

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Bawang Putih.

Bawang putih (*Allium sativum* L.) adalah tumbuhan semusim berumpun yang mempunyai ketinggian sekitar 60 cm. Tanaman ini banyak ditanam di ladang – ladang di daerah pegunungan yang cukup mendapat sinar matahari. 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). Batangnya merupakan batang semu, panjang (biasanya 30 cm) tersusun pelepah daun yang tipis namun kuat. 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. Siung dan umbi berada di dekat pusat pokok bagian bawah, tepatnya tunas, dan dari tunas inilah umbi – umbi kecil yang disebut suing muncul. Hampir semua daun muda yang berada di dekat pusat batang pokok memiliki umbi. Hanya sebagian yang tidak memiliki umbi (Hermawan, 2003)

Sistematika bawang putih (*Allium sativum* Linn) menurut Tyagi (2013) adalah sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Liliales
Famili	: Liliaceae
Genus	: Allium
Spesies	: <i>Allium sativum</i> L.

Nama lain dan nama daerah bawang putih (*Allium sativum* Linn) adalah sebagai berikut (Hidayat dan Napitupulu, 2013) :

Nama umum/ dagang	: Bawang Putih
Sumatera	: Bawang Putih
Aceh	: Lasun
Sunda	: Bawang bodas
Dayak	: Bawang Kasihong

B. Kandungan Kimia dan Kegunaan Bawang Putih

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. Bawang putih memiliki 17 asam amino dan banyak mineral, contohnya selenium. Bawang putih memiliki komponen sulfur yang lebih tinggi dibandingkan dengan spesies *Allium* lainnya. Komponen sulfur inilah yang memberikan bau khas dengan berbagai efek obat dari bawang putih (Londhe, 2011).

C. Kunyit

Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) merupakan tumbuhan semak, tinggi mencapai 70 cm, berbatang semu, tegak, bulat, membentuk rimpang, hijau kekuningan. Daun tunggal, lanset memanjang, helai daun 3-8, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 20-40 cm, lebar 8-12,5 cm, pertulangan menyirip, hijau pucat. Bunga majemuk, berambut, bersisik, tangkai panjang 16-40 cm, mahkota panjang ± 3 cm, lebar $\pm 1,5$ cm, kuning, kelopak silindris, bercangap tiga, tipis, ungu, pangkal daun pelindung ungu. Akar serabut, bewarna cokelat muda (Hidayat dan Napitupulu, 2013).

Sistematika kunyit (*Curcuma domestica* Val.) menurut Bagnoli (2012) adalah sebagai berikut :

Divisi	: Magnoliophyta
Subdivisi	: Spermatophyta
Kelas	: Liliopsida
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Curcuma
Spesies	: <i>Curcuma domestica</i> Val.

Nama lain dan nama daerah kunyit (*Curcuma domestica* Val.) adalah sebagai berikut (Hidayat dan Napitupulu, 2013) :

Nama umum/ dagang	: Kunyit
Sumatera	: Kunyit

Madura	: Koneng
Banjar	: Kunit
Jawa Tengah	: Kunir

D. Kandungan Kimia dan Kegunaan Kunyit

Secara klinis, kunyit telah dievaluasi manfaatnya dalam berbagai hal, termasuk sebagai pengobatan untuk hipertensi, obat malaria, cacingan, sakit perut, memperbanyak ASI, stimulan, keseleo, memar dan rematik. Kunyit bagian yang di manfaatkan adalah rimpangnya. Kandungan yang terkandung pada kunyit yaitu minyak atsiri, kurkuminoid, arabinosa, fruktosa, glukosa, pati, tannin, dammar, zat besi, fosfor dan kalsium (Hidayat dan Napitupulu, 2013).

