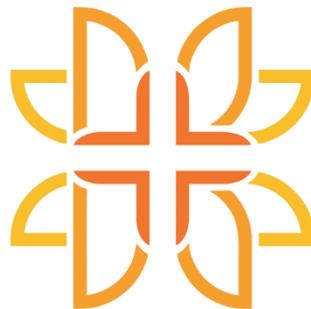


**EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK BLACK GARLIC (*ALLIUM SATIVUM L.*) PADA MODEL HEWAN HIPERGLIKEMIA SERTA PENGARUHNYA TERHADAP ELASTISITAS ARTERI DAN SUDUT SPATIAL QRS-T JANTUNG**

**Laporan Tugas Akhir**

**Maya Rosdiana  
11171020**



**Universitas Bhakti Kencana  
Fakultas Farmasi  
Program Strata I Farmasi  
Bandung  
2020**

**ABSTRAK**

**EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK BLACK GARLIC (*ALLIUM SATIVUM L.*) PADA MODEL HEWAN HIPERGLIKEMIA SERTA PENGARUHNYA TERHADAP ELASTISITAS ARTERI DAN SUDUT SPATIAL QRS-T JANTUNG**

**Oleh :**

**Maya Rosdiana**

**11171020**

Diabetes menggambarkan gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya kondisi hiperglikemia, disertai komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler, dan merupakan penyebab utama morbiditas dan kematian pada pasien diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas *black garlic* dalam menurunkan kadar gula darah pada model hewan hiperglikemia serta pengaruhnya terhadap elastisitas arteri dan sudut spatial QRS-T jantung. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi diinduksi 25% fruktosa dalam air minum, serta emulsi kolesterol 4% dan asam kolat 0,2% dan suspensi PTU 12,5 mg/kgBB selama 28 hari. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol positif, pembanding, dan 3 kelompok ekstrak *black garlic* dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *black garlic* pada ketiga dosis dapat mengurangi kadar glukosa pada hari ke 28. Nilai *Pulse Wave Velocity* (PWV) dan sudut spatial QRS-T jantung mengalami penurunan pada hari ke 28 setelah treatment ekstrak *black garlic* dengan dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB, serta mempengaruhi jumlah sel- $\alpha$  dan sel- $\beta$ , dimana jumlah sel- $\beta$  mengalami kenaikan sedangkan sel- $\alpha$  mengalami penurunan.

**Kata Kunci :** Diabetes, *black garlic*, kekakuan arteri, sudut spatial QRS-T jantung

**ABSTRACT**

**ANTIHYPERGLYCEMIC EFFECTS OF GARLIC (*ALLIUM SATIVUM L.*)  
FERMENTED EXTRACT ON HYPERGLYCEMIC ANIMAL MODEL AND THEIR  
EFFECT ON ARTERIAL ELASTICITY AND THE FRONTAL QRS-T ANGLE**

**By :**  
**Maya Rosdiana**  
**11171020**

*Diabetes is a gathering of metabolic sicknesses described by hyperglycemia, coming about because of deformities in insulin emission, insulin activity, or both. Diabetes is firmly connected with microvascular intricacies (diabetic nephropathy, neuropathy, and retinopathy), and macrovascular inconveniences (coronary artery infection, fringe blood vessel illness, and stroke). This study aims to determine the activity of black garlic in lowering blood sugar levels in animal models of hyperglycemia and its effect on arterial elasticity and the frontal QRS-T angle. This study used male white rats of Wistar strain which were induced by 25% fructose in drinking water, as well as 4% cholesterol emulsion and 0.2% cholic acid and PTU suspension 12.5 mg/kg for 28 days. The test animals were divided into 6 groups, namely normal group, positive control, comparison, and 3 groups of black garlic extract with doses of 50 mg/kg, 100 mg/kg, 200 mg/kg. The results showed that giving black garlic extract in three doses could reduce blood sugar levels on day 28. Pulse Wave Velocity (PWV) values and heart QRS-T spatial angle decreased on day 28 after administration of black garlic extract with a dose of 50 , 100, and 200 mg/kg, and affected the number of  $\alpha$ -cells and  $\beta$ -cells, where the number of  $\beta$ -cells increased while the number of  $\alpha$ -cells decreased.*

*Keywords : Diabetes, black garlic, arterial stiffness, frontal QRS-T angle*

**LEMBAR PENGESAHAN**

**EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK BLACK GARLIC (*ALLIUM SATIVUM*  
*L.*) PADA MODEL HEWAN HIPERGLIKEMIA SERTA PENGARUHNYA  
TERHADAP ELASTISITAS ARTERI DAN SUDUT SPATIAL QRS-T JANTUNG**

**Laporan Tugas Akhir**

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

**Maya Rosdiana**  
**11171020**

Bandung, 31 Juli 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Dr. Apt. Patonah, M.Si)  
NIDN. 0402087302



(apt. Hendra Mahakam Putra M.S.Farm)  
NIDN. 0408049402

## KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT, berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyusun dan menyelesaikan Laporan Tugas Akhir dengan “Efek Antihiperqlikemia Ekstrak Black Garlic (*Allium sativum L.*) Pada Model Hewan Hiperqlikemia Serta Pengaruhnya Terhadap Elastisitas Arteri Dan Sudut Spatial QRS-T Jantung”. Sholawat dan salam senantiasa kita curahkan kepada Nabi Muhammad SAW, semoga kita mendapatkan syafaatnya di hari akhir.

Tujuan dari penulisan tugas akhir ini adalah untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung. Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dalam proses penulisan laporan akhir ini.

