



PENGARUH EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium Sativum*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL PADA TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Adli Sutan Pambelo¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Adli Sutan Pambelo, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: adli.sutan@gmail.com

Receiv Received August 27, 2021; **Accepted** September 02, 2021; **Online Published** October 04, 2021

Abstrak

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana efek antidiabetik dari ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *streptozotocin* melalui pendekatan telaah literatur (*literature review*). Dilakukan pengumpulan literatur dengan kriteria inklusi berupa literatur yang terbit minimal tahun 2010 yang membahas tentang; bawang putih, diabetes melitus, *streptozotocin*, glukosa dan gambaran histopatologi ginjal tikus putih. Sedangkan kriteria eksklusi berupa literatur yang diterbitkan pada tahun 2009 kebawah. Didapatkan bahwa bawang putih (*Allium sativum*) memiliki efek antidiabetik terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *streptozotocin*.

Keywords: Bawang putih ; DM ; Glukosa darah ; Streptozotocin ; Gambaran histopatologi ginjal tikus putih .

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) ialah penyakit menahun yang ditandai dengan kadar glukosa darah (gula darah) melebihi normal yaitu kadar gula darah sewaktu sama atau lebih dari 200 mg/dl, dan kadar gula darah puasa di atas atau sama dengan 126 mg/dl¹. Diabetes mellitus dapat menyebabkan berbagai macam penyakit, seperti hipertensi, stroke, jantung koroner, gagal ginjal, katarak, glukoma, destruksi retina mata yang membuat penderita buta, impotensi, serta gangguan fungsi hati. Diabetes mellitus yang terjadi dalam beberapa kurun waktu dapat menyebabkan kerusakan sistem tubuh terutama syaraf dan pembuluh darah. Kerusakan tersebut merupakan salah satu penyebab utama gagal ginjal².

Pada tahun 2019, sebanyak 463 juta orang pada usia 20-70 tahun menderita DM dan diperkirakan akan meningkat hingga 700 juta orang pada tahun 2045. Angka prevalensi DM pada tahun 2019 adalah 9,3%. Prevalensi DM berdasarkan jenis kelamin pada wanita ialah 9% dan pada laki-laki ialah 9,65%³. Hasil Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa angka prevalensi DM di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada usia di atas 15 tahun ialah 2%. Namun angka prevalensi DM berdasarkan pemeriksaan gula darah pada usia di atas 15 tahun ialah 8,5%. Hampir setiap provinsi di Indonesia mengalami peningkatan prevalensi DM pada tahun 2013 – 2018⁴.

Diabetes mellitus yang terjadi dalam beberapa kurun waktu dapat menyebabkan kerusakan sistem tubuh terutama syaraf dan pembuluh darah.

Kerusakan tersebut merupakan salah satu penyebab utama gagal ginjal². Hiperglikemia dapat memicu terjadinya kerusakan ginjal secara langsung atau tidak langsung melalui perubahan metabolisme dan hemodinamik. Hiperglikemia menginduksi beberapa jalur metabolik meliputi aktivasi Protein kinase C, meningkatkan produksi *Advanced Glycosylation End Products* (AGE's) dan diasilgliserol, dan peningkatan produksi Radikal Oksigen Spesies (ROS)⁵. Dalam kondisi normal, ROS akan berperan dalam proliferasi sel dan kekebalan tubuh. Kadar ROS yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan dan kematian sel⁶. Perubahan hemodinamik diperantari oleh produksi angiotensin II yang meningkat. Angiotensin II menstimulasi *podocyte-derived Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), mensupresi ekspresi nephrin dan menginduksi *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- β). Peningkatan VEGF ini akan merubah sinyal-sinyal intra dan interseuler, yang menyebabkan peningkatan proliferasi sel-sel yang mengekspresikan *Vascular Endothelial Growth Factor Reseptor* (VEGFR-1) dan VEGFR-2. Sel-sel tersebut meliputi podosit, sel-sel endotel dan sel-sel mesangial. Proliferasi sel-sel ini menyebabkan ukuran *glomerular-tuft* meningkat⁵.

Bawang putih (*Allium sativum*) merupakan salah satu obat-obatan tradisional yang saat ini banyak dikembangkan sebagai antidiabetik. Bawang putih (*Allium sativum*) sudah banyak. Ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) mengandung antioksidan tinggi seperti *S-allylcysteine* (SAC) dan *S-allylmercaptocysteine* (SAMC), *allyl sulphides* dan *diallyl polysulphides*, serta flavonoid. Flavonoid diduga bersinergi dan meningkatkan aktivitas antioksidan dengan meningkatkan enzim antioksidan seluler seperti *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* dan *glutathione peroxidase*⁷. Efek

antidiabetik bawang putih (*Allium sativum*) lebih efektif dibandingkan dengan glibenklamid telah dibuktikan pada percobaan dengan tikus Wistar yang diinduksi Streptozotocin (STZ) dan diberi ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) dosis 0,1g/KgBB, 0,25g/KgBB, 0,5g/KgBB dan glibenklamid dosis 600 μ /KgBB selama 14 hari secara signifikan dapat menurunkan serum glukosa, total kolesterol, trigliserida, ureum, *uric acid*, kreatinin, AST dan ALT⁵.