E. Diabetes Melitus

Diabetes melitus atau kencing manis merupakan penyakit yang disebabkan karena menurunnya hormon yang diproduksi oleh kelenjar pankreas serta terjadinya gangguan kronik yang bercirikan hiperglikemia (glukosa darah terlampaui meningkat) dan khususnya menyangkut metabolisme hidrat arang (glukosa) di dalam tubuh. Tetapi metabolisme lemak dan protein juga terganggu. Gangguan metabolisme kronis yang disebabkan oleh defisiensi insulin absolut/relatif atau resistensi sel terhadap insulin (Sofwati, 2012). Diabetes melitus yang ditandai dengan hiperglikemia dapat menyebabkan komplikasi seperti retinopati, neuropati, nefropati, dan penyakit jantung. Umumnya diabetes melitus diklasifikasikan menjadi 5 tipe, diantaranya ialah sebagai berikut :

1. Diabetes Melitus tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes Melitus*)

Pada tipe ini terdapat destruksi dari sel beta pankreas, sehingga tidak memproduksi insulin lagi dengan akibat sel-sel tidak bisa menyerap glukosa dari darah. Karena itu kadar glukosa darah meningkat diatas 10 mmol/l, yakni nilai sehingga glukosa berlebihan dikeluarkan lewat urin bersama banyak air (glycosuria). Dibawah kadar tersebut, glukosa ditahan oleh tubuli ginjal (Tjay dan Raharja, 2006).

Diabetes tipe ini umumnya menyerang orang-orang dibawah usia 30 tahun, yaitu anak-anak dan remaja. Para ilmuwan percaya bahwa faktor

lingkungan (berupa infeksi virus atau faktor gizi pada masa anak-anak atau dewasa awal) menyebabkan sistem kekebalan menghancurkan sel penghasil insulin di pankreas. Sebagian besar hal ini terjadi akibat faktor genetik.

2. Diabetes Melitus tipe 2 (*Non Insulin Dependent Diabetes Melitus*)

Diabetes Melitus tipe-2 ini akan menyerang orang-orang yang usianya diatas 40 tahun yang sebagian besar adalah pada orang gemuk dan pada usia lebih lanjut. Mereka yang hidupnya makmur, makan terlampau banyak dan kurang gerak badan lebih besar lagi resikonya. Tipe-2 ini pada hakekatnya tidak tergantung dari insulin maka dahulu disebut NIDDM (*Non Insulin Dependent Diabetes Melitus*) (Tjay dan Raharja, 2006).

3. Diabetes Gestasional

Diabetes melitus gestasional adalah seseorang yang baru menderita penyakit diabetes melitus setelah ia hamil. Sebelumnya, kadar glukosa darah selalu normal (Dalimartha, 2005)

F. Terapi Diabetes Melitus

Target utama terapi diabetes adalah secara konsisten menormalkan kadar glukosa darah, karena glukosa darah yang mendekati kisaran normal dapat mengurangi kemungkinan terjadinya komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Penggunaan kadar glukosa darah puasa dan glukosa setelah makan sangat penting untuk mencapai kadar glukosa mendekati normal (Sofawati, 2012), terapi diabetes yang terbaik adalah terapi yang lebih fokus terhadap penurunan kadar glukosa setelah makan daripada glukosa puasa. Adapun kondisi berdasarkan kadar glukosa darah dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1. Kondisi Berdasarkan Kadar Glukosa Darah

Parameter	Mg/Dl	Mmol/L
Glukosa puasa		
Normal	<100	<5,6
Impaired Fasting Glucose	100-125	5,6 – 6,9
Diabetes Melitus	≥ 126	≥7,0

Glukosa setelah makan

Normal	<140	<7,8
Impaired Glucose Tolerance	140-199	7,8-11,1
Diabetes Melitus	≥ 200	≥11,1

Glukosa puasa menggambarkan produksi glukosa di hati, yang bergantung pada kemampuan pankreas dalam sekresi insulin. Sedangkan glukosa setelah makan menggambarkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer (otot dan jaringan adiposa) yang bergantung pada sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin (Sofwati, 2012).

Asupan makanan (karbohidrat) harus dimonitor untuk mencapai kadar glukosa darah yang mendekati normal. Asupan makanan yang terlalu banyak menyebabkan hiperglikemia pada penderita diabetes melitus.