1. Kedua orang tua dan adik-adiku tercinta yang telah memberikan dukungan baik moril maupun materil serta do'a yang tak henti-hentinya sehingga penulis dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir dengan baik.

2. Ibu Dr. Apt. Patonah, M.Si selaku pembimbing utama yang telah berkenan memberikan tambahan ilmu dan solusi pada setiap permasalahan atas kesulitan dalam penulisan Laporan Tugas Akhir ini.

3. Bapak apt. Hendra Mahakam Putra M.S.Farm selaku pembimbing serta yang telah berkenan memberikan tambahan ilmu dan solusi pada setiap permasalahan atas kesulitan dalam penulisan Laporan Tugas Akhir ini.

4. Egy Febryando yang telah mendoakan, mendukung dan memberikan motivasi. Terimakasih telah menemani, mendengarkan keluh kesah serta memberikan semangat dan menguatkan penulis selama masa perkuliahan. Terimakasih karena telah membantu penulis baik moril maupun materil sehingga penulis dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir ini.

5. Rekan-Rekan di rubi Farmakologi dan Farmasi Klinik, Andi Aliyul Basar dan Fitirani Choerunisa yang telah bersedia berbagi ilmu dan membantu penulis selama penelitian sampai penulisan Laporan Tugas Akhir ini.

6. Seluruh teman-teman angkatan 2017 khususnya Rahmah Dila, Made Savitri, Ade Apriliyani, dan Isti Mulfiyana yang selalu ada saat penulis butuhkan, terimakasih karena telah sangat membantu penulis selama masa perkuliahan.

7. Berbagai pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa Laporan Tugas Akhir ini jauh dari kesempurnaan, oleh sebab itu penulis sangat mengharapkan masukan dari berbagai pihak demi kesempurnaan Laporan Tugas Akhir Penelitian. Dalam penulisan Laporan Tugas Akhir ini Penulis menyadari masih banyak kemungkinan kesalahan dan kekurangan sesuai dengan kemampuan penulis, walaupun penulis sudah berusaha semaksimal mungkin. Penulis berharap semoga Laporan Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan baru bagi penulis dan setiap orang yang membacanya.

Bandung, 21 Juni 2021



Maya Rosdiana

## DAFTAR ISI

ABSTRAK .....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR LAMPIRAN .....	x
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG .....	xi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan masalah.....	2
1.3. Tujuan penelitian .....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
1.5. Hipotesis Penelitian .....	3
1.6. Waktu dan tempat penelitian .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
II.1. Diabetes Melitus .....	5
II.1.1. Definisi Diabetes Melitus .....	5
II.1.2. Epidemiologi Diabetes Melitus .....	5
II.1.3. Klasifikasi Diabetes Melitus.....	6
II.1.4. Patofisiologi Diabetes Melitus .....	7
II.1.5. Gejala Klinis Diabetes Melitus.....	7
II.1.6. Penatalaksanaan Diabetes Melitus .....	8
II.2. Monografi Bawang Putih ( <i>Allium sativum L.</i> ) .....	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	14
BAB IV PROSEDUR PENELITIAN .....	15
IV.1. Penyiapan Alat dan Bahan.....	15
IV.2. Fermentasi dan Ekstraksi.....	15
IV.3. Skrining Fitokimia.....	16
IV.4. Karakterisasi Simplisia.....	17
IV.5. Penyiapan Hewan Uji .....	17
IV.6. Pemberian Induksi .....	17
IV.7. Pengelompokkan Hewan Uji dan Perlakuan .....	17

IV.8.	Pengukuran Pulse Wave Velocity (PWV).....	18
IV.9.	Pengambilan Sampel Darah.....	18
IV.10.	Pemeriksaan Histopatologis .....	18
IV.11.	Pengujian Antihiperglikemia.....	20
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN .....		21
V.1.	Persetujuan Etik Penelitian.....	21
V.2.	Determinasi Tanaman.....	21
V.3.	Hasil Rendemen Ekstrak <i>Black garlic</i> .....	21
V.4.	Skrining Fitokimia.....	22
V.5.	Karakterisasi Simplisia.....	23
V.6.	Pengaruh Terhadap Kadar Glukosa Darah .....	24
V.7.	Pengaruh Terhadap Nilai Pulse Wave Velocity (PWV).....	25
V.8.	Pengaruh Terhadap Nilai Sudut Spatial QRS-T Jantung.....	27
V.9.	Pengaruh Terhadap Histopatologi Pankreas.....	28
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....		32
VI.1.	Kesimpulan.....	32
VI.2.	Saran .....	32
DAFTAR PUSTAKA.....		33
LAMPIRAN .....		38

**DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI**

Gambar II.1. Umbi bawang putih tunggal (Publisher, 2018) ..... 11  
Gambar V.1. Gambaran Hasil Histopatologi Pankreas (Perbesaran 400X).....30

**DAFTAR TABEL**

Tabel II.1. Klasifikasi kadar Glukosa Darah menurut <i>American Diabetes Association</i> .....	5
Tabel IV.1. Perlakuan masing-masing kelompok hewan uji.....	18
Tabel V.1. Hasil skrining fitokimia ekstrak <i>black garlic</i> .....	22
Tabel V. 2. Hasil Karakterisasi.....	23
Tabel V. 3. Tabel Rata-rata hasil Pengukuran Kadar Glukosa.....	24
Tabel V.4. Hasil rata-rata nilai Pulse Wave Velocity (cm/det) .....	26
Tabel V.5. Hasil rata-rata nilai Sudut Spatial QRS-T Jantung (°).....	27
Tabel V.6. Jumlah Rata-rata Sel- $\alpha$ dan Sel- $\beta$ .....	29

