

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit tidak menular namun menjadi masalah kesehatan masyarakat yang penting. Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang disebabkan oleh gagalnya organ pankreas memproduksi jumlah hormon insulin secara memadai sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Diabetes ditandai dengan hiperglikemia yang diakibatkan oleh gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronis dari diabetes dikaitkan dengan gangguan jangka panjang, disfungsi dan kegagalan berbagai organ tubuh (American Diabetes Association, 2011). Diabetes terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya (WHO Global Report, 2016). Peningkatan glukosa darah (hiperglikemia) dan asam lemak bebas menstimulasi terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS), *Reactive Nitrogen Species* (RNS), dan stress oksidatif (Banerjee, 2014). Hal tersebut dapat mengganggu fungsi sel beta pankreas dan resistensi insulin sehingga dapat memperburuk kondisi diabetes (Arifin dkk., 2003).

Menurut arrosion (2008) kondisi hiperglikemia dapat memperparah kerusakan sel beta pankreas sebagai akibat dari pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui jalur metabolisme glukosa seperti autooksidasi glukosa. Stres oksidatif adalah peristiwa dimana radikal bebas yang berupa molekul

reaktif, yang muncul melalui suatu reaksi biokimiawi dari sel normal merusak membran sel dan menyebabkan berbagai gangguan fungsi tubuh (Adji, 2008). Radikal bebas dalam tubuh akan menyebabkan kerusakan DNA, karbohidrat, protein dan lipid (Hanachi *et al.*, 2009).

International Diabetes Federation (IDF) Atlas (2017) melaporkan bahwa epidemi diabetes di Indonesia masih menunjukkan kecenderungan meningkat. Indonesia adalah negara peringkat keenam di dunia setelah Tiongkok, India, Amerika Serikat, Brazil dan Meksiko dengan jumlah penyandang diabetes usia 20-79 tahun sekitar 10,3 juta orang. Sejalan dengan hal tersebut, Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) memperlihatkan peningkatan angka prevalensi diabetes yang cukup signifikan, yaitu dari 6,9% di tahun 2013 menjadi 8,5% di tahun 2018, sehingga estimasi jumlah penderita di Indonesia mencapai lebih dari 16 juta orang yang kemudian berisiko terkena penyakit lain dan kematian. Faktor risiko diabetes melitus sering dikaitkan dengan gaya hidup, jumlah kematian akibat penyakit diabetes cenderung lebih banyak terjadi di negara berkembang dibandingkan dengan negara maju (Kemenkes, 2019).

Meningkatnya prevalensi penyakit diabetes melitus di Indonesia menyebabkan peningkatan penggunaan obat anti diabetes yang berpengaruh pada prevalensi kejadian efek samping. Efek samping potensial mual pada penggunaan Metformin sebesar 18,53% dan Glimpiride 13,33%. Glibenklamid berpotensi menimbulkan efek samping hipoglikemia 15,79% (Sutama dkk., 2017). Metformin sering menimbulkan reaksi obat yang merugikan bagi penggunaanya yang berupa efek samping gangguan gastrointestinal seperti diare, mual, muntah,

dan perut kembung. Efek samping terjadi ketika penggunaan metformin tanpa disertai asupan makanan (Lacy *et al.*, 2007). Pengobatan diabetes melitus masih ditekankan dengan prinsip farmakologi, obat antidiabetes oral banyak memberikan efek samping yang tidak diinginkan, maka para ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes melitus yang relatif aman (Londhe *et al.*, 2011). Sebagian besar obat-obatan tradisional adalah makanan umum yang meliputi sayuran, bunga, buah-buahan, biji-bijian, dan rempah-rempah. Beberapa makanan memberikan manfaat kesehatan di luar nilai gizinya, dan efektif dalam pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit (Maregesi, 2016). Indonesia merupakan negara dengan wilayah yang mempunyai tingkat keanekaragaman hayati yang tinggi, potensi sumber daya tumbuhan yang ada merupakan suatu aset dengan nilai keunggulan komparatif dan sebagai suatu modal dasar utama dalam upaya pemanfaatan tanaman tradisional sebagai pengobatan penyakit (Depkes, 2007).

