilai ketahanan hidupnya 0,40 (Indrawati, 2014). Sampel yang digunakan dalam percobaan ini ialah sebanyak 5 ekor tikus. Pada kelompok PB, PC, dan K+ terjadi 1 kematian ekor tikus di setiap kelompoknya. Tikus yang dapat bertahan hidup hingga akhir masa terapi yaitu pada kelompok K- dan KP. Tingkat kematian tikus yang terjadi hampir sama dengan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Susilowati *et al.* (2011), terjadi kematian 1 tikus pada kelompok perlakuan diabetes yang diinduksi diet tinggi lemak dan injeksi streptozotocin (STZ).

Kematian tikus yang terjadi diduga salah satunya karena efek dari induksi DM yaitu pemberian pakan diet tinggi lemak dan injeksi STZ dosis tunggal 35 mg/kgBB. Induksi keduanya dapat meningkatkan kadar glukosa darah pada tikus hingga mencapai >200 mg/dL. Pada penelitian Lian *et al* (2007) menyebutkan bahwa diet tinggi lemak dapat menginduksi resistensi insulin. Sedangkan

menurut Zhang (2008), injeksi STZ dosis rendah yaitu 35 mg/kgBB dapat menyebabkan gangguan ringan pada sekresi insulin sehingga terjadi kelelahan sel β pankreas dan digunakan menginduksi DM tipe 2. Berdasarkan pengamatan visual yang dilakukan, organ pankreas pada kelompok tikus yang mati sudah tidak utuh lagi, disebabkan karena pengaruh injeksi STZ yang mempengaruhi organ pankreas. Berdasarkan data penelitian Bachtiar (2014), pada percobaan ini tikus juga mengalami resistensi insulin dan merupakan salah satu tanda dari terjadinya DM2. Respon dari setiap tikus yang berbeda juga mempengaruhi tingkat kematian tikus. Tikus yang mati ini dimungkinkan tidak mampu merespon dengan baik peningkatan kadar glukosa darah yang terlalu tinggi, sehingga terjadi kematian yang mendadak.

Pengamatan organ pada tikus PC4 menunjukkan kelainan pada organ ginjalnya. Data penelitian Rositasari (2014), ginjal mengalami hiperfiltrasi dan hipertrofi berdasarkan rasio bobot ginjal terhadap berat badan. Kelainan pada organ ginjal juga mempengaruhi penyebab kematian tikus DM2.

Kematian pada tikus K+5 selain karena induksi DM2, juga dimungkinkan karena penurunan sistem kekebalan tubuh sehingga terdapat cacing di dalam hatinya. Berdasarkan pengamatan pada tikus PA3 dan K+5, terjadi kelainan pada sistem penglihatan yang ditandai dengan adanya selaput pada bagian mata serta aktivitas yang berkurang karena penglihatan dari tikus yang mungkin sedikit kabur. Kelainan pada mata ini diduga pengaruh dari penyakit DM2 yang diderita tikus. Masih belum diketahui secara pasti penyebab dari adanya selaput pada mata, dimungkinkan karena kondisi hiperglikemia dari tikus menyebabkan gangguan pada mikrovaskular sehingga pasokan darah ke bagian mata terhambat dan menyebabkan gangguan penglihatan.

Pemeriksaan kadar glukosa darah juga sempat dilakukan pada beberapa tikus mati yang belum kaku. Kadar glukosa darah pada tikus PB5 saat mati yaitu 269 mg/dL, diduga tubuh tikus tidak mampu merespon kenaikan kadar glukosa darah. Selain itu juga diukur pada tikus PA4, kadar glukosa darahnya cukup rendah yaitu 70 mg/dL. Kematian pada tikus PA4 ini diduga tikus tidak mampu merespon perubahan kadar glukosa darah yang setelah pemberian terapi mengalami penurunan secara drastis sehingga tikus mengalami kondisi hipoglikemia. Pengamatan yang dilakukan pada hari sebelum kematian, kondisi fisik tikus PA4 lemas, aktivitas berkurang, dan pucat. Pada tikus PC2, kematian tikus selain karena pengaruh DM2, juga disebabkan kesalahan dalam perlakuan saat menyonde terapi obat yang ditandai keluarnya darah dari mulut tikus sebelum hari kematiannya.

Kematian tertinggi ada pada kelompok PA yang mendapatkan terapi ekstrak binahong dosis terendah 17,5 mg/kgBB/hari. Selain pengaruh dari kondisi DM2, diduga ada pengaruh lain dari ekstrak binahong itu sendiri. Sampai saat ini masih belum ada penelitian tentang efek toksik dari ekstrak binahong.