G. Terapi Nonfarmakologi

Penderita diabetes diharapkan dapat mengontrol kadar glukosa darah secara teratur dan mempertahankan berat badan yang normal. Hal ini dikarenakan pada penderita diabetes dengan berat badan berlebih, kadar glukosa darah sulit dikendalikan. Penurunan berat badan mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin. Adapun terapi nonfarmakologi yang dapat dilakukan untuk memperoleh berat badan dan kadar glukosa darah yang normal adalah :

a. Diet

Diet yang dianjurkan adalah mengonsumsi makanan yang seimbang sesuai kebutuhan gizi. Rencana diet diabetes dihitung secara individual bergantung pada kebutuhan pertumbuhan, rencana penurunan berat, dan tingkat aktivitas. Pada dasarnya diet ditujukan untuk mencapai dan mempertahankan berat badan yang ideal.

Sebagian pasien diabetes tipe 2 karena faktor kegemukan mengalami pemulihan kadar glukosa darah mendekati normal hanya dengan diet. Dari sisi makanan, penderita diabetes lebih dianjurkan mengonsumsi karbohidrat

berserat dan menghindari konsumsi buah – buahan yang terlalu manis. Selain itu tingginya serat dalam sayuran akan menekan kenaikan kadar glukosa dan kolestrol darah.

b. Olahraga

Olahraga yang disertai dengan diet dapat meningkatkan pemakaian oleh sel sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dan berat badan yang pada akhirnya akan meningkatkan kepekaan sel terhadap insulin.

c. Berhenti merokok

Berhenti merokok merupakan salah satu terapi nonfarmakologi untuk penderita diabetes melitus. Nikotin yang terdapat pada rokok dapat mempengaruhi secara buruk penyerapan glukosa oleh sel. Merokok juga menghasilkan banyak radikal bebas. Banyak indikasi menunjukkan bahwa pada penderita diabetes, metabolisme glukosa yang terganggu menimbulkan kelebihan radikal bebas, yang memegang peranan penting pada terjadinya komplikasi lambat (Tjay & Rahardja, 2007).

H. Terapi Farmakologi (Terapi Diabetik Oral)

a. Sulfonilurea

Sulfonilurea banyak digunakan untuk mengobati diabetes tipe II (diabetes tidak tergantung insulin). Obat golongan sulfonilurea mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel β Langerhans di pankreas. Contoh obat golongan ini adalah Glibenklamid. Glibenklamid secara reaktif mempunyai efek samping yang rendah. Hal ini umum terjadi dengan golongan-golongan sulfonilurea dan biasanya bersifat ringan dan hilang sendiri setelah obat dihentikan.

b. Biguanid

Penyerapan biguanid oleh usus baik sekali dan obat ini dapat digunakan bersamaan dengan insulin atau sulfonilurea.

Obat-obatan kelompok biguanid adalah metformin. Obat golongan ini mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati. Mekanisme kerja obat

ini adalah menstimulasi glikolisis secara langsung dalam jaringan dengan meningkatkan eliminasi glukosa dari saluran cerna dengan meningkatkan perubahan glukosa menjadi laktat oleh eritrosit, dan menurunkan kadar glucagon plasma (Katzung, 2002).

c. Inhibitor alfa-glukosidase

Contoh dari kelompok inhibitor alfa-glukosidase adalah *akarbose*. Senyawa tetra-maltosa ini berasal dari kuman (1990) berbeda cara kerjanya dengan antidiabetik lain. Dalam duodenum, zat ini berkhasiat menghambat enzim glukosidase (maltase, sukrase, glukamilase) yang perlu untuk perombakan di/polisakarida dari makanan menjadi monosakarida. Dengan demikian, pembentukan dan penyerapan glukosa diperlambat, sehingga fluktuasi gula darah menjadi lebih kecil dan nilai rata – ratanya menurun.

d. Thiazolidinedione

Thiazolidinedione adalah golongan obat baru yang mempunyai efek farmakologis meningkatkan sensitivitas insulin. Obat ini bekerja pada otot, lemak dan liver untuk menghambat pelepasan glukosa dari jaringan penyimpanan sumber glukosa darah tersebut. Golongan obat thiazolidinedione dapat digunakan bersama sulfonilurea, insulin dan metformin untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah. (Tjay dan Raharja, 2002).

e. Meglitinida

Bekerja pada pankreas seperti kelompok sulfonilurea, tetapi dengan cara kerja yang berbeda. Obat ini harus diminum tepat sebelum makan dan karena reabsorbsinya cepat, mencapai kadar puncak dalam 1 jam, ekskresinya juga cepat sekali. Contoh dari obat ini adalah *Repaglinida* (Novonorm ®) (Tjay dan Raharja, 2002). *Repaglinide* merupakan senyawa aktif golongan ini, diindikasikan untuk mengontrol perjalanan glukosa pasca-prandial. Meglitinide digunakan hati-hati pada pasien gangguan fungsi hati (Katzung, 2002).

