

BAB VI PEMBAHASAN

6.1. Ekstraksi Bawang putih (*Allium sativum*)

Dua ratus delapan gram bubuk bawang putih kering diekstraksi menggunakan metode sokletasi dengan pelarut ethanol 80% yang dipanaskan selama 24 jam sampai terbentuk filtrat jernih, filtrat yang didapatkan diuapkan sehingga diperoleh ekstrak kental bila diperhitungkan terhadap kadar keringnya sebesar 21.92%. Metode ini dipilih karena dengan metode ini senyawa aktif bawang putih yang diperoleh lebih tinggi.⁷¹⁻⁷⁴

6.2. Kadar Glukosa Darah Pasca Induksi

Penelitian ini menggunakan STZ dosis tunggal sesuai dengan *preliminary study* yang telah dikerjakan di LPPT I Yogyakarta, untuk menginduksi kerusakan pulau Langerhans dan sel β pankreas. Induksi STZ pada dosis ini digunakan untuk membuat model tikus diabetes mellitus tipe 1 yang dimediasi oleh aktivitas sistem imun serta menyebabkan delayed onset diabetes melalui kerusakan sel β dan cedera imunologik.⁹²⁻⁹³

Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah pada hari kesepuluh setelah proses induksi selesai, menunjukkan telah terjadi hiperglikemia pada kelompok kontrol yang diambil secara acak. Hal ini sesuai dengan penelitian Astuti, et al yang melaporkan pada hari kesepuluh setelah induksi terjadi kondisi hiperglikemia pada tikus. Perubahan kadar glukosa darah dan insulin akibat induksi STZ merupakan akibat ketidaknormalan fungsi sel β .³⁶ STZ masuk ke dalam sel β pankreas melalui reseptor yang sama dengan

glukosa yaitu GLUT-2, hal ini dapat menjelaskan penelitian West, et al yang mengamati bahwa respon awal STZ adalah meniadakan respon sel β terhadap glukosa¹⁰⁰, yang kemungkinan disebabkan terhalangnya ikatan glukosa dengan GLUT-2 oleh STZ.

6.3. Pengaruh Pemberian Ekstraks *Allium sativum* pada Ekspresi Insulin Pankreas

Pemeriksaan ekspresi insulin pada sel β pankreas pada penelitian ini menunjukkan perbedaan yang bermakna antara ketiga kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol sehat maupun kontrol sakit. Hal ini membuktikan *Allium sativum* 0,10; 0,25; dan 0,50 g/kgBB/hari selama 14 hari mampu memperbaiki kerusakan sel β pankreas akibat induksi streptozotocin, namun efek ekstrak ini belum mampu mengembalikan sel β pankreas kembali pada keadaan normal. Penggunaan dosis bertingkat membuktikan bahwa ekspresi insulin pada sel β pankreas semakin membaik sejalan dengan peningkatan dosis ekstrak yang diberikan.

Ekstrak *Allium sativum* mengandung antioksidan tinggi seperti *SAC* dan *S-allylmercaptocysteine*, *allyl sulphides* dan *diallyl polisulphides*, flavonoids zat aktif ini diduga bersinergi dan meningkatkan aktivitas antioksidan dengan meningkatkan *enzim antioksidan seluler seperti superoxide dismutase (SOD), catalase dan glutathione peroxidase*. (Martinez et al) Hal ini berperan dalam mencegah kerusakan DNA sel β pankreas yang diakibatkan alkilasi DNA oleh streptozotocin. Dan efek antiinflamasi dari ekstrak *Allium sativum* turut mencegah kerusakan sel β

pankreas dengan menghambat terjadinya stress oksidatif.^{79,84-90} Hasil penelitian ini menguatkan penelitian-penelitian terdahulu tentang khasiat antidiabetik flavonoid yang terkandung dalam ekstrak *Allium sativum*. Flavonoid mampu menstimulasi 16 % peningkatan pengeluaran insulin dari sel beta pankreas. Aksi tersebut melalui pengaturan *peroxisome proliferators activated receptors* (PPAR α dan PPAR γ)¹⁰². Aksi flavonoid yang bermanfaat pada diabetes mellitus adalah melalui kemampuannya untuk menghindari absorpsi glukosa atau memperbaiki toleransi glukosa. Lebih lanjut flavonoid menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat dan bertindak menyerupai insulin (*insulinomimetic*), dengan mempengaruhi mekanisme *insulin signaling*.¹⁰³