Tujuan penelitian secara umum adalah untuk mengetahui pengaruh dari ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *streptozotocin* berdasarkan telaah literatur.

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *streptozotocin*.

ISI

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *literature review* dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Kemudian sumber bacaan yang telah diperoleh dianalisis dengan metode sistematis *literature review* yang meliputi aktivitas pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu. Pengumpulan literatur dilakukan dengan kriteria inklusi berupa literatur yang diterbitkan pada tahun 2010 keatas, membahas tentang kata kunci berupa : bawang putih, diabetes melitus, *streptozotocin*, glukosa dan gambaran histopatologi ginjal tikus putih.

Sedangkan kriteria eksklusi berupa literatur yang diterbitkan pada tahun 2009 kebawah.

HASIL PENELITIAN

Bawang putih (*Allium sativum*) termasuk kedalam kerajaan *Plantae*, Divisi *Magnoliophyta*, Kelas *Liliopsida*, Ordo *Asparagales*, Famili *Alliaceae*, Upafamili *Allioideae*. Bangsa *Allieae*, Genus *Allium*, Spesies *A. sativum*. Bawang putih (*Allium sativum*) termasuk klasifikasi tumbuhan terna berumbi lapis atau siung yang bersusun. Bawang putih (*Allium sativum*) tumbuh secara berrumpun dan berdiri tegak sampai setinggi 30-75 cm, mempunyai batang semu yang terbentuk dari pelepah-pelepah daun. Helai daunnya mirip pita, berbentuk pipih dan memanjang. Akar bawang putih (*Allium sativum*) terdiri dari serabut-serabut kecil yang berjumlah banyak. Dan setiap umbi bawang putih (*Allium sativum*) terdiri dari sejumlah anak bawang (siung) yang setiap siungnya terbungkus kulit tipis berwarna putih⁸.

Kandungan dari umbi bawang putih (*Allium sativum*) per 100 gram adalah Alisin 1,5% yang merupakan komponen penting dengan efek antibiotik; Protein sebesar 4,5 gram; Lemak 0,20 gram; Karbohidrat 23,10 gram; Vitamin B1 0,22 miligram; Vitamin C 15 miligram; Kalori 95 kalori; Posfor 134 miligram; Kalsium 42 miligram; Zat besi 1 miligram; dan Air 71 gram. Beberapa penelitian menerangkan umbi bawang putih (*Allium sativum*) juga mengandung zat aktif seperti enzim alinase, *germanium*, *sativine*, *sinistrine*, *selenium*, *scordinin*, *nicotinic acid*⁸. Ekstrak Bawang putih (*Allium sativum*) mengandung antioksidan tinggi seperti S-

allylmercaptocysteine, *allyl sulphides* dan *diallyl polysulphides*, serta flavonoid⁷.

Bawang putih (*Allium sativum*) memiliki efek antibiotik. Getah bawang putih (*Allium sativum*), ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) dan alisin memiliki efek bakteriostatik dan bakterisidal terhadap *Staphylococcus*, *Meningococcus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Mycobacterium tuberculosis* dan *Vibrio cholerae*. Dalam larutan air 0,5 %, bawang putih (*Allium sativum*) dapat mematikan *Bacillus typhosus* dalam 5 menit⁸.

Bawang putih (*Allium sativum*) juga bersifat antiprotozoal dan antitrikromonal. Amuba menjadi tidak aktif setelah bersentuhan dengan larutan bawang putih (*Allium sativum*) berkadar 5-15 %. Penelitian sebelumnya membuktikan persentuhan langsung atau penggandaan metode penyulingan getah bawang putih (*Allium sativum*) bisa membunuh semua trikomonas dalam tabung-tabung percobaan dalam waktu 15-25 menit dan komponen yang mudah menguap bisa membunuh mereka dalam waktu 90-180 menit. Efek bawang putih (*Allium sativum*) terhadap sistem kardiovaskuler dapat berpengaruh terhadap hipertensi dan aterosklerosis (penebalan dan pengerasan dinding arteri). Bawang putih (*Allium sativum*) dapat mengurangi tekanan darah sistolik sebanyak 0,5 sampai 2,7 kPa⁸.