I. Glukosa ($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$, BM 198,17)

Dekstrosa atau glukosa adalah suatu gula yang diperoleh dari hidrolisis pati. Mengandung satu molekul air hidrat atau anhidrat (Depkes RI, 1979). Glukosa adalah sumber energi utama dari tubuh yang dibakar oleh tubuh untuk memperoleh kalori untuk proses tubuh, antara lain kerja jantung dan otot. Larutan glukosa 50% terutama parenteral untuk pemberian energi dan pada saat hipoglikemia. Tubuh dapat memetabolisir k.l. 800 mg/kg glukosa per jam (Tjay & Rahardja, 2007)

Pemerian : hablur tidak berwarna, serbuk hablur atau serbuk granul putih, tidak berbau, rasa manis.

Kelarutan : mudah larut dalam air, sangat mudah larut dalam air mendidih, larut dalam etanol mendidih, sukar larut dalam etanol. (Depkes RI, 1979)

Setelah karbohidrat dari makanan didegradasi dalam usus, glukosa lalu diserap ke dalam darah dan diangkut ke sel – sel tubuh. Untuk penyerapannya ke dalam sel – sel ini di butuhkan insulin, yang dapat diibaratkan sebagai kunci untuk pintu sel. Sesudah masuk ke dalam sel, glukosa lantas diubah di mitokondria (pabrik energi) menjadi energi atau ditimbun sebagai glikogen. Cadangan ini digunakan bila tubuh kekurangan energi karena misalnya berpuasa beberapa waktu. Setiap kali kita makan hidrat arang (gula), maka kadar glukosa darah akan naik. Sebagai reaksi pankreas memproduksi dan melepaskan insulin guna memungkinkan absorpsi glukosa oleh sel, sehingga kadar glukosa darah turun lagi dan pankreas menurunkan produksi insulinnya (Tjay & Rahardja, 2007).

J. Glibenklamid

Glibenklamid adalah obat pertama dari antidiabetik generasi ke-2 dengan khasiat hipoglikemisnya yang kira-kira 100 kali lebih kuat dari pada tolbutamida. Sering kali ampuh di mana obat – obata lain tidak efektif (lagi). Risiko hipo juga lebih besar dan lebih sering terjadi. Pola kerjanya berlainan dengan sulfonilurea lain, yaitu dengan single dose pagi hari mampu menstimulir sekresi insulin pada setiap pemasukan glukosa (sewaktu makan). Dengan demikian

selama 24 jam tercapai regulasi gula darah optimal yang mirip pola normal (Tjay & Rahardja, 2007)

K. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai dan hampir semua pelarut diuapkan dan masa yang sisa diperlakukan sama hingga memenuhi standar yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1995). Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat dengan maserasi.

Pembuatan Kombinasi Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* Linn) dan rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dilakukan dengan cara maserasi masing – masing. Menurut Farmakope edisi III maserasi dilakukan dengan cara masukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok kedalam sebuah benjana, tuangi dengan 75 bagian cairan penyari, tutup, biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk , sering diperas, terlindung dari cahaya, selama 2 hari, enaptuangkan atau saring.

L. Mencit (*Mus musculus*)

Untuk mendapatkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas standard dibutuhkan beberapa fasilitas dalam pemeliharaannya antara lain fasilitas kandang yang bersih, makanan dan minuman yang bergizi dan cukup, pengembangbiakan yang terkontrol serta pemeliharaan kesehatan hewan itu sendiri. Disamping itu harus diperhatikan pula tentang faktor – faktor dari hewan itu sendiri, faktor penyakit atau lingkungan dan faktor – faktor dari hewan itu sendiri, faktor penyakit atau lingkungan dan faktor obat – obatan yang disediakan. Ada bermacam – macam hewan yang bisa dijadikan hewan percobaan antara lain seperti mencit, tikus, marmut, kelinci. Dan peneliti menggunakan mencit sebagai hewan percobaan.