Efek protektif insulin terhadap sel β pankreas tikus yang diinduksi STZ dibuktikan oleh Thulesen J, et al, yang kemungkinan diakibatkan oleh berkurangnya kebutuhan akan NAD¹⁰¹, identik dengan efek nikotinamid dan aminobenzamid, suatu *poly(ADP-ribose)synthetase* yang mempertahankan keseimbangan NAD⁺ intraseluler¹⁰², disertai inhibisi *cellular uptake* terhadap STZ.¹⁰¹ Hal ini memungkinkan agen *insulinomimetic* termasuk flavonoid berperan dalam pencegahan kerusakan sel β pankreas yang diakibatkan oleh alkilasi DNA oleh STZ.

Hasil pengujian yang didapatkan pada penelitian ini, dapat dinyatakan bahwa ekstrak *Allium sativum* memiliki kemampuan dalam memperbaiki

kerusakan pulau Langerhans dengan menghambat proses insulinitis sekaligus memperbaiki kerusakan sel β pankreas akibat induksi STZ.

Terbukti pada penelitian ini dengan pemberian ekstrak *Allium sativum* dosis beringkat terdapat peningkatan ekspresi insulin, serta terdapat perbedaan bermakna pada kelompok yang mendapat perlakuan dan kelompok yang tidak mendapat perlakuan.

6.4. Pengaruh Pemberian Ekstraks *Allium sativum* pada Derajat Insulinitis Pankreas

Hasil pemeriksaan derajat insulinitis pada penelitian ini menunjukkan perbedaan yang signifikan antara ketiga kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol sakit. Hal ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak *Allium sativum* pada dosis 0,10, 0,25, dan 0,50 g/kgBB/hari selama 14 hari mampu mempengaruhi perbaikan kerusakan pulau Langerhans pankreas akibat induksi streptozotocin dengan menghambat proses radang (insulinitis), namun efek ekstrak *Allium sativum* ini belum mampu mengembalikan pulau Langerhans kembali pada keadaan normal. Penggunaan dosis bertingkat membuktikan bahwa kondisi pulau Langerhans terlihat semakin membaik sejalan dengan peningkatan dosis ekstrak yang diberikan.

Kemampuan *Allium sativum* menghambat proses radang insulinitis dimungkinkan karena adanya komponen organosulfur dan kandungan flavonoid didalamnya. Organosulfur dan flavonoid tersebut merupakan antiglikasi dan antioksidan poten yang dapat mencegah komplikasi diabetes dengan meningkatkan aktivitas dari enzim-enzim antioksidan seperti *catalase*, *superoxidase dismutase* dan *glutathione peroxidase*.^{17-29,71-89}

Senyawa-senyawa flavonoid diketahui memiliki efek potensial sebagai anti inflamasi dan antioksidan. Senyawa-senyawa flavonoid seperti flavonols, quercetin dan catechin terbukti menghambat produksi TNF- α dan nitric oxide oleh lipopolisakarida dari makrofag yang teraktivasi, supresi TNF- α diduga melalui penghambatan aktivasi NF κ B. Penghambatan TNF- α terjadi post transkripsi sedangkan penghambatan *inducible nitric oxide synthase* pada fase transkripsi. In vivo kemungkinan ekstrak *Allium sativum* menghambat secara langsung produksi AGEs. (Al-Qattan et al, 1999)^{82,101-4} Hambatan pada aktivasi NF κ B akan melemahkan respon autoimun dan respon inflamasi yang pada penelitian ini menghambat proses radang pulau Langerhans (insulitis).^{82-90,102-4}

6.5. Keterbatasan penelitian

1. Penelitian ini tidak menggunakan bahan aktif tunggal, sehingga bahan aktif lain yang terkandung dalam ekstrak bawang putih dapat mempengaruhi hasil penelitian.
2. Penelitian ini tidak dilakukan pengujian terhadap kadar bahan aktif, sehingga tidak diketahui kadar bahan aktif yang memberikan efek yang diinginkan.