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Surat Pernyataan Bebas Plagiasi .....	38
Lampiran 2. Surat Persetujuan Untuk dipublikasikan di Media Online.....	39
Lampiran 3. Surat Determinasi.....	40
Lampiran 4. Surat Kode Etik.....	41
Lampiran 5. Hasil Cek Plagiasi Turnitin .....	42
Lampiran 6. Bukti Chat dengan Dosen Pembimbing 1 .....	42
Lampiran 7. Bukti Chat dengan Dosen Pembimbing 2.....	42
Lampiran 8. Kandang Hewan Uji.....	42
Lampiran 9. Induksi Secara Peroral .....	42
Lampiran 10. Pengukuran EKG .....	42
Lampiran 11. Pengambilan Sampel Darah Hewan Uji .....	42

## DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
AADE	American Association of Diabetes Educators
ADA	American Diabetes Association
BG	<i>Black garlic</i>
DM	Diabetes melitus
DSME	Diabetes Self-Management Education
FFA	Free Fatty Acid
GDM	Gestational Diabetes Melitus
GLP-1	Glucagon Like Peptide
IDAI	Ikatan Dokter Anak Indonesia
IDF	International Diabetes Federation
PWV	Pulse Wave Velocity
RISKESDAS	Riset Kesehatan Dasar
SAC	S-allylcysteine
TEAC	Trolox Equivalent Antioxidant Activity
TZD	Thiazolidinediones
$\alpha$	Sel Alfa
$\beta$	Sel Beta

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Diabetes adalah masalah metabolisme yang digambarkan dengan kondisi hiperglikemia, disertai dengan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, dan merupakan alasan signifikan untuk kematian pada pasien diabetes (American Diabetes Association, 2014).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan jumlah penderita diabetes di Indonesia meningkat sebesar 8,4 juta dari tahun 2000. Secara bersamaan, seperti yang ditunjukkan oleh informasi dari Federasi Diabetes Internasional, 7 juta orang menderita diabetes pada tahun 2009, dan diperkirakan akan meningkat menjadi 12 juta pada tahun 2030. Tingkat kesamaan adalah 14,7%, sedangkan di wilayah metropolitan dan provinsi adalah 7,2%.

Diabetes yang berlangsung cukup lama tanpa pengobatan dapat menyebabkan pembentukan plak aterosklerotik, yaitu kondisi di mana pembuluh darah rusak karena penimbunan lemak yang meluas di sekitar dinding pembuluh darah. Pembentukan lemak ini meningkatkan risiko penyempitan pembuluh darah karena penyumbatan dan dalam jangka panjang akan mengeras. Aliran darah cepat dari jantung terhambat karena tidak semua darah dapat melewati pembuluh darah yang telah menyempit. Oleh karena itu, jantung pun akan bekerja lebih keras untuk memompa darah. Keadaan ini pun dapat menyebabkan penderita diabetes mengalami peningkatan tekanan darah. Keadaan resistensi insulin pada penderita diabetes mencegah tubuh untuk menyerap glukosa yang ada didalam darah untuk menyimpan energi maupun lemak. Adanya penumpukan lemak ini dapat meningkatkan resiko vasokonstriksi atau penyempitan pembuluh darah. Keadaan ini bisa menimbulkan peningkatan lemak dalam tubuh. Kerja sistem saraf dapat terganggu dikarenakan adanya peningkatan lemak didalam tubuh, termasuk sinyal yang mengontrol tekanan peredaran darah. Selain itu, resistensi insulin dapat menyebabkan ketidakseimbangan kadar garam dan kalium, sehingga volume cairan tubuh akan meningkat. Keadaan ini menyebabkan menyebabkan penyempitan pembuluh darah, dan dalam jangka panjang, tekanan peredaran darah yang meningkat menimbulkan risiko hipertensi (Winta et al., 2018).

Diabetes melitus jangka panjang benar-benar mempengaruhi sistem kardiovaskular. Hiperglikemia pada sistem makrovaskular endotel pembuluh darah pasien diabetes menyebabkan perluasan pori sel endotel, yang memungkinkan partikel yang mengandung lipid masuk ke dalam saluran. Kerusakan pada sel-sel endotel dapat memicu reaksi inflamasi, yang pada akhirnya memicu deposisi trombosit, makrofag, dan jaringan fibrosa. Dinding

arteri yang menebal dapat menyebabkan tekanan darah tinggi dan lebih lanjut merusak endotelium arteri (Budiman et al., 2017).

Obat tradisional atau bahan alami yang memiliki khasiat sebagai penurun kadar gula darah adalah bawang putih. Masyarakat biasanya memanfaatkan bawang putih sebagai bahan masakan, penambah rasa, dan sebagai acar. Bawang putih maupun bawang putih tunggal dapat dikonsumsi secara langsung, namun karena aroma dan rasa yang menyengat maka pengonsumsi bawang putih secara langsung kurang disukai. Dengan cara memfermentasi bawang putih dapat meningkatkan kualitas organoleptiknya, sehingga dapat dikonsumsi secara langsung, karena aroma dan rasa yang menyengat telah berkurang pada saat proses fermentasi (X. I. N. Wang et al., 2012).

