

**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK BAWANG HITAM (*BLACK GARLIC*)
PADA MODEL HEWAN DIABETES**

Laporan Tugas Akhir

**Liza Alichia Marlina
11161156**



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

LEMBAR PENGESAHAN

AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK BAWANG HITAM (*BLACK GARLIC*) PADA MODEL HEWAN DIABETES

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

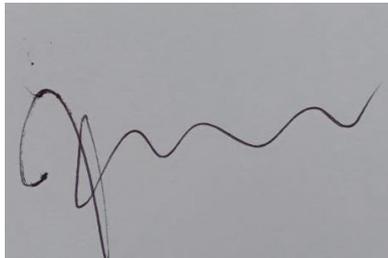
Liza Alichia Marlina
11161156

Bandung, Agustus 2020

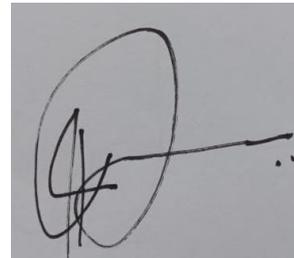
Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Prof. Dr.apt I Ketut Adnyana, M.Si)



(apt. Ika Kurnia Sukmawati, M.Si)

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK BAWANG HITAM (*BLACK GARLIC*) PADA MODEL HEWAN DIABETES

Oleh :

Liza Alichia Marliana

11161156

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin atau keduanya. Salah satu tanaman yang diduga memiliki aktivitas antihyperglykemia adalah bawang hitam (*black garlic*). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antihyperglykemia dan mengetahui dosis efektif dari ekstrak bawang hitam (*black garlic*) dalam menurunkan kadar glukosa darah. Metode penelitian dilakukan secara in vivo terhadap 30 ekor tikus jantan yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Tiap kelompok kecuali kelompok normal (CMC 0,5%) diberi induksi emulsi tinggi lemak dan ekstrak bawang hitam dengan dosis uji 100mg/kgBB, 200mg/kgBB, dan 400mg/kgBB selama 28 hari. Metode yang digunakan adalah tes toleransi glukosa, kemudian dilanjutkan dengan uji aktivitas antihyperglykemia dan diakhiri dengan uji resistensi insulin didapatkan hasil bahwa dosis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dari ekstrak bawang hitam (*black garlic*) ialah pada dosis 100mg/kgBB. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak bawang hitam (*black garlic*) memiliki aktivitas antihyperglykemia dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin.

Kata Kunci : Antihyperglykemia, *Black garlic*, emulsi lemak, toleransi glukosa, resistensi insulin.

ABSTRACT

Antihyperglycemia Activity of Black Garlic Extract in Animal Diabetes Model

By :

Liza Alichia Marliana

11161156

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia caused by decreased insulin secretion or decreased insulin sensitivity or both. One of the plants that is suspected to have antihyperglycemic activity is black garlic. The purpose of this study was to determine the antihyperglycemia activity and determine the effective dose of black garlic extract in reducing blood glucose levels. The research method was carried out in vivo with 30 male rats grouped into 6 groups. Each group except the normal group (0.5% CMC) was given a high-fat emulsion induction and black onion extract with test doses of 100 mg / kg, 200 mg / kg, and 400 mg / kg for 28 days. The method used is a glucose tolerance test, then followed by an antihyperglycemia activity test and ended with an insulin resistance test found that the effective dose in reducing blood glucose levels from black garlic extract is at a dose of 100mg / kgBW. It can be concluded that black garlic extract has antihyperglycemia activity and can increase insulin sensitivity.

Keywords: Antihyperglycemia, Black garlic, fat emulsion, glucose tolerance, insulin resistance.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT. atas segala rahmat, hidayah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul “Aktivitas Antihiperqlikemia Ekstrak Bawang Hitam (*Black Garlic*) Pada Model Hewan Diabetes” dengan lancar. Penelitian ini sebagai syarat untuk menyelesaikan pendidikan Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

Penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik dengan adanya kerjasama dan bantuan dari pihak-pihak terkait secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr.apr I Ketut Adnyana, M.Si dan apt. Ika Kurnia Sukmawati, M.Si. selaku pembimbing tugas akhir atas arahan, bimbingan, dukungan dan ilmu yang diberikan dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
2. Bapak yang sudah mengusahakan segalanya untuk membantu menyelesaikan studi ini, mamah yang selalu mendukung dan mendoakan agar tugas akhir ini dapat segera diselesaikan dengan baik.
3. Nina Marlina yang sudah menjadi partner selama penyusunan KTI hingga penelitian selesai.
4. Teman-teman Program Studi Farmasi sebagai rekan seperjuangan dalam menyelesaikan studi khususnya rubi farmakologi.