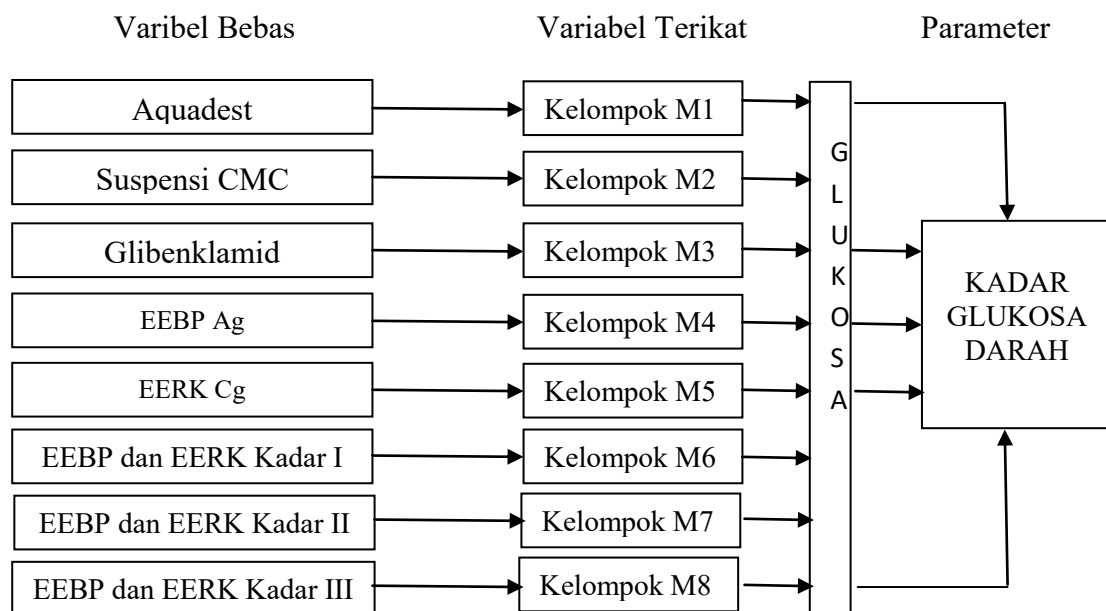
Mencit adalah hewan pengerat yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, sifat dan anatomis dan fisiologisnya terkarakterisasi dengan baik, siklus hidup relatif pendek, jumlah anak perkelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta sifat

produksiya mirip hewan lain, seperti sapi, kambing dan domba. Sistematika mencit sebagai berikut :

Filum : Chordata
Class : Mammalia
Ordo : Rodentia
Familia : Muride
Genus : Mus
Spesies : Mus musculus

Mencit hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya dari iklim dingin, sedang dan maupun panas. Dalam penelitian ini mencit dapat dipengaruhi dengan mudah dengan pemberian glukosa, glibenklamid dan kombinasi ekstrak etanol bawang puth dan rimpang kunyit dan efeknya cepat terlihat.

M. Kerangka Konsep



N. Definisi Operasional

- Mencit adalah Hewan percobaan yang digunakan peneliti untuk mengukur kadar gula darah awal/normal, puasa dan diabetes.

- b. Kadar gula darah naik adalah kadar gula diabetes.
- c. Kadar Gula Darah Normal adalah kadar gula darah sebelum dipuasakan.
- d. Glukosa adalah Zat yang diinduksikan pada mencit, agar kadar glukosa darah mencit naik.
- e. Glibenklamid adalah Zat yang digunakan sebagai pembanding zat uji.
- f. EEBP adalah Ekstrak Etanol Bawang Putih yang diuji khasiat penurunan kadar glukosa darah mencit.
- g. EERK adalah Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit yang diuji khasiat penurunan kadar glukosa darah mencit.
- h. KEEBPRK adalah Kombinasi Ekstrak Etanol Bawang Putih Rimpang Kunyit yang diuji khasiat penurunan kadar glukosa darah mencit.

C. Hipotesis

Kombinasi ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum* Linn) dan rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) memiliki efek penurunan kadar glukosa darah mencit yang telah diinduksi dengan glukosa.