Mengonsumsi *Black garlic* mempunyai manfaat sebagai antihiperlipidemia, yang bermanfaat dalam pengelolaan kadar glukosa darah terutama pada individu yang memiliki resiko tinggi DM. Senyawa aktif biologis yang terkandung dalam *black garlic* termasuk allicin, SAC (S-allylcysteine), fenol, dan flavonoid. Dibandingkan dengan produk bawang putih segar, kandungan tiosulfinat pada *black garlic* lima kali lebih tinggi. Antioksidan pada bawang hitam juga mengalami peningkatan. Nilai Trolox Equivalent Antioxidant Activity (TEAC) antioksidan *black garlic* lebih tinggi dibanding bawang putih biasa yakni sebesar  $59,2 \pm 0,8$   $\mu\text{mol/g}$  basah, sedangkan bawang putih segar hanya sebesar  $13,3 \pm 0,5$   $\mu\text{mol/g}$  basah. Antioksidan TEAC dalam jumlah besar dalam *black garlic* dapat digunakan untuk mencegah komplikasi diabetes. Efek antioksidan ini disebabkan adanya allyl sulfinic acid (SAC) yang dibentuk oleh dekomposisi allyl (Choi et al., 2008).

Allicin dapat secara efektif bergabung dengan senyawa seperti sistein yang telah menunjukkan efek antidiabetes pada tikus diabetes yang diberikan treatment bawang putih secara eksperimental dengan dosis 300 mg/kg BB yang memberikan efek hipoglikemik terbaik dibandingkan dengan induksi Alloxan (Eyo et al., 2011). Hasil penelitian yang dilakukan oleh (Cahya et al., 2015) disebutkan bahwa ekstrak umbi bawang putih dengan dosis 6 mg/200 g dan 12 mg/200 g tikus Wistar memiliki efek menurunkan kadar gula darah, tetapi perlu menggunakan model hewan DM yang berbeda, ekstrak umbi *black garlic* dosis besar serta waktu pengukuran yang lebih lama untuk penelitian lebih lanjut. Berdasarkan uraian di atas, maka perlu adanya penelitian yang lebih lanjut mengenai efektivitas *black garlic* dalam menurunkan kadar glukosa hewan uji.

## 1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah ada pengaruh ekstrak *Black Garlic* terhadap penurunan kadar gula darah pada model hewan hiperglikemia ?
2. Apakah ada pengaruh dari ekstrak *Black Garlic* terhadap elastisitas arteri dan sudut spatial jantung ?
3. Apakah ada pengaruh ekstrak *Black Garlic* terhadap jumlah sel- $\alpha$  dan sel- $\beta$  ?

### **1.3. Tujuan penelitian**

Tujuan dari penelitian ini yaitu

1. Untuk menguji aktivitas antihiperglikemia dari ekstrak *Black Garlic* pada model hewan hiperglikemia serta pengaruhnya terhadap sel alfa dan sel beta
2. Mengetahui pengaruh ekstrak *Black Garlic* terhadap kekakuan arteri dan sudut spatial jantung pada model hewan antihiperglikemia.

### **1.4. Manfaat penelitian**

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat menambah khazanah keilmuan, pengetahuan, serta wawasan mengenai pengaruh ekstrak fermentasi bawang putih tunggal terhadap penurunan kadar gula darah.

2. Manfaat Metodologi

Penelitian ini dapat menjadi sumber referensi bagi peneliti lain maupun akademisi dalam mempelajari aktivitas dari *Black Garlic*.

3. Manfaat Aplikatif

Hasil penelitian ini dapat menjadi informasi dan ilmu bagi masyarakat luas mengenai penggunaan ekstrak *Black Garlic* dalam menurunkan kadar gula darah.

### **1.5. Hipotesis Penelitian**

Pemberian ekstrak *Black Garlic* (*Allium sativum L.*) memberikan efek penurunan kadar glukosa dalam darah pada tikus Wistar yang diinduksi fruktosa, kolesterol, asam kolat, dan PTU, dan dapat mengembalikan elastisitas arteri.

### **1.6. Waktu dan tempat penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari 2021 di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1. Diabetes Melitus

##### II.1.1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes mellitus (DM) adalah kumpulan masalah metabolisme yang digambarkan dengan peningkatan kadar glukosa atau hiperglikemia. Selain hiperglikemia, DM juga terkait dengan pencernaan lemak dan protein yang tidak biasa. DM adalah masalah dunia. Saat ini, lebih dari 442 juta orang dewasa di seluruh dunia menderita diabetes. Selama 30 tahun terakhir, prevalensi DM hampir berlipat ganda (DiPiro et al., 2020). Berdasarkan informasi data dari International Diabetes Federation (IDF), Indonesia menempati urutan ketujuh dari 10 negara dengan penderita diabetes terbanyak, sehingga negara tersebut dalam status siaga diabetes. Prevalensi diabetes di Indonesia mencapai 6,2%, yang berarti pada tahun 2020, 10,8 juta orang menderita diabetes.

**Tabel II.1. Klasifikasi kadar Glukosa Darah menurut *American Diabetes Association***

Klasifikasi Glukosa Darah	mg/dL	mmol/L
Kadar Gula darah puasa		
-Normal	- <100	- < 5,6
-Prediabetes	- 100-125	- 5,6-6,9
-Diabetes	- $\geq$ 126	$\geq$ 7.0
OGTT 2 Jam		
-Normal	- < 140	- < 7.8
-Prediabetes	- 140-199	- 7.8–11.0
-Diabetes	- $\geq$ 200	- $\geq$ 11.1

##### II.1.2. Epidemiologi Diabetes Melitus

Prevalensi penderita DM secara keseluruhan sangat tinggi dan pada setiap tahunnya terus mengalami peningkatan. Pada tahun 2014, jumlah pengidap diabetes secara keseluruhan mencapai 422 juta. Dibandingkan dengan 180 juta pada tahun 1980, jumlah pasien telah meningkat pesat. Sejumlah besar pasien diabetes ditemukan di Asia Tenggara dan Pasifik Barat, terhitung setengah dari semua pasien diabetes di dunia. Sepersepuluh populasi mengidap diabetes, 3,7 juta diantaranya meninggal karena diabetes atau komplikasi diabetes (WHO, 2018).