Akhirnya penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun guna memperbaiki laporan ini, serta penulis berharap laporan ini dapat bermanfaat bagi kami khususnya dan bagi pembaca pada umumnya.

Bandung, Juni 2020

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	ix
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	2
I.3 Tujuan.....	3
I.4 Hipotesis.....	3
I.5 Tempat Dan Waktu Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Tinjauan Umum Diabetes Mellitus.....	4
II.2 Tinjauan Botani.....	13
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	16
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	17
IV.1 Pengumpulan dan Determinasi Tanaman.....	17
IV.2 Pembuatan Bawang Hitam (<i>Black Garlic</i>).....	17
IV.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Bawang Hitam (<i>Black Garlic</i>).....	17
IV.4 Karakteristik Tanaman.....	17
IV.5 Penapisan Fitokimia.....	19
IV.6 Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%.....	20
IV.7 Pembuatan Larutan.....	20
IV.8 Tes Toleransi Glukosa.....	20
IV.9 Pengujian Aktivitas Antidiabetes.....	21
IV.10 Pengujian Resistensi Insulin.....	22
IV.11 Pengambilan Darah Dan Pengukuran KGD.....	23

BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	24
V.1 Pengumpulan dan Determinasi Tanaman.....	24
V.2 Pembuatan Bawang Hitam (<i>Black Garlic</i>).....	24
V.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Bawang Hitam (<i>Black Garlic</i>).....	24
V.4 Karakteristik Tanaman.....	25
V.5 Penapisan Fitokimia.....	27
V.6 Tes Toleransi Glukosa.....	27
V.7 Pengujian Aktivitas Antidiabetes.....	29
V.8 Pengujian Resistensi Insulin.....	30
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	32
VI.1 Kesimpulan.....	32
VI.2 Saran.....	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	36

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi DM	5
Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis DM	8
Tabel 4.1 Pembagian Kelompok Hewan Uji	21
Tabel 5.1 Hasil Karakteristik Ekstrak Bawang Hitam	24
Tabel 5.2 Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Bawang Hitam	27
Tabel 5.3 Rata-rata KGD Hewan Pada Uji Toleransi Glukosa	28
Tabel 5.4 Rata-rata KGD Hewan Pada Uji Aktivitas Antidiabetes	29
Tabel 5.5 Rata-rata KGD Hewan Pada Uji Resistensi Insulin	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.2.1 Bawang Putih	14
Gambar 2.2.2 Bawang Hitam	15

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Bagan Alir Prosedur Penelitian	36
Lampiran 2	Bagan Alir Prosedur Tes Toleransi Glukosa	37
Lampiran 3	Bagan Alir Prosedur Uji Aktivitas Antidiabetes	38
Lampiran 4	Bagan Alir Prosedur Tes Toleransi Insulin	39
Lampiran 5	Perhitungan Dosis Larutan Pengujian	40
Lampiran 6	Determinasi Tanaman	42
Lampiran 7	Kode Etik Hewan	43
Lampiran 8	Dokumentasi	44
Lampiran 9	Statistik	46
Lampiran 10	Grafik	53

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
ml	Mililiter
L	Liter
Kg	Kilogram
BB	Berat Badan
DM	Diabetes Mellitus
IDF	International Diabetes Federation
WHO	World Health Organization
SAC	S-Allyl Cystein
SAMC	S-Allyl Mercapto Cystein
ADA	American Diabetes Association
SMGD	Swa-Monitor Glukosa Darah
TTGO	Tes Toleransi Glukosa Oral
KTTI	Konstanta Tes Toleransi Insulin
SPSS	Statistical Package For The Social Science

BAB I. PENDAHULUAN

I.1. Latar belakang

Pengaruh globalisasi berefek terhadap pola hidup masyarakat. Perubahan pola hidup tidak sehat seperti konsumsi makanan cepat saji, kebiasaan merokok dan minum minuman diakibatkan oleh ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dengan antioksidan. Stress oksidatif jika tidak ditangani lebih lanjut akan menyebabkan degenerative seperti diabetes mellitus (Parwata et al., 2016).

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin atau keduanya dan menyebabkan komplikasi mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropati (Nurarif, 2015). Hiperglikemia merupakan kondisi ketika kadar glukosa darah meningkat melebihi batas normalnya. Hiperglikemia disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas dalam menghasilkan insulin maupun ketidakmampuan tubuh dalam menggunakan insulin yang dihasilkan dengan baik (Kementrian Kesehatan RI 2014).