6.4 Glukosa Darah Puasa

Kadar glukosa darah tikus puasa pada kelompok K+, PA, PB, PC, dan KP mencapai angka >200 mg/dL setelah diinduksi dengan diet tinggi lemak selama 5 minggu dan injeksi STZ dosis tunggal 35 mg/kgBB. Peningkatan glukosa darah puasa ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Srinivasan *et al.* (2008), injeksi STZ dosis 35 mg/kgBB mampu meningkatkan kadar glukosa darah pada tikus yang diberi pakan diet tinggi lemak. Menurut Shridar *et al.* (2008), diet tinggi lemak terbukti dapat menurunkan sensitivitas insulin yang ditandai dengan meningkatnya jumlah serum insulin. Pada penelitian Lian *et al.*

(2007) juga menyebutkan bahwa diet tinggi lemak dapat menginduksi resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Terjadinya resistensi insulin merupakan salah satu tanda yang mengarah terjadinya diabetes mellitus tipe 2. Selain itu menurut Zhang (2008), pemberian streptozotocin dosis rendah yaitu 35 mg/kgBB, dapat menyebabkan gangguan ringan pada sekresi insulin sehingga terjadi kelelahan sel β pankreas dan digunakan menginduksi DM tipe 2. Induksi dari diet tinggi lemak dan injeksi STZ dosis 35 mg/kgBB ini dapat dikatakan bahwa menghasilkan hewan coba dengan model kondisi DM tipe 2 yang ditunjukkan dengan kadar insulin yang meningkat atau disebut kondisi hiperinsulinemia (Bachtiar, 2014).

Penurunan kadar glukosa darah puasa pada kelompok tikus yang diberi perlakuan terapi ekstrak daun binahong terbukti secara signifikan berdasarkan analisa statistik. Penurunan glukosa darah tertinggi terdapat pada kelompok PB yaitu yang mendapatkan perlakuan terapi ekstrak daun binahong dosis 35 mg/kgBB. Penurunan pada kelompok PB ini sebesar 214 mg/dL. Tingkat penurunan glukosa darah tertinggi selanjutnya terlihat pada kelompok PA sebesar 160,5 mg/dL dan kelompok PC sebesar 148,25 mg/dL. Bila dibandingkan dengan kelompok K+ yang mendapatkan perlakuan induksi DM saja, penurunan glukosa darah pada kelompok PB dan PC berbeda secara signifikan secara statistik. Penurunan glukosa darah pada kelompok PB terlihat lebih baik bila dibandingkan dengan kelompok yang diberi terapi binahong dosis lain dan kelompok yang mendapat terapi glimepiride. Dosis binahong 35 mg/kgBB/hari ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sukandar *et al.* (2011). Dosis 35 mg/kgBB/hari merupakan hasil konversi dari dosis 50 mg/kgBB/hari yang terbukti mampu menurunkan glukosa darah secara signifikan

dan memperbaiki sel beta pankreas pada mencit model diabetes mellitus yang diinduksi dengan aloksan.

Pada penelitian ini, penurunan glukosa darah terjadi karena adanya perbaikan dari kondisi resistensi insulin yang dilihat dari menurunnya kondisi hiperinsulinemia pada kelompok perlakuan yang diberi terapi ekstrak daun binahong (Bachtiar, 2014). Perbaikan kondisi hiperinsulinemia ini diharapkan mampu memperbaiki ikatan antara reseptor dengan insulin di jaringan perifer sehingga glukosa darah dapat disimpan dalam tubuh. Salah satu bentuk penyimpanan glukosa darah dalam bentuk lain yaitu glikogen di hepar yang berfungsi untuk menjaga kadar glukosa darah dalam keadaan puasa serta cadangan energi bagi tubuh.

Kelompok KP merupakan kelompok pembanding yang diberi terapi glimepiride. Berdasarkan Pranarka *et al.* (2009), inisiasi dosis glimepiride pada minggu pertama ialah 2 mg (untuk manusia dewasa) dan dapat ditingkatkan 4 mg (untuk manusia dewasa) pada minggu berikutnya sebagai dosis rumatan. Pada penelitian ini dosis glimepiride pada minggu pertama ialah 1,08 mg/kgBB/hari, selanjutnya dosis ditingkatkan menjadi 2,16 mg/kgBB/hari. Penurunan glukosa darah puasa bila dibandingkan dengan kelompok K+ (induksi DM saja) tidak signifikan secara statistik, diduga karena waktu pemberian terapi yang terlalu singkat sehingga masih belum mencapai target. Berdasarkan Dipiro *et al.* (2008), pemberian terapi oral anti diabetes ini mencapai target <200 mg/dL setelah pemberian terapi selama 3 bulan.