Efek bawang putih (*Allium sativum*) bersifat antidiabetik lebih baik dari gibenklamid. Kandungan flavonoid pada bawang putih (*Allium sativum*) mampu menstimulasi peningkatan pengeluaran insulin dari sel β pankreas. Aksi tersebut melalui pengaturan *peroxisome proliferators activated receptors* (PPAR- α dan PPAR- γ). Ekstrak bawang putih

(*Allium sativum*) mengandung antioksidan tinggi seperti *S-allylmercaptocysteine*, *allyl sulphides* dan *diallyl polysulphides*, serta flavonoid. Flavonoid diduga bersinergi dan meningkatkan aktivitas antioksidan dengan meningkatkan enzim antioksidan seluler seperti *superoxide dismutase (SOD)*, *catalase* dan *glutathione peroxidase*. Hal ini berperan dalam mencegah kerusakan DNA sel β pankreas yang diakibatkan alkilasi DNA oleh *streptozotocin*. Efek antiinflamasi dari ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) turut mencegah kerusakan sel β pankreas dengan menghambat terjadinya stres oksidatif⁷. Efek farmakologi pada bawang putih (*Allium sativum*) berasal dari *allicin* dan turunannya yaitu *diallyl disulfide (DADS)*, *diallyl sulfide (DAS)*, *diallyl trisulfide (DTS)* dan *sulfur dioxide*. Mekanisme kerja alisin pada bawang putih (*Allium sativum*) sebagai antidiabetes bekerja melalui insulin di dalam plasma, yaitu dengan meningkatkan sekresi insulin dari sel β pankreas. Alisin pada bawang putih (*Allium sativum*) menstimulasi sel β pankreas untuk menghasilkan lebih banyak insulin, dengan cara tersebut, glukosa di dalam darah akan masuk kedalam jaringan tubuh dengan adanya insulin yang diberikan dari stimulasi alisin bawang putih (*Allium sativum*) tersebut. Efek antidiabetes dari bawang putih (*Allium sativum*) menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) dapat menjaga kadar glukosa dalam kadar normal⁹.

Ekstraksi bawang putih (*Allium sativum*) dilakukan dengan cara mengekstraksi 100 g umbi bawang putih kering dengan 300ml ethanol (80%), kemudian larutan disaring dalam *Soxhlet apparatus* selama 72 jam, kemudian larutan disaring dengan kertas saring dan diuapkan dengan evaporator. Ekstrak

bawang putih yang diperoleh disimpan pada suhu -20°C . Bahan uji diberikan dalam bentuk suspensi dalam 1 ml air dengan dosis 0,1 g/kgBB, 0,25 g/kgBB, 0,5g/kgBB. Penentuan dosis ini berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya⁵. Dosis ekstrak yang dapat digunakan untuk tikus yaitu 3 mg/200 gBB tikus dengan volume pemberian 0,3 ml; 6 mg/200 gBB tikus dengan volume pemberian 0,6 ml; dan 12 mg/200 gBB tikus dengan volume pemberian 1,2 ml¹⁰. Menurut Dewi, Wijaya, dan Wijayahadi dosis ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) yang dapat diberikan adalah 0,1 g/kgBB; 0,25 g/kgBB; dan 0,5 g/kgBB⁷.

Metode induksi *streptozotocin* yang telah dikembangkan saat ini antara lain *Single dose streptozotocin* dan *Multiple low dose streptozotocin* dengan berbagai dosis. Metode *single dose streptozotocin* dilakukan dengan cara pemberian *streptozotocin* dengan dosis 65 mg/KgBB secara intraperitoneal. Metode ini memiliki keterbatasan, diantaranya kematian pada satu ekor tikus pada setiap kelompok oleh karena penyebab yang tidak diketahui. Metode *Multiple low dose streptozotocin* dilakukan dengan cara pemberian *streptozotocin* dengan dosis 40 mg/KgBB selama 5 hari. Metode ini menunjukkan kondisi diabetes yang signifikan pada minggu ke-3 dengan kadar glukosa darah $334,16 \pm 17,5$ mg/dl dan minggu ke-4 dengan kadar glukosa darah $325,7 \pm 30,8$ mg/dl, serta tidak terjadi kematian pada hewan coba. Metode *Multiple low dose streptozotocin* juga dapat diberikan dengan menggunakan dosis 20 mg/KgBB selama 5 hari dan dilaporkan terjadi kondisi diabetes pada minggu kedua dengan rata-rata kadar glukosa darah $549,2 \pm 11,76$ mg/dl¹¹. Induksi Streptozotocin dosis yang

diberikan dalam penelitian ini adalah 60mg/KgBB⁵.