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu diantara penyakit tidak menular yang masih menjadi permasalahan di Indonesia. DM terjadi ketika adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah atau yang disebut hiperglikemi, dimana tubuh tidak dapat menghasilkan cukup hormon insulin atau menggunakan insulin secara efektif (International Diabetes Federation, 2017).

Data Sample Registration Survey tahun 2014 menunjukkan bahwa DM merupakan penyebab kematian terbesar nomor 3 di Indonesia setelah Stroke dan penyakit Jantung Koroner (Kemenkes RI, 2016). DM apabila tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan timbulnya komplikasi (World Health Organization, 2006).

Dari catatan 220 negara di seluruh dunia, jumlah penderita DM diperkirakan akan naik dari 415 juta orang di tahun 2015 menjadi 642 juta pada tahun 2040. Indonesia meduduki urutan ke-7 dunia setelah China, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia Meksiko. Diperkirakan pada tahun 2040 Indonesia akan naik ke nomer 6 terbanyak di dunia (International Diabets Federation, 2015 dalam Tandra, 2017). Berdasarkan (Rikesdas, 2013) menunjukkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi DM di Indonesia dari 5,7% pada tahun 2007 menjadi 6,9% atau sekitar 9,1 juta pada tahun 2013. Data

(International Diabetes Federation, 2015) menyatakan jumlah estimasi penyandang DM di Indonesia diperkirakan sebesar 10 juta. Di Provinsi Jawa Timur mengalami peningkatan proporsi penderita DM dari 1,3% pada tahun 2007 menjadi 2,5% pada tahun 2013. Kota Surabaya masih menempati peringkat pertama dengan kasus DM terbanyak di Jawa Timur yang mencapai 12 ribu kasus pertahun, disusul Kabupaten Bangkalan, Malang dan Lamongan (Dinkes Surabaya, 2012 dalam Andi, 2017).

Terapi farmakologi antidiabetes adalah pengobatan utama pada diabetes. Yang paling umum obat antidiabetik oral adalah sulfonilurea dan kelompok biguanid. Namun penggunaan jangka panjang obat ini membawa beberapa efek samping seperti reaksi alergi, mual, diare, gangguan sistem saraf pusat, dan gejala hematologis. Salah satu tanaman yang memiliki kemampuan untuk mencegah dan menyembuhkan berbagai penyakit termasuk Diabetes mellitus ialah bawang hitam (*black garlic*) atau (*Allium sativum*). Black garlic adalah produk bawang putih yang difermentasikan pada suhu ruang dan kelembaban terkontrol (Kimura et al, 2016).

Senyawa bioaktif yang terdapat dalam bawang hitam antara lain : fenol, flavonoid, piruvat, S-allylcystein (SAC) dan S-allylmercaptocystein (SAMC). Senyawa organosulfur ini berperan penting dalam aktivitas antioksidan. Kandungan antioksidan bawang hitam lebih tinggi dari bawang putih, dimana total polifenol pada bawang hitam sebesar 25,81-58,33 mg GAE/g dibandingkan pada bawang putih hanya 13,91 mg GAE/g (Ryu and Kang, 2017).

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak bawang hitam (*black garlic*) atau (*Allium sativum*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus wistar dengan hiperglikemia menggunakan metode rancangan acak kelompok (RAK).

I.2. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang di atas rumusan masalah penelitian ini adalah :

1. Apakah pemberian ekstrak bawang hitam (*black garlic*) dapat menurunkan kadar glukosa darah?
2. Pada dosis berapakah ekstrak bawang hitam (*black garlic*) dapat menurunkan kadar glukosa darah?

I.3. Tujuan penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas tujuan penelitian ini adalah :

1. Mengetahui aktivitas antihiperglikemia dari ekstrak bawang hitam (*black garlic*) terhadap penurunan kadar glukosa darah.
2. Mengetahui dosis efektif dari ekstrak bawang hitam (*black garlic*) terhadap penurunan kadar glukosa darah.

I.4. Hipotesis penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah ekstrak bawang hitam memiliki khasiat sebagai antihiperglikemia.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Tinjauan Umum Diabetes Mellitus

II.1.1. Defenisi Diabetes Mellitus

Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2016, Diabetes mellitus adalah suatu penyakit kronis dimana organ pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau ketika tubuh tidak efektif dalam menggunakannya. Diabetes mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia dan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Hiperglikemia merupakan kondisi berupa terjadinya peningkatan kadar glukosa darah dalam tubuh melebihi batas normal (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2019). Kadar glukosa darah normal pada pagi hari sebelum makan atau berpuasa adalah <100 mg/dL, dan kadar glukosa darah normal pada 2 jam setelah makan biasanya <140 mg/dL. Sedangkan kadar glukosa darah diabetes pada pagi hari sebelum makan atau berpuasa adalah ≥ 126 mg/dL, dan kadar glukosa darah diabetes pada 2 jam setelah makan atau pemberian beban glukosa 75 gram adalah ≥ 200 mg/dL (PERKENI, 2015).

