

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus adalah penyakit multifaktorial, merupakan sindroma hiperglikemia kronis dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak serta protein yang disebabkan insufisiensi sekresi ataupun aktivitas endogen insulin atau keduanya.¹ Prevalensi diabetes di dunia meningkat dengan cepat. Tahun 2010 diperkirakan 221 juta penduduk dunia menderita diabetes, dan pada tahun 2025 meningkat menjadi 300 juta²⁻⁴ atau lebih di mana kawasan dengan potensial terbesar berada di Asia dan Afrika.³⁻⁹ Survei WHO menempatkan Indonesia pada urutan ke-4 dalam jumlah penderita diabetes terbesar di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat.¹⁻⁵

Departemen Kesehatan RI menilai diabetes merupakan masalah kesehatan masyarakat karena prevalensinya meningkat 2-3 kali lebih cepat dibandingkan negara maju dengan prevalensi sebesar 12,7%.⁴⁻⁷

Sebagian besar sel-sel pulau Langerhans pankreas merupakan sel β yang berfungsi menghasilkan insulin untuk menurunkan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah tergantung pada kemampuan produksi dan sekresi insulin oleh sel β pankreas.⁸⁻¹⁰

Adanya kerusakan progressif sel β pankreas baik secara kualitatif maupun kuantitatif yang diawali oleh sekumpulan sel radang mononuklear (limfosit) pada pulau *Langerhans* (*insulinitis*) mengindikasikan telah terjadi aktivasi sistem imun yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor antara lain virus, bakteri, rangsangan eksternal seperti streptozotocin.¹¹⁻¹⁴ Bila kerusakan berlanjut akan menyebabkan hiperglikemia yang akhirnya menimbulkan diabetes.⁸⁻¹⁶ Keadaan hiperglikemia berhubungan dengan stres oksidatif dan patogenesis komplikasi diabetes, keadaan ini akan memicu peningkatan radikal bebas antara lain melalui reaksi glikasi non enzimatis. Saat ini telah banyak dikembangkan obat-obatan dari bahan alami untuk mengontrol diabetes, sebagian dari bahan-bahan tersebut telah diteliti dan terbukti efektif sebagai terapi alternatif.¹⁷⁻¹⁹ Terapi medis konvensional seperti insulin dan obat hiperglikemik oral (OHO) masih belum optimal mencegah komplikasi-komplikasi sekunder yang berhubungan dengan diabetes,^{19,20} sehingga terapi kombinasi pada diabetes sebaiknya dilakukan, karena tidak ada obat tunggal yang dapat mencegah komplikasi diabetes secara komplit.²⁰⁻²³ Berangkat dari keprihatinan tersebut saat ini dikembangkan berbagai produk berbahan dasar alami untuk mengatasi diabetes dan mencegah komplikasi sekunder.

Bawang putih (*Allium sativum*) merupakan salah satu jenis tumbuhan yang telah banyak dikenal sejak ribuan tahun yang lalu diberbagai belahan dunia baik sebagai bahan makanan ataupun obat. Umbi-umbian berwarna putih ini sudah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai

salah satu komponen bumbu masakan. Bahkan penggunaannya sebagai pengobatan alternatif telah dikenal sejak jaman nenek moyang.²³⁻²⁵ Namun demikian data ilmiah yang mendukung pemakaian bawang putih pada suatu penyakit tertentu relatif belum lama dikenal. Sejauh ini bawang putih diketahui mengandung senyawa organosulfur yang memiliki berbagai khasiat seperti sebagai antidiabetes, anti mikroba, anti bakterial, menurunkan kolesterol, mengobati penyakit jantung koroner, antisklerotik, antithrombotik, *common cold*, antioksidan. Efek antioksidan bawang putih dapat menurunkan peroksidasi lemak dan secara tidak langsung meningkatkan sintesis NO(*nitric oxide*) sehingga menghambat produksi AGEPs(*advanced glycation end product*).²³⁻²⁷

Efek antidiabetik bawang putih (*Allium sativum*) lebih efektif dibandingkan dengan Glibenklamid telah dibuktikan pada percobaan dengan tikus Wistar yang diinduksi Streptozotocin (STZ) diberikan ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) dosis 0,1g/kgBB, 0,25g/kgBB, 0,5g/kgBB dan glibenklamid dosis 600 /kgBB selama 14 hari secara signifikan dapat menurunkan serum glukosa, total kolesterol, trigliserida, ureum, uric acid, kreatinin, AST dan ALT.²⁸

Streptozotocin sebagai bahan kimia toksik yang banyak dipakai dalam penelitian hewan coba diabetes, akan menginduksi kerusakan sel β pankreas melalui alkilasi DNA dengan pembentukan H_2O_2 dan reaksi inflamasi.^{29,30-}
³⁶ Dosis Streptozotocin yang dipergunakan dalam penelitian ini 40 mg/kgBB, intraperitoneal dosis tunggal.²⁹⁻³²

Tikus Spraque-Dawley dipakai dalam penelitian ini karena strain tikus ini lebih peka terhadap induksi streptozotocin, lebih mudah dalam penanganan dan perilaku lebih tenang.³³⁻³⁴

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perumusan masalah penelitian ini adalah : Apakah pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) dosis bertingkat berpengaruh terhadap ekspresi insulin dan derajat insulitis pankreas tikus Spraque-Dawley jantan yang diinduksi Streptozotocin ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) dosis bertingkat terhadap ekspresi insulin dan derajat insulitis pankreas tikus Spraque-Dawley yang diinduksi Streptozotocin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) dosis bertingkat terhadap derajat intensitas ekspresi insulin pada sel β pankreas tikus Sprague-Dawley yang diinduksi Streptozotocin.