Ditahun 2003 data Badan Pusat Statistik Indonesia tahun menunjukkan bahwa terdapat 133 juta penduduk usia 20 tahun ke atas di Indonesia prevalensi DM 14,7% di perkotaan dan 7,2% di pedesaan. Diperkirakan ada 8,2 juta orang di daerah pedesaan pada tahun 2003 yang menyandang DM. Menurut pola pertumbuhan penduduk, dengan asumsi prevalensi diabetes di perkotaan (14,7%) dan pedesaan (7,2%), diperkirakan penduduk di atas 20 tahun akan mencapai 194 juta pada tahun 2030. Diperkirakan ada 28 juta penderita DM di wilayah metropolitan dan 13,9 juta di wilayah pedesaan. Berdasarkan laporan Riset Kesehatan Dasar Kementerian Kesehatan (RISKESDAS) 2018, commonness diabetes meningkat menjadi 8,5% (Soelistijo et al., 2019).

### **II.1.3. Klasifikasi Diabetes Melitus**

American Diabetes Association (ADA) yang merupakan organisasi terkait diabetes, mengklasifikasikan jenis-jenis diabetes menurut penyebabnya. IDAI dan PERKENI yang merupakan asosiasi serupa di Indonesia, diklasifikasikan atas dasar yang sama dengan organisasi lain (Perkeni, 2015). Pengelompokan diabetes melitus berdasarkan etiologi menurut (Perkeni, 2015) adalah sebagai berikut :

a. Diabetes melitus (DM) tipe 1

DM terjadi karena rusak atau hancurnya sel beta di pankreas. Kerusakan ini menyebabkan kekurangan insulin secara mutlak. Penyebab kerusakan sel beta termasuk autoimunitas dan idiopatik.

b. Diabetes melitus (DM) tipe 2

Seperti yang kita ketahui bersama, penyebab diabetes tipe 2 adalah resistensi insulin. Jumlah insulin yang cukup, tetapi tidak dapat bekerja dengan baik, menyebabkan peningkatan kadar gula darah dalam tubuh. Defisiensi insulin juga dapat terjadi secara relatif pada pasien dengan diabetes tipe 2, dan kemungkinan besar menjadi defisiensi insulin absolut.

c. Diabetes melitus (DM ) tipe lain

Penyebab untuk jenis DM lainnya sangat bervariasi. DM tersebut dapat disebabkan oleh kelainan genetik pada fungsi sel beta, kelainan genetik pada kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, penyakit endokrin pankreas, obat-obatan, bahan kimia, infeksi, penyakit imunologi dan sindrom genetik lain yang berhubungan dengan DM.

d. Diabetes melitus Gestasional (GDM)

GDM berkembang selama kehamilan. Jika DM didiagnosis sebelum kehamilan, ini bukan GDM, melainkan kehamilan dengan DM yang sudah ada sebelumnya. Perubahan hormon selama kehamilan menyebabkan peningkatan resistensi insulin, dan GDM dapat terjadi jika ibu tidak dapat meningkatkan sekresi insulin sebagai kompensasi yang memadai mempertahankan normoglikemia.

#### **II.1.4. Patofisiologi Diabetes Melitus**

Setelah mengonsumsi makanan, konsumsi karbohidrat meningkatkan glukosa plasma konsentrasi dan merangsang usus untuk melepaskan hormon inkretin dan pelepasan insulin dari sel  $\beta$  pankreas. Kondisi hiperinsulinemia menghambat pembentukan glukosa hepatic, menekan pelepasan glukagon, dan meningkatkan penyerapan glukosa oleh jaringan perifer. Lebih dari 75% dari total pemrosesan glukosa tubuh terjadi di jaringan yang tidak memerlukan insulin, termasuk otak dan saraf perifer. Selama makan dan puasa, kejadian pengambilan glukosa otak serupa. 25% sisa metabolisme glukosa terjadi di hati dan otot, jaringan yang membutuhkan insulin untuk meningkatkan pengambilan glukosa ke dalam sel. Selama periode puasa, sekitar 85% glukosa berada diproduksi oleh hati dan sisanya oleh ginjal (DiPiro et al., 2020). Meskipun jaringan adiposa hanya bertanggung jawab untuk sebagian kecil dari pemrosesan glukosa total tubuh, ia memainkan peran penting dalam keseimbangan kadar glukosa. Insulin memiliki efek anti-lipolisis yang kuat dan dapat menurunkan kadar asam lemak bebas (FFA) plasma. Konsentrasi FFA yang lebih rendah akan meningkatkan pengambilan glukosa di otot dan secara tidak langsung mengurangi produksi glukosa hati (DiPiro et al., 2020).

Glukagon diproduksi oleh sel  $\alpha$  pankreas dan disekresikan dalam puasa. Glukagon merangsang produksi glukosa hati dan glikogenolisis. Glukagon dan sekresi insulin terkait erat. Sekresi yang tepat dari keduanya hormon diperlukan untuk menjaga konsentrasi glukosa plasma tetap normal (DiPiro et al., 2020).