II.1.2. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Klasifikasi diabetes mellitus meliputi empat kelas klinis yaitu :

1. Diabetes mellitus tipe 1 (tergantung insulin)

Sekitar 5% sampai 10% pasien mengalami diabetes tipe 1. Hasil dari kehancuran sel β pankreas, biasanya menyebabkan defisiensi insulin yang absolut atau tubuh tidak mampu menghasilkan insulin. Penyebab DM ini belum diketahui secara pasti namun tanda dan gejala diabetes ini meliputi polyuria (kencing terus menerus dalam jumlah banyak), polipagia (rasa cepat lapar), polidipsia (rasa cepat haus), penurunan berat badan drastic, penurunan penglihatan dan kelelahan. DM tipe ini memerlukan insulin untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah,

2. Diabetes mellitus tipe 2 (tidak tergantung insulin)

Sekitar 90% sampai 95% pasien mengalami diabetes tipe 2. Diabetes tipe 2 paling banyak dialami oleh seseorang di dunia dan paling sering disebabkan karena berat badan berlebih dan aktivitas fisik yang kurang. Hasil dari gangguan sekresi insulin yang progresif menjadi pemicu terjadinya insulin atau

ketidakefektifan menggunakan insulin di dalam tubuh. Tanda dan gejala DM tipe 2 hampir sama dengan DM tipe 1 namun yang pada DM tipe 2 dapat didiagnosis setelah beberapa tahun keluhan dirasakan pasien dan terjadi komplikasi.

3. Diabetes tipe spesifik lain

Diabetes tipe ini biasanya terjadi karena ada gangguan fungsi sel beta, gangguan geneik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas dan obat atau bahan kimia.

4. Diabetes mellitus gestasional

Diabetes ini ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah atau hiperglikemia yang muncul selama kehamilan, terjadi pada trimester kedua atau ketiga. Perempuan dengan diabetes mellitus saat hamil sangat beresiko terjadinya komplikasi dan mengalami diabetes mellitus tipe 2 dikemudian hari (American Diabetes Association, 2010).

Tabel II.1. Klasifikasi diabetes mellitus sesuai dengan penyebab atau etiologi (Perkeni, 2011)

Tipe 1	Kerusakan sel beta pankreas, mengarah ke defisiensi insulin absolut, biasanya disebabkan oleh autoimun dan idiopatik.
Tipe 2	Bervariasi, bisa disebabkan oleh resistensi insulin disertai insulin relative sampai dengan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.
Tipe lain	Bisa disebabkan oleh defek genetik fungsi beta, defek genetik kerja insulin, penyakit endokrin pankreas, oleh karena obat-obatan, infeksi, ataupun penyakit genetik lain.
Diabetes mellitus gestasional	Intoleransi gluosa timbul atau terdeteksi pada kehamilan pertama dan gangguan toleransi glukosa setelah terminasi kehamilan.

II.1.3. Manifestasi Klinik Diabetes Melitus

Manifestasi klinis dari diabetes mellitus berdasarkan klasifikasinya yaitu :

1. Diabetes Melitus Tipe 1

Sebagian besar penderita DM Tipe 1 mempunyai riwayat perjalanan klinis yang akut. Poliuria, polidipsia, nokturia, enuresis, penurunan penglihatan, penurunan berat badan yang cepat dalam 2-6 minggu sebelum diagnosis ditegakkan. Manifestasi klinis pada DM Tipe 1 bergantung tingkat kekurangan insulin dan gejala yang ditimbulkan bisa ringan sampai berat. Orang yang menderita DM Tipe 1 memerlukan insulin eksogen (eksternal) untuk mempertahankan hidupnya.

2. Diabetes Mellitus Tipe 2

Penderita DM Tipe 2 mengalami permulaan manifestasi yang lambat dan tidak menyadari adanya penyakit sampai mencari perawatan kesehatan masalah lain. Manifestasi yang muncul diantaranya polyuria dan polidipsia, polifagia jarang terjadi dan penurunan berat badan tidak terjadi. Manifestasi lain akibat hiperglikemia yaitu penglihatan buram, letih, parastesia dan infeksi kulit (Lemone, Burke, Bauldoff, 2015).

II.1.4. Etiologi

Klasifikasi etiologi Diabetes mellitus menurut American Diabetes Association, 2012 adalah sebagai berikut :

a. Diabetes tipe 1 (destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut).