Berdasarkan hasil penelitian Prasonto (2017), diketahui bahwa bawang putih (*Allium sativum*) memiliki daya aktivitas antioksidan, bawang putih lokal siung tunggal memiliki daya aktivitas antioksidan yang lebih baik dibandingkan varietas yang lainnya. Senyawa antioksidan sintetik maupun alami dari berbagai tanaman mampu mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi diabetes. Senyawa aktif golongan polifenol pada tanaman mempunyai aktivitas antioksidan dan hipoglisemik (Widowati, 2008). Secara klinis, bawang putih telah dievaluasi manfaatnya dalam berbagai hal, termasuk sebagai pengobatan untuk hipertensi, hiperkolesterolemia, diabetes, rheumatoid arthritis, demam atau

sebagai obat pencegahan atherosclerosis, dan juga sebagai penghambat tumbuhnya tumor (Syamsiah dan Tajudin, 2003). Bawang putih mengandung allicin yang dapat digunakan sebagai alternatif terapi diabetes melitus tipe 2, allicin dalam bentuk aktifnya berperan sebagai antibiotik serta antidiabetik di dalam tubuh manusia sedangkan ajoene berperan sebagai anti koagulan di dalam darah (Lisiswanti, 2017).

Menurut Untari (2010) bawang putih siung tunggal merupakan bawang putih yang hanya memiliki satu siung. Bawang putih siung tunggal memiliki kandungan senyawa 5-6 kali lebih tinggi dibandingkan bawang putih biasa. Senyawa fenolik dari bawang putih siung tunggal yaitu sebagai donor proton hidrogen dan menetralkan radikal bebas. Bawang putih siung tunggal memiliki kandungan antioksidan yang kuat yaitu flavonoid (Brouwer dkk., 2018). Aktifitas kandungan antioksidan pada flavonoid dapat mencegah kerusakan sel beta pankreas karena memiliki aktifitas antioksidan dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas seperti ROS yang terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki jaringan yang rusak (Botutihe, 2010). Senyawa lain yaitu saponin dapat menurunkan kadar glukosa darah. Saponin merupakan suatu glikosida alamiah yang terikat dengan steroid atau triterpena. Saponin mempunyai aktivitas seperti insulin, dapat menghambat lipolisis, meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel adipose. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa senyawa saponin dapat memperbaiki resistensi insulin (Xin Hu, *et al.*, 2014).

Berdasarkan latar belakang, penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh ekstrak bawang putih siung tunggal terhadap kadar glukosa darah, malondialdehid serum, kadar insulin dan resistensi insulin pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Hasil penelitian (Saputra dkk., 2018) menunjukkan hasil bahwa agen streptozotocin (STZ) sangat tepat digunakan untuk membuat hewan coba tikus dalam kondisi diabetes melitus eksperimental. Efek samping penggunaan streptozotocin dilaporkan lebih rendah dibandingkan aloksan.

1.2 Kajian Masalah

Prevalensi diabetes melitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun hasil Riskesdas 2018 meningkat menjadi 2% dari tahun 2013, tertinggi di Provinsi DKI Jakarta sebesar 3,4%. Prevalensi diabetes melitus semua umur di Indonesia pada Riskesdas 2018 sedikit lebih rendah dibandingkan prevalensi diabetes melitus pada usia ≥ 15 tahun, yaitu sebesar 1,5%. prevalensi diabetes melitus tertinggi semua umur berdasarkan diagnosis dokter di DKI Jakarta (Kemenkes, 2019).

Diabetes merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah dalam plasma darah melebihi batas normal ($GDP > 126$ mg/dl) (Perkeni, 2015). Diabetes melitus adalah penyakit yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dihubungkan dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja dan atau sekresi insulin (Burerah dan Hakim, 2010).

Penyebab terjadinya diabetes yaitu jumlah sekresi hormon insulin berkurang, sehingga tidak mampu mengambil glukosa dari sirkulasi darah dan

tidak mampu mengontrol kadar glukosa sehingga kadar glukosa tetap tinggi dan terbuang melalui urin. Penyebab kedua adalah resistensi insulin, jumlah insulin cukup tetapi insulin tersebut tidak sensitif lagi sehingga tidak mampu bekerja secara optimal dan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel yang mengakibatkan penggunaan glukosa sebagai energi terhambat sehingga menyebabkan kekurangan energi pada sel. Hal ini akan menimbulkan respon tubuh untuk mencari energi dari sumber lain seperti glikogenolisis dan glukoneogenesis (McClung *et al.*, 2004).