#### **II.1.5. Gejala Klinis Diabetes Melitus**

Presentasi klinis dan gambaran DM tipe 1 dan DM tipe 2 berbeda. Meskipun DM tipe 1 dapat berkembang pada semua usia, kebanyakan pasien didiagnosis sebelum usia 20 tahun. Pasien dengan DM tipe 1 biasanya memiliki tubuh kurus. Dengan tidak adanya suplai insulin yang memadai, pasien dengan tipe 1 DM cenderung berkembang menjadi ketoasidosis dan banyak yang awalnya muncul dengan diabetik ketoasidosis (DKA). Penderita DM tipe 1 seringkali mengalami gejala pada hari-hari atau minggu-

minggu sebelum diagnosa. Gejala ini biasanya berupa sering buang air kecil (poliuria) karena sebuah diuresis osmotik dari glukosuria, haus berlebihan (polidipsia) karena dehidrasi, peningkatan nafsu makan (polifagia) dan penurunan berat badan karena kehilangan kalori. Kelelahan dan kelesuan juga sering terjadi. Timbulnya gejala bisa dipicu oleh infeksi, trauma, atau tekanan psikologis (DiPiro et al., 2020).

Sebaliknya, mayoritas pasien DM tipe 2 tidak bergejala atau hanya kelelahan ringan pada saat diagnosis. Banyak pasien yang kebetulan diketahui mengidap DM tipe 2 berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium rutin (misalnya, glukosa plasma atau A1C) atau perkembangan komplikasi (misalnya miokard infark, stroke, gagal ginjal). Kemungkinan besar ada hiperglikemia ringan bertahun-tahun sebelum diagnosis dan dengan demikian menjelaskan mengapa mikrovaskular dan komplikasi makrovaskular sering muncul pada saat diagnosis (DiPiro et al., 2020).

## **II.1.6. Penatalaksanaan Diabetes Melitus**

### **1. Penatalaksanaan Farmakologi**

#### **a. Insulin**

Semua sediaan insulin yang tersedia secara komersial hanya mengandung insulin aktif peptida dan diproduksi serta diproduksi secara eksklusif menggunakan teknologi DNA rekombinan. Kebanyakan produk insulin diberikan secara subkutan untuk pengelolaan diabetes kronis. Keuntungan utama insulin dibandingkan antihiperglikemik lainnya agen dapat mencapai berbagai target glukosa dan dosis dapat individual berdasarkan tingkat glikemik. Kerugian termasuk resiko hipoglikemia, kebutuhan akan suntikan, penambahan berat badan, dan beban pengobatan

#### **b. Biguanid**

Metformin merupakan satu-satunya golongan biguanid yang tersedia. Metformin merupakan obat pilihan pada pasien DM tipe 2 karena memiliki risiko hipoglikemia yang minimal, efek positif atau netral pada berat badan, potensi dampak positif pada risiko kardiovaskular, profil efek samping yang dapat dikelola, dan biaya yang tidak mahal. Pedoman pengobatan saat ini merekomendasikan untuk memulai metformin sebagai farmakoterapi lini pertama kecuali ada kontraindikasi atau intolerabilitas.

#### **c. Sulfonilurea**

Sulfonilurea diklasifikasikan sebagai agen generasi pertama dan generasi kedua. Agen generasi pertama (klorpropamid, tolazamid, dan tolbutamid) lebih rendah

potensinya dibandingkan dengan obat generasi kedua (glyburide, glipizide, dan glimepiride), dan jarang digunakan karena risiko efek samping yang lebih tinggi.

Efek utama sulfonilurea adalah meningkatkan sekresi insulin, sehingga hanya efektif bila masih terdapat aktivitas sel  $\beta$  pankreas. Penggunaan sulfonilurea dalam jangka panjang juga memiliki efek di luar pankreas. Semua sulfonilurea dapat menyebabkan hipoglikemia, tetapi ini tidak umum dan biasanya menunjukkan overdosis.

d. Thiazolidinediones (TZD)

TZD dianggap sebagai agen lini kedua atau ketiga dan dapat digunakan di kombinasi dengan metformin dan obat lain yang biasa diresepkan untuk DM tipe 2. TZD meningkatkan sensitivitas insulin pada otot, hati, dan lemak jaringan. TZD menyebabkan preadiposit berdiferensiasi menjadi sel lemak dewasa penyimpanan lemak subkutan. Sel lemak kecil lebih sensitif terhadap insulin dan lebih banyak lagi mampu menyimpan FFA. Hal ini memungkinkan aliran FFA keluar dari plasma, lemak viseral, dan hati menjadi lemak subkutan, jaringan penyimpanan yang kurang tahan insulin.

e. Agonis Reseptor Peptida-1 (GLP-1)

GLP-1 RA adalah pilihan pengobatan pada penyakit DM tipe 2 dan dapat digunakan dalam kombinasi dengan banyak agen lain termasuk metformin, TZD, sulfonilureas, SGLT-2 inhibitor, dan insulin. Mereka tidak boleh digunakan dalam kombinasi dengan DPP-4 inhibitor karena memiliki mekanisme kerja yang serupa. Mereka saat ini tidak direkomendasikan sebagai agen lini pertama tetapi dapat digunakan sebagai monoterapi pada pasien yang tidak dapat mentolerir atau menggunakan terapi lini pertama. Mereka direkomendasikan sebagai agen lini kedua untuk banyak populasi pasien termasuk mereka yang memiliki kebutuhan mendesak untuk dihindari hipoglikemia. Saat ini, GLP-1 yang tersedia termasuk dulaglutide, exenatide, exenatide XR, lixisenatide, liraglutide, dan semaglutide

f. Inhibitor Dipeptidyl Peptidase-4

Empat inhibitor DPP-4 disetujui oleh FDA: sitagliptin, saxagliptin, linagliptin, dan alogliptin, yang semuanya oral, dengan dosis sekali sehari. Inhibitor DPP-4 dianggap sebagai terapi lini kedua atau ketiga menurut ADA, terutama bila ada kebutuhan mendesak untuk meminimalkan hipoglikemia, tetapi golongan ini kurang memiliki efikasi menurunkan A1C dibandingkan dengan kelas pengobatan lini kedua lainnya. Keuntungan potensial dari inhibitor DPP-4 termasuk dosis

sekali sehari, pemberian oral, netralitas berat badan, risiko rendah hipoglikemia, dan tolerabilitas yang baik. Golongan ini memungkinkan untuk digunakan di usia lebih tua dengan insufisiensi ginjal sedang hingga berat atau mereka yang menggunakan obat-obatan tolerabilitas. Namun, kemampuan untuk menurunkan glukosa darah itu sederhana dan harganya relatif mahal.