Pada Penelitian yang dilakukan oleh Susilorini, 25 ekor tikus diacak dalam empat kelompok. Kelompok control tikus SpragueDawley dengan diet standar dan diberi minum akuades selama 1 minggu. Kelompok perlakuan I diinduksi STZ 60 mg/kgBB intravena dosis tunggal lalu diberi diet standar dan sonde ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) 0,1 g/kgBB/hari. Kelompok perlakuan II diinduksi STZ 60 mg/kgBB intravena dosis tunggal lalu diberi diet standar dan sonde ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) 0,25 g/kgBB/hari. Kelompok perlakuan III diinduksi STZ 60 mg/kgBB intravena dosis tunggal lalu diberi diet standar dan sonde ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) 0,50 g/kgBB/hari.

Setelah 2 minggu tikus-tikus diterminasi. Kemudian ditunjukkan hasil efek antidiabetik dengan 3 macam dosis ekstrak bawang putih yaitu 0,1 g/kgbb, 0,25 g/kgbb, dan 0,5 g/kgbb. Kadar glukosa darah pada hari ke sepuluh setelah proses induksi STZ menunjukkan telah terjadi hiperglikemia pada seluruh tikus, dengan rata-rata glukosa darah puasa 336,8 mg/dl. Hasil uji beda diantara kelompok menunjukkan perbedaan yang bermakna antara semua kelompok perlakuan yang diberi ekstrak allium sativum dosis 0,1; 0,25 dan 0,5 gr/kgBB dengan kelompok kontrol yang hanya mendapatkan STZ. Antar kelompok perlakuan tidak ada perbedaan. Hipertrofi glomerulus yang fokal pada kelompok kontrol. Kelompok perlakuan juga masih didapatkan hipertrofi glomerulus yang ringan dan lebih sedikit. Glomerulus berukuran besar, dengan kapiler-kapiler yang vasodilatasi⁵.

PEMBAHASAN

Dari banyaknya literatur yang sudah di telaah, Ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) mengandung antioksidan tinggi seperti *S-allylmercaptocysteine*, *allyl sulphides* dan *diallyl polisulphides*, serta flavonoid. Efek antidiabetik bawang putih (*Allium sativum*) berasal dari *allicin* dan turunannya yaitu *diallyl disulfide (DADS)*, *diallyl sulfide (DAS)*, *diallyl trisulfide (DTS)* dan *sulfur dioxide* yang bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin dari sel β pankreas. Flavonoid diduga bersinergi dan meningkatkan aktivitas antioksidan dengan meningkatkan enzim antioksidan seluler seperti *superoxide dismutase (SOD)*, *catalase* dan *glutathione peroxidase*, sehingga berperan dalam mencegah kerusakan DNA sel β pankreas yang diakibatkan alkilasi DNA oleh *streptozotocin*.

SIMPULAN

Dari telaah literatur yang dilakukan, maka didapatkan bahwa bawang putih (*Allium sativum*) memiliki efek antidiabetik terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *streptozotocin*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hestiana DW. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan dalam pengelolaan diet pada pasien rawat jalan diabetes mellitus tipe 2 di Kota Semarang. *Jurnal of Health Education*. 2017;2(2):138-45.
2. Worotikan RV, Tuju EA, Kawuwung F. 2017. Analisis efektivitas antidiabetes ekstrak etanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) pada histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi alloxan. *Jurnal Sains, Matematika, & Edukasi (JSME)*.5(1):29-37.

3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th ed. Brussels, Belgium : *International Diabetes Federation*. 2019.
4. Pangribowo S. Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi diabetes melitus 2020. Jakarta : Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2020.
5. Susilorini, Indrayani UD, Soffan M. 2013. Pengaruh ekstrak *Allium sativum* terhadap diameter glomeruli ginjal tikus Sprague Dawley jantan yang diinduksi streptozotocin. *Sains Medika*.5(1):11-16.
6. Putri NF, Lyrawati D, Sarwono I. 2015. Efek asam alfa lipoat pada kadar MDA dan histologi ginjal tikus wistar diabetes melitus tipe 1. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*.28(3):177-181.
7. Dewi M, Wijaya I, Wijayahadi N. 2011. Ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) dan ekspresi insulin serta derajat insulinitis pankreas tikus sprague-dawley yang diinduksi streptozotocin. *MEDIA MEDIKA INDONESIA*.45(2):105-112.
8. Untari I. Bawang Putih Sebagai Obat Paling Mujarab Bagi Kesehatan. *GASTER*. 2010;7(1):547-54.
9. Lisiswanti R, Haryanto FP. Allicin Pada Bawang Putih (*Allium sativum*) Sebagai Terapi Alternatif Diabetes Melitus Tipe 2. *MAJORITY*. 2017;6(2):31-36.
10. Cahya BP, Mambo C, Wowor MP. Uji Efek Ekstrak Umbi Bawang Putih (*Allium sativum l.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal e-Biomedik*. 2015;3(1).
11. Hikmah N. 2014. Profil kadar gula darah diabetes dengan metode induksi stratified dose streptozotocin (sd-stz) dan multi low dose streptozotocin (mld-stz) [Executive Summary]. Jember: Universitas Jember.