Pada Diabetes tipe 1 (Insulin Dependent Diabetes Melitus), lebih sering ternyata pada usia remaja. Lebih dari 90% dari sel pankreas yang memproduksi insulin mengalami kerusakan secara permanen sehingga, insulin yang diproduksi sedikit atau tidak langsung dapat diproduksi. Hanya sekitar 10% dari semua penderita diabetes melitus menderita tipe 1. Pada diabetes tipe 1 kebanyakan pada usia dibawah 30 tahun. Para ilmuwan percaya bahwa faktor lingkungan seperti infeksi virus atau faktor gizi dapat menyebabkan penghancuran sel penghasil insulin di pankreas.

b. Diabetes tipe 2. (bervariasi mulai yang terutama dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang terutama defek sekresi insulin disertai resistensi insulin).

Diabetes tipe 2 (Non Insulin Dependent Diabetes Melitus) ini tidak ada kerusakan pada pankreasnya dan dapat terus menghasilkan insulin, bahkan kadang-kadang insulin pada tingkat tinggi dari normal. Akan tetapi, tubuh manusia resisten terhadap efek insulin, sehingga tidak ada insulin yang cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh.

Diabetes tipe ini sering terjadi pada dewasa yang berumur lebih dari 30 tahun dan menjadi lebih umum dengan peningkatan usia. Obesitas menjadi faktor resiko utama pada diabetes tipe 2. Sebanyak 80% sampai 90% dari penderita diabetes tipe 2 mengalami obesitas. Obesitas dapat menyebabkan sensitivitas insulin menurun, maka dari itu orang obesitas memerlukan insulin yang berjumlah sangat besar untuk mengawali kadar gula darah normal.

c. Diabetes tipe lain

Adapun penyebab dari diabetes tipe lain diantaranya :

- 1) Defek genetik fungsi sel beta
- 2) Defek genetik kerja insulin
- 3) Penyakit eksokrin pankreas
- 4) Endokrinopati
- 5) Pengaruh obat/ zat kimia
- 6) Infeksi
- 7) Immunologi
- 8) Sindrom genetik lain seperti sindrom *down*

d. Diabetes mellitus Gestasional

Disebabkan oleh adanya gangguan pada resistensi insulin. Ketika hamil, tubuh memproduksi sejumlah besar hormon termasuk Human placental lactogen (HPL) dan hormon yang menyebabkan resistensi insulin. Hormon ini berpengaruh pada plasenta dan membantu mempertahankan kehamilan. Seiring berjalannya waktu, jumlah hormon ini meningkat dalam tubuh dan menyebabkan resistensi insulin. Insulin memasukkan glukosa dari darah ke sel, yang akan digunakan untuk energy. Pada kehamilan, tubuh secara alami menjadi sedikit resisten terhadap insulin sehingga terdapat banyak glukosa di pembuluh darah yang diberikan pada bayi. Jika resistensi insulin menjadi lebih berat, maka gula darah akan meningkat secara tidak normal dan dapat menyebabkan diabetes gestasional.

II.1.5. Diagnosis Diabetes Mellitus

Diagnosis dini penyakit DM sangat menentukan perkembangan penyakit DM pada penderita. Seseorang yang menderita DM tetapi tidak terdiagnosis dengan cepat mempunyai resiko yang lebih besar menderita komplikasi dan kesehatan yang memburuk (WHO, 2016).

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan kadar glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria (Perkeni, 2015).

Tabel II.2. Kriteria Diagnosis DM

No	Diagnosis DM
1	Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. (puasa diartikan klien tidak mendapatkan kalori tambahan sedikitnya satu jam)
2	Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. (TTGO atau Tes Toleransi Glukosa Oral, dilakukan dengan standar WHO menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air)
3	Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik. (glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperlihatkan waktu makan terakhir)
4	Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i> (NGSP).

II.1.6. Patofisiologi Diabetes Mellitus

Hiperglikemia termasuk DM tipe 2 yang di mana dalam patofisiologinya terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu : resistensi insulin dan disfungsi sel pankreas. DM tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal (Kahn, Cooper and Del Prato, 2014).

Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta penuaan. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 dapat juga terjadi produksi glukosa hepatic berlebihan namun tidak terjadi pengerusakan sel- sel β langerhans secara auto imun. Defisiensi fungsi insulin pada penderita DM tipe 2 hanya bersifat relatif dan tidak absolut (D'Adamo and Caprio, 2011).

Pada awal perkembangan DM tipe 2, sel β menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel β pankreas. Kerusakan sel-sel β pankreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Pada penderita DM tipe 2 memang umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (Kahn, Cooper and Del Prato, 2014).