g. inhibitor  $\alpha$ -glukosidase

Saat ini, ada dua inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang disetujui oleh FDA, acarbose, dan miglitol, keduanya diminum sebelum makan.  $\alpha$ - inhibitor glukosidase secara kompetitif menghambat maltase, isomaltase, sukrase, dan glukamilase di usus kecil, menunda pemecahan sukrosa dan karbohidrat kompleks. Tidak ada malabsorpsi nutrisi ini, tetapi hanya penundaan penyerapan mereka. Efek bersih dari tindakan ini adalah mengurangi kenaikan glukosa postprandial (PPG).

h. Meglitinides

Meglitinida mirip dengan sulfonilurea. Dengan mengikat ke situs yang berdekatan dengan sulfonilurea reseptor, nateglinide dan repaglinide merangsang sekresi insulin dari sel  $\beta$  dari pankreas. Sebagai monoterapi, baik nateglinide maupun repaglinide secara signifikan mengurangi kadar PPG dan kurangi A1C sekitar 0,8% hingga 1%. Nateglinide atau repaglinide harus diminum setiap kali makan, dimulai pada dosis rendah, dan ditingkatkan dari waktu ke waktu sampai kontrol glikemik tercapai.

2. Penatalaksanaan Non Farmakologi

a. Terapi Nutrisi Medis

Terapi Nutrisi Medis adalah pendekatan untuk mengobati diabetes melalui penggunaan dari rencana nutrisi yang disesuaikan secara individual. Pasien harus memahami keterkaitan antara asupan karbohidrat, obat-obatan, berat badan, dan kontrol glukosa. Rencana makan sehat dengan kalori dan karbohidrat sedang dan rendah lemak jenuh (yaitu, kurang dari 7% dari total kalori). Strategi untuk mengurangi kalori termasuk mengurangi porsi dan frekuensi asupan makanan, mengurangi kalori kosong, menambah gula dan lemak padat, meningkatkan kepadatan nutrisi, menggunakan metode memasak rendah kalori, dan menghitung asupan kalori.

b. Aktivitas Fisik

Kebanyakan pasien diabetes mendapat manfaat dari aktivitas fisik secara teratur. Aerobik olahraga meningkatkan sensitivitas insulin, sedikit meningkatkan kontrol

glikemik di mayoritas individu, mengurangi risiko kardiovaskular, berkontribusi pada penurunan berat badan atau pemeliharaan, dan meningkatkan kesejahteraan. Pasien sebaiknya memilih aktivitas fisik yang mereka nikmati dan cenderung melakukannya secara berkala.

c. Pendidikan dan Dukungan Manajemen Mandiri Diabetes

Pengendalian diabetes jangka panjang dan konsisten dapat menjadikan pasien untuk memiliki pemahaman yang baik tentang penyakit yang dialami dan berpartisipasi dalam manajemen diri rutin untuk mengendalikannya. *American Association of Diabetes Educators* (AADE) telah mengidentifikasi tujuh perawatan diri perilaku yang dapat ditargetkan melalui DSME. Perilaku tersebut termasuk sehat makan, aktif, pemantauan, minum obat, pemecahan masalah, pengurangan risiko, dan koping yang sehat.

## II.2. Monografi Bawang Putih (*Allium sativum* L.)

### II.2.1. Klasifikasi Bawang Putih (*Allium sativum* L.)

Menurut (Butt et al., 2009) sistematika bawang putih tunggal (*Allium sativum* L.) berdasarkan taksonominya adalah sebagai berikut



**Gambar II.1. Umbi bawang putih tunggal (Publisher, 2018)**

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Sub-Kingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Super division	: <i>Spermatophyta</i>
Division	: <i>Magnoliophyta</i>
Class	: <i>Liliopsida</i>
Sub-Class	: <i>Liliidae</i>
Order	: <i>Liliales</i>
Family	: <i>Liliaceae</i>

Genus : *Allium L*  
Species : *Allium sativum L. L.*

### II.2.2. Deskripsi Tanaman

Nama bawang putih tunggal atau yang biasa dikenal dengan bawang putih lanang pertama kali ditemukan di kawasan Sarangan Magetan, Jawa Timur. Daun pada tanaman bawang ini membentuk seperti renda yang sangat tipis dan membentuk sudut pada pangkalnya. Daunnya hijau, terlihat lebih gelap pada bagian atas, dan lebih cerah dibagian bawah daun. Umbi bawang putih tertutup kelopak hingga ke dasar daun. Kelopak ini membungkus bagian daun yang masih muda, membentuk pseudostem, yang ditemukan hanya di atas umbi bawang. Tanaman bawang putih tidak berbunga, sehingga tidak dapat diperbanyak dengan cara disilangkan. Ukuran siung bawang putih bervariasi dari varietas ke varietas, dan bentuknya oval (Suriana, 2011).