6.5 Profil Glukosa Darah selama 10 Jam Pada Masa Terapi

Pengukuran profil kadar glukosa darah selama 10 jam pada saat pemberian terapi dilakukan untuk mengetahui mulai kerja dari terapi yang

diberikan dan efek kerja terapi setiap dua jam dalam pengaruhnya menurunkan kadar glukosa darah tikus. Kadar glukosa darah puasa diukur setelah tikus dipuasakan selama 12 jam. Selanjutnya tikus diberikan induksi glukosa dengan dosis 1 gram/kgBB dan dilakukan pengukuran kadar glukosa darahnya setelah 30 menit berikutnya. Terapi diberikan setelah 30 menit induksi glukosa pada kelompok perlakuan PA, PB, PC, dan KP. Pada kelompok K-dan K+ diberikan *aqua pro injectio* sebagai pengganti sonde terapi. Kelompok PA, PB, dan PC merupakan kelompok yang mendapatkan terapi ekstrak daun binahong dengan dosis secara berurutan 17,5 mg/kgBB/hari, 35 mg/kgBB/hari, dan 70 mg/kgBB/hari. Kelompok KP merupakan kelompok pembanding yang diberikan terapi glimepiride.

Profil glukosa darah diukur sebanyak tiga kali yaitu pada H1, H7, dan H14 masa terapi. Peningkatan glukosa darah terjadi pada semua kelompok tikus setelah 30 menit diinduksi glukosa. Setelah 2 jam pemberian terapi pada kelompok tikus PA, PB, PC, dan KP terjadi penurunan glukosa darah. Secara umum, efek penurunan glukosa darah pada kelompok tikus yang mendapatkan terapi mencapai hingga 8 jam setelah pemberian. Berdasarkan penurunan glukosa darah tikus selama 10 jam, menunjukkan jika terapi yang diberikan baik ekstrak daun binahong dan glimepiride mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus dan mulai kerja obat dapat dilihat setelah 2 jam pemberian terapi.

Penurunan glukosa darah pada kelompok tikus PA mencapai angka <200 mg/dL saat 6 jam setelah pemberian terapi pada pengukuran H14. Pada jam ke-8 setelah pemberian terapi, glukosa darah kembali meningkat pada H7 dan H14. Peningkatan glukosa darah ini diduga efek kerja dari obat yang sudah mulai menurun atau merupakan kompensasi dari tubuh agar tidak dalam kondisi

hipoglikemia dengan memecah cadangan glukosa, salah satunya berupa glikogen dari hati. Penurunan glukosa darah pada kelompok PB mencapai angka 100 mg/dL pada H14. Penurunan glukosa darah ini dapat terlihat setelah 2 jam pemberian terapi hingga 8 jam setelah pemberian terapi. Pada kelompok PC, penurunan kadar glukosa darah puasa mencapai angka 200 mg/dL pada H14. Penurunan kadar glukosa darah mencapai hingga jam ke-10 setelah pemberian terapi. Grafik profil penurunan glukosa darah pada kelompok PC menunjukkan penurunan glukosa darah yang sedikit demi sedikit (landai), berbeda dengan kelompok PA dan PB yang penurunan glukosa darahnya cukup tajam setelah 2 jam pemberian terapi. Efek kerja dari kelompok PC juga lebih lama waktunya bila dibandingkan dengan kelompok PA dan PB, yang ditunjukkan dengan adanya penurunan glukosa darah hingga jam ke-10 setelah diinduksi glukosa.

Pada kondisi akut, dosis binahong pada kelompok PA mungkin dapat digunakan. Namun penurunan yang cukup tajam dari dosis 17,5 mg/kgBB/hari ini dapat menyebabkan kondisi hipoglikemia sehingga menyebabkan kematian yang mendadak pada tikus yang tidak dapat merespon perubahan kadar glukosa darahnya. Dosis binahong 35 mg/kgBB/hari dan 70 mg/kgBB/hari dapat menurunkan kadar glukosa darah secara baik. Pada kelompok PB lama kerja obat dalam menurunkan kadar glukosa darah hingga jam ke-8 setelah pemberian terapi, sedangkan pada kelompok PC lama kerja obatnya mencapai jam ke-10 setelah pemberian terapi dengan penurunan yang lebih landai.