Hiperglikemia berpengaruh pada pembuluh darah kecil, sehingga menyebabkan suplai nutrisi dan oksigen ke perifer berkurang yang mengakibatkan luka tidak sembuh karena infeksi dan gangguan pembuluh darah. Gangguan pembuluh darah juga mengakibatkan aliran darah ke retina menurun, sehingga terjadi penurunan suplai nutrisi dan oksigen yang menyebabkan penglihatan kabur. Akibat utama dari perubahan mikrovaskuler ialah perubahan struktur dan fungsi ginjal kemudian terjadi nefropati yang berpengaruh pada saraf perifer, sistem saraf otonom dan sistem saraf pusat (Price et al, 2012).

II.1.7. Komplikasi

DM yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. DM merupakan penyakit metabolik yang tidak dapat disembuhkan, oleh karena itu kontrol terhadap kadar gula darah sangat diperlukan untuk mencegah komplikasi baik komplikasi akut maupun kronis. Lamanya pasien menderita DM dikaitkan dengan komplikasi akut maupun kronis. Hal ini didasarkan pada hipotesis metabolik, yaitu

terjadinya komplikasi kronik DM adalah sebagai akibat kelainan metabolik yang ditemui pada pasien DM (Waspadji, 2009). Semakin lama pasien menderita DM dengan kondisi hiperglikemia, maka semakin tinggi kemungkinan untuk terjadinya komplikasi kronik.

Menurut (Ernawati, 2013) komplikasi DM dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu :

1. Komplikasi akut

Gangguan keseimbangan kadar gula darah dalam jangka waktu pendek meliputi hipoglikemi, ketoasidosis diabetik dan syndrome HHNK (*Koma hiperglikemik hiperosomolar nonketotik*) atau *hyperosmolar nonketotik* (HONK).

- a. Hipoglikemi

Hipoglikemi merupakan keadaan gawat darurat yang dapat terjadi pada perjalanan penyakit DM. glukosa merupakan bahan bakar utama untuk melakukan metabolisme di otak. Sehingga kadar glukosa darah harus selalu dipertahankan diatas kadar kritis, merupakan salah satu fungsi penting sistem pengatur glukosa darah. Hipoglikemi merupakan keadaan dimana kadar gula darah abnormal yang rendah yaitu dibawah 50 hingga 60 mg/ dl (2,7 hingga 3,3 mmol/ L) (smeltzer & Bare, 2002). Seorang juga dikatakan hipoglikemi jika kadar glukosa darah < 80 mg/ dl dengan gejala klinis.

- b. Ketoasidosis diabetik (KAD)

KAD adalah keadaan dekompensasi kekacauan metabolik yang ditandai oleh trias hiperglikemia, asidosis dan ketosis, terutama disebabkan oleh defisiensi insulin absolut atau relative. Keadaan komplikasi akut ini memerlukan penanganan yang tepat karena merupakan ancaman kematian bagi penderita diabetes.

2. Komplikasi kronis dibagi menjadi 2 yaitu :

- a. Komplikasi makrovaskuler

- 1) Penyakit arteri koroner

Penyakit arteri koroner yang menyebabkan penyakit jantung koroner merupakan salah satu komplikasi makrovaskuler yang sering terjadi pada penderita DM tipe 1 maupun DM tipe 2. Proses terjadinya penyakit jantung koroner pada penderita DM disebabkan oleh kontrol glukosa darah yang buruk dalam waktu yang lama yang disertai dengan hipertensi, resistensi insulin, hiperinsulinemia,

hiperamilinemia, dislipedemia, gangguan sistem koagulasi dan hiperhormosisteinemia.

2) Penyakit serebrovaskuler

Penyakit serebrovaskuler pasien DM memiliki kesamaan dengan pasien non DM, namun pasien DM memiliki kemungkinan dua kali lipat mengalami penyakit kardiovaskuler. Pasien yang mengalami perubahan aterosklerotik dalam pembuluh darah serebral atau pembentukan emboli ditempat lain dalam sistem pembuluh darah sering terbawa aliran darah dan terkadang terjepit dalam pembuluh darah serebral. Keadaan ini dapat mengakibatkan serangan iskemia sesaat *Transient Ischemic Attack* (TIA)

3) Penyakit vaskuler perifer

Pasien DM beresiko mengalami penyakit oklusif arteri perifer dua hingga tiga kali lipat dibandingkan pasien non DM. hal ini disebabkan pasien DM cenderung mengalami perubahan aterosklerotik dalam pembuluh darah besar pada ekstermitas bawah. Pasien dengan gangguan pada vaskuler perifer akan mengalami berkurangnya denyut nadi perifer dan klaudikasio intermiten (nyeri pada pantat atau betis ketika berjalan).

b. Komplikasi mikrovaskuler

1) Retinopati diabetik

Retinopati diabetik merupakan kelainan patologis mata yang disebabkan perubahan dalam pembuluh darah kecil pada retina mata, keadaan hiperglikemia yang berlangsung lama merupakan faktor risiko utama terjadinya retinopati diabetik

2) Komplikasi oftalmologi yang lain

Katarak, peningkatan opasitas lensa mata pada penderita DM sehingga katarak terjadi pada usia lebih muda dibandingkan pasien non DM, dan perubahan lensa mata mengalami perkembangan ketika kadar gula darah naik.