Bawang lanang (*Allium sativum L.*) berkembang dengan satu siung. Istilah lanang biasanya digunakan untuk menggambarkan kondisi tertentu pada umbi atau biji yang bakunya tunggal, bulat dan menyatu. Umbi tanaman lanang yang mendapat tempat dengan marga Liliaceae hanya dikenang sebagai bawang putih (*Allium sativum L.*). Sartono Putrasamedja, analisis bawang merah di Balai Penelitian Sayur Lembang (Balitsa) Inframerah, Jawa Barat, mengungkapkan bahwa bawang yang berbeda tidak membentuk umbi tunggal atau lanang. Misalnya, bawang merah yang secara konsisten membentuk siung baru ketika siung yang berbeda berkembang. Dugaan sementara bahwa penataan lanang adalah karena kondisi ekologis yang kurang baik (Prapti & Cina, 2013).

Menurut (Rukmana, 1995) bawang putih tunggal ini juga dipandang berada dalam kondisi alami (biologis) yang tidak sesuai untuk bawang putih, sehingga perkembangannya tidak sempurna, dan hanya menghasilkan satu umbi. Umbi bawang ini lebih sederhana dari bawang putih biasa.

### II.2.3. Kandungan Kimia Bawang Putih Tunggal (*Allium sativum L.*)

Umbi bawang lanang memiliki bau yang unik, yang berasal dari allicin. Bau ini tercipta ketika senyawa allicin merespons dengan amilase. Kandungan minyak atsiri yang dibuat oleh umbi bawang putih adalah antara 0,1-0,3%, termasuk alil propil dan dialil disulfida yang tinggi. Bahan kimia yang terkandung dalam bawang putih termasuk Allinase, Peroksida dan Myrosinase (Prashar & Saklani, 2011). Menurut (Prapti & Cina, 2013) satu siung bawang putih mengandung senyawa aktif setara dengan 5-6 siung bawang putih biasa.

#### **II.2.4. Khasiat Kegunaan**

Salah satu tanaman dengan banyak manfaat medis adalah bawang lanang atau bawang putih tunggal. Menilik hasil penelitian dosen di Jurusan Agronomi dan Hortikultura Institut Pertanian Bogor, Ir. Dini Dinarti M.Si menerima bahwa unsur dinamis bawang putih adalah sulfur disulfida. Campuran ini dapat digunakan untuk menurunkan hipertensi, kolesterol, anti diabetes, mengurangi lemak di pembuluh darah dan mengencerkan darah. meskipun merupakan species tunggal, kandungan sulfur disulfida dalam bawang putih tunggal lebih tinggi daripada bawang putih biasa. Ini dapat dilihat dengan jelas dari aroma bawang putih yang lebih kuat (Prapti & Cina, 2013).

#### **II.2.5. Efek Farmakologi**

Kandungan Allicin dan aliin dipercaya memiliki potensi sebagai antidiabetes. Menurut (Banerjee & Maulik, 2002) bawang putih tunggal mengandung saponin dan allicin sehingga dapat menurunkan tekanan darah, senyawa tersebut dapat menekan sintesis kolesterol yang pembuluh darah tersumbat. Bawang putih tunggal ampuh dalam mengencerkan darah, membuat aliran darah lebih lancar, sehingga tidak menyebabkan tekanan berlebih. Saponin yang terkandung pada bawang lanang dapat menahan retensi kolesterol, kemudian menurunkan kadar kolesterol jahat dalam darah. Selain itu, bawang lanang juga dapat membunuh mikroorganisme, mengeluarkan alkali dari tubuh, serta memperbaiki sel-sel jantung yang rusak.

### BAB III

#### METODOLOGI PENELITIAN

Pengujian yang dilakukan terhadap ekstrak black garlic sebagai antihiperqlikemia merupakan pengujian eksperimental secara *in-vivo* dengan melihat kadar gula darah pada tikus uji. Rancangan penelitian ini yaitu menguji potensi ekstrak *black garlic* tunggal sebagai antihiperqlikemia dengan memanfaatkan tikus jantan galur wistar sebagai hewan uji yang diinduksi kolesterol murni, asam kolat, PTU, dan fruktosa. Adapun tahapan yang akan dilakukan dalam penelitian ini yaitu penyiapan bahan yang diawali dengan pengumpulan umbi bawang lanang (*Allium sativum L.*) kemudian determinasi tanaman yang dilakukan di Laboratorium Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung. Selanjutnya dilakukan fermentasi bawang putih tunggal dengan cara memanaskan sejumlah umbi bawang putih tunggal menggunakan oven dengan suhu 70°C selama 15 hari. Selanjutnya diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% selama 3x24 jam pada suhu 25°C. Kemudian dipisahkan ekstrak dari cairan penyari dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 20-50°C dengan rotasi  $\pm 90$  rpm. Selanjutnya dilakukan skrining fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan senyawa yang ada meliputi alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid.

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan galur *wistar* yang berumur 2-3 bulan dengan bobot badan 225-290 gram sebanyak 24 ekor yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor hewan uji. Untuk kelompok kontrol positif, pembanding, dosis 1, dosis 2, dan dosis 3 diberi fruktosa dalam air minum, kolesterol, asam kolat dan PTU. Sedangkan kelompok kontrol negatif diberi Na CMC 1%. Perlakuan induksi dilakukan secara peroral selama 28 hari. Pada hari ke-14 dilakukan pemberian treatment pada masing-masing kelompok. Kelompok Pembanding : Metformin 45 mg/kgBB, Dosis 1 : Ekstrak BG 50 mg/kgBB, Dosis 2 : Ekstrak BG 100 mg/kgBB, dan Dosis 3 : Ekstrak BG 200 mg/kgBB. Pemberian treatment dilakukan secara peroral selama 14 hari tanpa adanya perubahan diet. Pengukuran PWV dan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 0,7,14,21, dan 28. Dari data yang diperoleh dilakukan analisis data menggunakan uji ANOVA.