Terjadinya resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas dapat memperburuk terjadinya hiperglikemia, kondisi hiperlikemia mengakibatkan peningkatan radikal bebas didalam sel dan pada jumlah yang berlebih bersifat toksik yang mendorong terjadinya stres oksidatif sehingga dapat membentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Desminarti dkk, 2012). Insulin merupakan hormon yang dapat menstabilkan kadar glukosa (Sherwood, 2010).

Malondialdehid (MDA) adalah produk sampingan yang sangat toksik yang dibentuk sebagian oleh oksidasi bebas yang berasal dari radikal bebas. Banyak penelitian menunjukkan bahwa konsentrasinya meningkat pesat pada diabetes melitus (Slatter *et al.*, 2000). Antioksidan melindungi tubuh dari radikal bebas dan efek dari *Reactive Oxygen Species* (ROS). *Reactive Oxygen Species* (ROS) seperti anion superoksida (O_2^-), hidroksil (-OH), peroksil (ROO-), radikal alkoksil (RO-), dan hidrogen peroksida (H_2O_2) inilah yang akan menyerang protein, lipid dan membuat kerusakan DNA sehingga menyebabkan penyakit (Gawad, 2014).

Undang-undang No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan disebutkan bahwa obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat. Secara kimiawi dalam 100 gram bawang putih siung tunggal mengandung protein sebesar 4,5 g, vitamin B1 0,22 mg, vitamin C 15 mg, kalsium 42 mg, posfor 134 mg, zat besi 1 mg, air 71 g, lemak 0,20 g, kalori 95 kal (Rahmawati, 2012).

Berdasarkan penelitian Banuriawan (2016) bawang putih siung tunggal menunjukkan aktivitas antioksidan sebesar 212,169 ppm, total fenolik sebesar 238,558 mg GAE/g dan total flavonoid sebesar 656,41 mg QE/g. Selanjutnya hasil pengujian total asam amino pada masing-masing perlakuan terbaik yaitu pada bawang putih siung tunggal sebesar 74,71 ppm dan pada bawang putih biasa menghasilkan total asam amino sistein sebesar 43,61 ppm. Pada dasarnya flavonoid adalah senyawa fenolik alami yang didistribusikan di tanaman. flavonoid mampu meningkatkan, menstabilkan, dan mempertahankan sekresi insulin pada manusia dan sel beta pankreas (Mohan, 2014).

1.3 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Apakah pemberian ekstrak bawang putih siung tunggal dengan berbagai dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi streptozotocin?

2. Apakah pemberian ekstrak bawang putih siung tunggal dengan berbagai dosis dapat menurunkan malondialdehid (MDA) serum darah pada tikus yang diinduksi streptozotocin?
3. Apakah pemberian ekstrak bawang putih siung tunggal dengan berbagai dosis dapat meningkatkan kadar insulin pada tikus yang diinduksi streptozotocin?
4. Apakah pemberian ekstrak bawang putih siung tunggal dengan berbagai dosis dapat menurunkan resistensi insulin pada tikus yang diinduksi streptozotocin?

1.4 Tujuan Penulisan

1.4.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh ekstrak bawang putih siung tunggal sebagai terapi pengobatan antidiabetes dan antioksidan.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak bawang putih siung tunggal dengan berbagai dosis untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi streptozotocin.
2. Menganalisis pemberian ekstrak bawang putih siung tunggal dengan berbagai dosis untuk menurunkan malondialdehid (MDA) serum pada tikus yang diinduksi streptozotocin
3. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak bawang putih siung tunggal dengan berbagai dosis untuk meningkatkan kadar insulin pada tikus yang diinduksi streptozotocin.

4. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak bawang putih siung tunggal dengan berbagai dosis untuk menurunkan resistensi insulin pada tikus yang diinduksi streptozotocin.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Khusus

Mendapatkan pengetahuan tentang pengaruh ekstrak bawang putih siung tunggal terhadap kadar glukosa darah, malondialdehid (MDA) serum, kadar insulin dan resistensi insulin pada tikus yang diinduksi streptozotocin.

1.5.2 Manfaat Umum

Memberikan informasi bagi masyarakat akan manfaat ekstrak bawang putih siung tunggal sebagai salah satu tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai terapi pengobatan antidiabetes dan antioksidan.