3) Nefropati

Merupakan sindrom klinis pada pasien DM yang ditandai dengan albuminuria menetap (>300 mg/24 jam) minimal dua kali pemeriksaan dalam waktu tiga hingga enam bulan.

4) Neuropati diabetes

Adanya gejala dan tanda dari disfungsi saraf dari penderita diabetes tanpa ada penyebab lain selain diabetes (Sjahrir, 2006; Boulton dkk, 2005)

II.1.8. Pengobatan Diabetes Mellitus

PENDEKATAN UMUM

- Glikemia mendekati normal mengurangi risiko komplikasi penyakit mikrovaskular, tetapi manajemen agresif faktor risiko kardiovaskular tradisional (penghentian merokok, pengobatan dislipidemia, tekanan darah intensif, kontrol, terapi antiplatelet) diperlukan untuk mengurangi risiko penyakit makrovaskular.
- Perawatan yang tepat membutuhkan penetapan tujuan untuk glikemia, tekanan darah, dan kadar lipid; pemantauan rutin untuk komplikasi; diet dan olahraga modifikasi; swa-monitor glukosa darah (SMGD) yang tepat; dan penilaian parameter laboratorium yang sesuai.

TERAPI NONFARMAKOLOGI

- Terapi nutrisi medis direkomendasikan untuk semua pasien. Untuk individu dengan DM tipe 1, fokusnya adalah pada pengaturan pemberian insulin dengan diet seimbang untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang sehat. Rencana makan itu Karbohidrat moderat dan rendah lemak jenuh, dengan fokus pada makanan seimbang direkomendasikan. Selain itu, pasien dengan DM tipe 2 sering membutuhkan pembatasan kalori untuk menurunkan berat badan. Waktu tidur dan di antara waktu makan camilan biasanya tidak diperlukan jika manajemen farmakologis sesuai.
- Latihan aerobik dapat meningkatkan resistensi insulin dan kontrol glikemik kebanyakan pasien dan dapat mengurangi faktor risiko kardiovaskular, berkontribusi penurunan berat badan atau perawatan, dan meningkatkan kesejahteraan. Latihan seharusnya mulai perlahan pada pasien yang sebelumnya tidak banyak bergerak. Pasien yang lebih tua dan mereka dengan penyakit aterosklerotik harus memiliki evaluasi kardiovaskular sebelumnya untuk memulai program latihan substansial terapi farmasi insulin dan sediaan Suntik Lainnya.
- Insulin reguler memiliki onset aksi yang relatif lambat ketika diberikan secara subkutan, membutuhkan injeksi 30 menit sebelum makan untuk mencapai optimal kontrol glukosa postprandial dan untuk mencegah hipoglikemia pasca-makan yang tertunda.
- Insulin Lispro, aspart, dan glulisine adalah analog yang lebih cepat diserap, memuncak lebih cepat, dan memiliki durasi aksi lebih pendek dari biasanya insulin. Ini memungkinkan pemberian dosis yang lebih nyaman dalam waktu 10 menit setelah makan (daripada 30 menit sebelumnya), menghasilkan kemanjuran yang lebih baik

dalam menurunkan glukosa darah postprandial dibandingkan insulin reguler pada DM tipe 1, dan meminimalkan hipoglikemia pasca-makan yang tertunda.

- Glargine dan detemir adalah analog insulin manusia yang “tidak ada puncaknya” yang bekerja lama yang menghasilkan lebih sedikit hipoglikemia nokturnal dibandingkan insulin NPH ketika diberikan pada waktu tidur.
- Pada DM tipe 1, kebutuhan insulin rata-rata harian adalah 0,5 hingga 0,6 unit / kg. Persyaratan dapat jatuh ke 0,1 hingga 0,4 unit / kg pada fase bulan madu. Dosis yang lebih tinggi (0,5 hingga 1 unit / kg) dijamin selama sakit akut atau ketosis. Pada DM tipe 2, kisaran dosis 0,7 hingga 2,5 unit / kg sering diperlukan untuk pasien dengan resistensi insulin yang signifikan (Dipiro, 2007).