Profil glukosa darah pada kelompok KP pada H1 menunjukkan penurunan glukosa darah yang tidak terlalu signifikan. Glukosa darah pada jam ke-10 pada H1 masih menunjukkan angka 400 mg/dL. Dosis glimepiride yang diberikan pada H1 ini ialah 1,08 mg/kgBB/hari setara dengan dosis 2 mg pada

manusia dewasa. Pada minggu awal terapi, sediaan glibemipiride yang diberikan kurang tepat yaitu larutan glibemipiride yang dilarutkan dalam *aqua pro injectio*. Sifat dari glibemipiride sendiri tidak larut dalam air, sehingga dikhawatirkan pada saat penyondean glibemipiride masih belum terlarut sempurna dan ada yang tertinggal dalam alat sonde. Tentunya hal ini akan mempengaruhi kerja dari obat dalam menurunkan glukosa darah tikus yang belum terlihat secara signifikan. Pada H7 masa terapi, glibemipiride diberikan dalam bentuk sediaan suspensi dengan *suspending agent* yang digunakan ialah CMC-Na. Dosis glibemipiride yang diberikan juga dinaikkan menjadi 2,16 mg/kgBB/hari (setara dengan 4 mg pada dosis manusia dewasa). Kenaikan dosis ini diduga karena pada dosis 2 mg masih belum mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus kondisi diabetes. Penurunan glukosa darah pada H7 dan H14 terlihat setelah 2 jam pemberian terapi. Pada H14 kadar glukosa darah dapat mencapai angka 200 mg/dL hingga jam ke-10 setelah pemberian terapi.

Pada kelompok K+ yaitu tikus yang diinduksi DM tanpa diberi terapi juga mengalami peningkatan kadar glukosa darah setelah 30 menit diinduksi glukosa. Penurunan terjadi pada 2 jam setelah pemberian terapi, namun mengalami peningkatan kembali pada jam ke-10 mencapai angka 400 mg/dl. Penurunan yang terjadi diduga karena adanya mekanisme kompensasi dari tubuh yaitu untuk menjaga kadar glukosa darah agar tidak terlampaui tinggi, terlihat dari aktivitas insulin yang masih dapat bekerja walaupun tidak secara maksimal pada kondisi DM tipe 2 dan tersimpannya glukosa darah dalam bentuk glikogen di hati ataupun di otot.

6.6 Kadar Glikogen Hati

Glikogen merupakan bentuk simpanan dari glukosa, memiliki cabang polimer dari residu glukosa yang dapat dipecah menjadi molekul glukosa ketika energi dibutuhkan (JM Berg *et al.*, 2002). Dua pusat utama dari penyimpanan glikogen ada di hati dan otot. Glikogen berperan untuk mempertahankan tingkat glukosa darah. Glikogen hati disintesis apabila makan makanan mengandung karbohidrat saat kadar glukosa meningkat dan diuraikan saat kadar glukosa darah menurun (Murray *et al.*, 2003).

Berdasarkan hasil penelitian, kadar glikogen hati pada kelompok K- dengan kelompok PA, PB, dan PC berbeda secara signifikan dengan nilai $p < 0,05$, sedangkan pada kelompok KP tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok K- dengan KP. Perbedaan yang signifikan ini ditunjukkan dengan penurunan kadar glikogen hati pada kelompok perlakuan PA, PB, dan PC. Pemberian ekstrak daun binahong pada kelompok PA, PB, dan PC masih belum mampu meningkatkan kadar glikogen hati. Penurunan kadar glikogen hati yang paling rendah terlihat pada kelompok PA yaitu yang mendapat terapi ekstrak daun binahong dosis 17,5 mg/kgBB/hari. Penurunan kadar glikogen hati yang paling besar terlihat pada kelompok PC dengan perlakuan terapi ekstrak daun binahong dosis 35 mg/kgBB/hari. Pada kelompok KP yang mendapatkan terapi glimepiride, menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan dengan kelompok K-. Kadar glikogen hati mengalami peningkatan dengan nilai yang hampir sama bila dibandingkan dengan kelompok K- (tikus normal). Kadar glikogen hati pada kelompok K+ (induksi DM saja) juga mengalami penurunan, namun kadar glikogen hatinya masih lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok PB dan PC. Hubungan peningkatan dosis binahong dengan kadar glikogen hati mempunyai korelasi negatif dan tidak signifikan dengan nilai $p = -0,415$ dan $p = 0,233$.