1.3.2.2 Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) dosis bertingkat derajat insulinitis pankreas tikus Sprague-Dawley yang diinduksi Streptozotocin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Apabila terbukti bawang putih (*Allium sativum*) memiliki pengaruh positif terhadap ekspresi insulin dan derajat insulinitis pankreas, maka hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar pertimbangan penggunaan bawang putih (*Allium sativum*) sebagai terapi alternatif atau suplemen bagi penderita diabetes mellitus.

1.4.2 Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya terhadap efek bawang putih (*Allium sativum*) secara menyeluruh maupun bahan alami lainnya dengan khasiat yang sama.

1.5 Originalitas Penelitian

Tabel 1. Penelitian-penelitian mengenai manfaat bawang putih (*Allium sativum*)

Pengarang, jurnal	Judul	Indikator pengukuran	Hasil
Al-Qattan K, Thomson M, Ali M. Clin.Nutr. and Metab. 2008 ⁸²	Garlic(<i>Allium sativum</i>)and Ginger(<i>zingiber officinale</i>)attenuate structural nephropathy progression in streptozotocin-induced diabetic rats	Perubahan struktur renal pada tikus Sprague Dawley yang tidak mendapat perlakuan dengan tikus yang diberi ekstrak <i>Allium Sativum</i> dan ginger.	Bawang putih sangat berguna untuk mengurangi komplikasi diabetes dengan mencegah atherosklerosis dan nephro-pathy pada pasien diabetes.

Eidi A, Eidi M, Esmaeili. <i>Phytomedicine</i> , 2006 ²⁸	Antidiabetic effect of garlic(<i>Allium sativum</i>)in normal and streptozotocin-induced diabetic rats.	Perbedaan kadar glukosa serum, total kolesterol, trigliserida, uric acid, kreatinin, level AST dan ALT pada tikus yang diberi ekstrak <i>Allium sativum</i> .	Pemberian ekstrak bawang putih pada tikus diabetes yang diinduksi STZ secara signifikan menurunkan glukosa serum, total kolesterol, trigliserida, uric acid, kreatinin, level AST dan ALT. Efek antidiabetik dari ekstrak bawang putih lebih efektif dari glibenklamid.
Ohaeri. <i>Bioscience</i> ,2001 ⁸⁰	Effect of Garlic Oil on the Levels of Various Enzymes in the Serum and Tissue of Streptozotocin Diabetic Rats	Konsentrasi amylase pada pankreas, liver, dan ginjal pada tikus diabetik yang diberi minyak atsiri bawang putih dan tidak mendapat perlakuan.	Pemberian ekstrak minyak atsiri bawang putih pada tikus diabetes dapat menurunkan kadar ferum fosfatase dalam sel darah merah, fosfatase asam dan alkali, transferase alanin, transferase aspartat serta amylase serum darah.
Zhang. <i>J.Nutr</i> ,2001 ⁸¹	Gender may affect the action of garlic oil on plasma cholesterol and glucose levels of normal subjects.	Kadar glukosa darah pada manusia yang mendapat ekstrak bawang putih	Pemberian ekstrak bawang putih selama 11 minggu pada manusia normal akan menyebabkan penurunan glukosa darah.
Augusti, <i>Experien</i> ,1975 ⁷⁶	Studies on the effect of allicin (diallyl disulphideoxide) on alloxan diabetes	Kadar gula darah kelinci yang diinduksi alloxan dan diberi ekstrak bawang putih	Pemberian ekstrak bawang putih pada kelinci yang diinduksi alloxan dapat menurunkan kadar glukosa darah seperti tolbutamid.

Matthew PT, Augusti KT, Ind.J.of Biochem,1973 ⁷⁹	Studies on the effect of allisin (diallyl disulphide-oxide) on alloxan diabetes: I. Hypoglycaemic action and enhancement of serum insulin effect and glycogen synthesis	Kadar gula darah tikus diabetes yang diberi ekstrak bawang putih	Pemberian ekstrak bawang putih pada tikus diabetes dengan dosis 250mg/kgBB akan menurunkan kadar glukosa darah 60% lebih efektif dari tolbutamid.
--	---	--	---

Berdasarkan penelitian pada Tabel 1 telah dilakukan berbagai penelitian mengenai efek bawang putih sebagai anti diabetik secara klinis, namun belum pernah dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek bawang putih terhadap sel β pankreas tikus yang diinduksi Streptozotocin.