II.2. Tinjauan Botani

Tinjauan botani bawang hitam (*Allium sativum* L) meliputi klasifikasi, nama daerah, morfologi, serta habitat.

II.2.1. Klasifikasi Tumbuhan

Kingdom	: Plantae
Sub-Kingdom	: Tracheobionta
Super divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Sub kelas	: Liliidae
Ordo	: Liliales
Famili	: Liliaceae
Genus	: <i>Allium</i> L.
Spesies	: <i>Allium sativum</i> L. (Butt, dkk., 2009)

II.2.2. Nama daerah

Bawang putih mempunyai beberapa nama daerah seperti : Bawang Bodas (Sunda), Bawang Handak (Lampung), Bawang (Jawa), Lasun (Gayo), Lasuna (Karo dan Toba), Dasun Putih (Minang), Bhabang Pote (Madura), Kasuna (Bali), Langsuna (Salak), Ncuna (Bima), Uduh Bawang (Kenya), Bawang Pulak (Tarakan), Bawang Basuhong (Ngaju), Bawa Bodudo (Ternate), Bawa Iso (Tidar), Bawa Fiufer (Irian Jaya) (Wibowo, 2005).

II.2.3. Morfologi Tumbuhan

Bawang putih (*Allium sativum* L.) adalah herba semusim berumpun yang mempunyai ketinggian sekitar 60 cm. Tanaman ini banyak ditanam di ladang-ladang di daerah pegunungan yang cukup mendapat sinar matahari (Syamsiah dan Tajudin, 2003).



Gambar II. 2.1 Bawang Putih (litbang Departemen Pertanian, 2008)

Adapun morfologi dari tanaman bawang putih (*Allium sativum* L.) ialah sebagai berikut :

a. Daun

Berupa helai-helai seperti pita yang memanjang ke atas. Jumlah daun yang dimiliki oleh tiap tanamannya dapat mencapai 10 buah. Bentuk daun pipih rata, tidak berlubang, runcing di ujung atasnya dan agak melipat ke dalam (arah panjang/membulur).

b. Batang

Batangnya merupakan batang semu, panjang (bisa 30 cm) tersusun pelepah daun yang tipis, namun kuat.

c. Akar

Terletak di batang pokok atau di bagian dasar umbi ataupun pangkal umbi yang berbentuk cakram. Sistem perakarannya akar serabut, pendek, menghujam ke tanah, mudah goyang dengan air dan angin berlebihan.

d. Siung dan Umbi

Di dekat pusat pokok bagian bawah, tepatnya diantara daun muda dekat pusat batang pokok, terdapat tunas, dan dari tunas inilah umbi-umbi kecil yang disebut siung muncul. Hampir semua daun muda yang berada di dekat pusat batang pokok memiliki umbi. Hanya sebagian yang tidak memiliki umbi (Syamsiah dan Tajudin, 2003).

II.2.4. Bawang Hitam (*Black Garlic*)

Bawang hitam atau lebih dikenal sebagai “Bawang Hitam” merupakan hasil pemanasan dari bawang putih. Seperti namanya *Bawang hitam*, warna dari bawang ini ialah hitam dengan tekstur yang lembut dan gurih serta aroma yang tidak terlalu tajam dan rasa yang sedikit manis. Walau demikian, *bawang hitam* tetap bisa menghasilkan makanan yang lezat.



Gambar II. 2.2 Bawang hitam (Khaira, 2016)

II.2.5. Kandungan Kimia Bawang Hitam

Bawang putih kaya senyawa organosulfur yang memiliki aktivitas biologi tinggi dan bermanfaat dalam dunia pengobatan. Senyawa organosulfur itu diantaranya ialah Senyawa S-alk(en)il-L-sistein sulfoksida (ACSOs). Perubahan kandungan senyawa aktif dalam bawang hitam seperti S-allyl cysteine (SAC), vitamin, asam fenolik dan total senyawa flavonoid telah terjadi selama proses pemanasan. Jumlah SAC, asam amino yang termasuk dalam senyawa sulfur dalam bawang hitam lima sampai tujuh kali lebih tinggi dari bawang putih (Bae, dkk., 2012). Kandungan senyawa fenol dan total flavonoid dalam bawang hitam lebih tinggi dibandingkan bawang putih (Kim, dkk., 2013).

II.2.6. Manfaat Bawang Hitam

Menurut beberapa penelitian telah meaporkan bahwa ekstrak black garlic menunjukkan beberapa khasiat, seperti antioksidan, anti alergi, antidiabetes, anti-inflamasi, dan efek antikarsinogenik (Kimura dkk, 2016).