Penurunan dari kadar glikogen hati menandakan efek dari pemberian ekstrak daun binahong sangat lemah pada kadar glikogen hati tikus DM2. Penurunan glikogen hati ini dipengaruhi oleh terjadinya resistensi insulin yang terjadi pada kondisi DM2. Resistensi insulin ini mempengaruhi penurunan aktivitas kerja insulin dan aktivitas dari glikogen sintase yang membentuk glikogen (Jensen *et al.*, 2011). Pada kondisi DM2, aktivitas kerja insulin yang menurun akan mempengaruhi aktivasi dari protein fosfatase (PP1) yang menurun. PP1 berperan dalam proses sintesis glikogen hati. Akibat penurunan dari kerja PP1, menyebabkan glikogen fosforilase teraktivasi, sehingga proses sintesis glikogen akan dinonaktifkan. Penurunan sintesis glikogen juga dipengaruhi oleh transport glukosa memasuki organ hepar dengan melalui transporter GLUT-2, yang terdapat dalam membran plasma, mengalami penurunan. Penurunan transport glukosa dipicu saat insulin dalam tubuh mengalami gangguan saat berikatan dengan reseptornya akibat penurunan sensitivitas reseptor insulin. Pada kondisi ini, respon dari hati ialah menghasilkan glukosa-6-fosfat yang dihasilkan dari reaksi reversible dengan bantuan enzim *glucose-6-phosphatase* (Nelson *et al.*, 2004).

Selain kondisi DM2 yang mempengaruhi penurunan sintesis glikogen, glikogen hati yang sudah menurun kadarnya juga mengalami deplesi karena pada saat pembedahan tikus dalam keadaan puasa selama 12 jam. Proses pemecahan glikogen dalam hati diawali dengan pemecahan glikogen menjadi glukosa 1-fosfat atau disebut dengan reaksi fosforilasi yang dikatalis oleh enzim fosforilase. Selanjutnya glukosa-1-fosfat dirubah menjadi glukosa-6-fosfat dengan bantuan enzim *phosphoglucomutase*. Glukosa-6-fosfat ini tidak dapat keluar dari sel hepatosit menuju peredaran darah karena masih mengikat gugus fosfat, sehingga untuk melepaskan gugus fosfatnya diperlukan enzim glukosa-6-fosfatase, yang berada

di retikulum endoplasmik. Glukosa yang terbentuk selanjutnya dapat menembus membran sel hepatosit menuju peredaran darah dan siap digunakan sebagai sumber energi terutama dalam keadaan puasa (Styrer, 2009).

Pada kelompok pembanding yaitu yang mendapatkan terapi glimepiride menunjukkan hasil yang berbeda bila dibandingkan dengan kelompok terapi binahong. Glimepiride merupakan antihyperglikemia golongan sulfonilurea generasi kedua. Kelompok yang mendapatkan terapi glimepiride ini mampu meningkatkan kadar glikogen hati. Secara rata-rata, kadar glikogen hati pada kelompok tikus KP dengan kelompok tikus K- (tikus normal) hampir sama dan tidak berbeda secara signifikan. Hasil penelitian yang diperoleh sesuai dengan Pranarka *et al.* (2009), menyebutkan glimepiride memiliki efek dalam perbaikan resistensi insulin yang mempengaruhi peningkatan dalam aktivasi glikogenesis (proses pembentukan glikogen). Selain itu juga berdasarkan Mori *et al.* (2008), menyebutkan bahwa pemberian glimepiride selama 4 minggu mampu meningkatkan sensitivitas dari reseptor insulin dan penyimpanan glikogen di dalam hati.

6.7 Keterbatasan Penelitian

- 1) Jumlah sampel dalam penelitian tidak seragam karena terjadi kematian tikus pada beberapa kelompok induksi DM2 sebelum dilakukannya pembedahan.
- 2) Pengukuran profil glukosa darah hanya dilakukan pada rentang waktu 10 jam sehingga tidak dapat diamati efek kerja obat binahong selama 24 jam.
- 3) Tidak ditelitinya transporter glukosa yang ada pada hati sehingga tidak dapat diketahui secara pasti pengaruh ekstrak daun binahong pada hati.

- 4) Keterbatasan waktu dalam penelitian sehingga kurangnya waktu pemberian terapi pada tikus DM2 untuk melihat efek jangka panjang.
- 5) Belum ada informasi mengenai efek toksik dari ekstrak daun binahong.

