

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Karbohidrat

Karbohidrat adalah setiap golongan aldehyd atau turunan keton pada alkohol polihidrat, khususnya alkohol pentahidrat dan heksahidrat. Dinamakan demikian karena hidrogen dan oksigen biasanya dalam proporsi untuk membentuk air, $C_n(H_{2n}O)_n$. Karbohidrat tersebar luas dalam tumbuhan serta hewan, tempat zat ini melangsungkan peran struktural sekaligus metabolik. Dalam tubuh manusia, karbohidrat mempunyai peranan yang penting karena hasil metabolismenya (glukosa) merupakan bahan bakar utama bagi jaringan dan bahan bakar universal bagi janin (Dorland, 2002; Mayes, 2003). Karbohidrat dapat diklasifikasikan menjadi:

1. Monosakarida (gula simpleks)

Adalah karbohidrat yang tidak dapat dihidrolisis menjadi bentuk yang lebih sederhana lagi. Monosakarida merupakan zat kristal tak berwarna dengan rasa manis dan semua memiliki formula umum $C_nH_{2n}O_n$. Bentuk monosakarida ini dapat dibagi lebih lanjut menjadi triosa ($C_3H_6O_3$), tetrosa ($C_4H_8O_4$), pentosa ($C_5H_{10}O_5$), heksosa ($C_6H_{12}O_6$), heptosa ($C_7H_{14}O_7$), atau oktosa ($C_8H_{16}O_8$) menurut jumlah atom karbon yang dimiliki, dan sebagai aldosa atau ketosa bergantung pada apakah gugus aldehyd ataukah keton yang dimiliki (Mayes, 2003).

2. Disakarida

Adalah karbohidrat yang menghasilkan 2 molekul monosakarida yang sama atau berbeda kalau dihidrolisis. Sebagai contoh adalah maltosa yang menghasilkan 2 molekul glukosa, serta sukrosa yang menghasilkan 1 molekul glukosa dan 1 molekul fruktosa (Mayes, 2003).

3. Oligosakarida

Adalah karbohidrat yang menghasilkan 2 hingga 10 unit monosakarida pada hidrolisis, contohnya maltotriosa (bukan merupakan suatu triosa sejati melainkan trisakarida yang mengandung 3 residu α - glukosa (Mayes, 2003).

4. Polisakarida

Adalah karbohidrat yang menghasilkan lebih dari sepuluh molekul monosakarida pada hidrolisis, contohnya pati dan dekstrin (Mayes, 2003).

B. Metabolisme Glikogen

Glikogen merupakan bentuk simpanan karbohidrat yang utama, terdapat dalam hati (sampai 6%), dan otot jarang melampaui jumlah 1%. Namun, karena massanya yang jauh lebih besar, jumlah simpanan glikogen di dalam otot bisa mencapai tiga hingga empat kali lipat di hati. Glikogen otot berfungsi sebagai sumber heksosa yang tersedia dengan mudah untuk proses glikolisis di dalam otot itu sendiri. Glikogen hati sangat berhubungan dengan simpanan dan pengiriman heksosa keluar untuk mempertahankan kadar glukosa darah, khususnya pada saat-saat di antara waktu makan. Setelah 12-18 jam puasa, hampir seluruh simpanan glikogen hati terkuras sedangkan glikogen otot hanya terkuras secara bermakna setelah melakukan olahraga berat dan lama (Mayes, 2003).

Glikogen disintesis dari glukosa dan prekursor lainnya lewat lintasan glikogenesis. Pemecahannya terjadi melalui sebuah lintasan terpisah yang dikenal sebagai glikogenolisis. Glikogenolisis menyebabkan pembentukan glukosa di hati dan pembentukan laktat di otot yang masing-masing terjadi akibat ada atau tidak adanya enzim glukosa-6-fosfatase. Glukosa-6-fosfatase, suatu enzim yang hanya ditemukan di hati dan ginjal, mengubah glukosa-fosfat menjadi glukosa bebas yang kemudian ke dalam darah (Mayes, 2003).

Enzim utama yang mengendalikan metabolisme glikogen yaitu glikogen fosforilase dan glikogen sintase diatur oleh sebuah rangkaian reaksi yang kompleks dan melibatkan baik mekanisme alosterik maupun modifikasi kovalen akibat fosforilasi serta defosforilasi protein enzim yang reversible. AMP siklik (cAMP) mengintegrasikan pengaturan glikogenolisis dan glikogenesis secara timbal-balik dengan mendorong aktivasi enzim fosforilase dan inhibisi enzim glikogen sintase (Mayes, 2003).

Penguraian dan sintesis glikogen di hati diatur oleh perubahan hormon yang memberi sinyal mengenai kebutuhan glukosa darah. Tubuh mempertahankan kadar glukosa darah sekitar 80 mg/dl untuk memastikan bahwa otak dan jaringan lain yang bergantung pada glukosa untuk membentuk ATP mendapat pasokan yang terus-menerus.

C. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit dengan karakteristik hiperglikemik yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Hiperglikemik kronik pada DM berhubungan dengan

kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah. World Health Organization (WHO) sebelumnya telah merumuskan bahwa DM merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor di mana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin. Tampaknya terdapat dalam keluarga tertentu, berhubungan dengan arteriosklerosis yang dipercepat, dan merupakan predisposisi untuk terjadinya kelainan mikrovaskular spesifik seperti retinopati, nefropati, dan neuropati (Gustaviani, 2006).

1. Patofisiologi

Tubuh memerlukan bahan untuk membentuk sel baru dan mengganti sel yang rusak. Di samping itu tubuh juga memerlukan energi supaya sel tubuh dapat berfungsi dengan baik. Energi itu berasal dari bahan makanan yang kita makan sehari-hari, yang terdiri dari karbohidrat, protein dan lemak. Pengelolaan bahan makanan dimulai di mulut kemudian ke lambung dan selanjutnya ke usus. Di dalam saluran pencernaan itu makanan dipecah menjadi bahan dasar dari makanan itu. Karbohidrat menjadi glukosa, protein menjadi asam amino dan lemak menjadi asam lemak. Ketiga zat makanan tersebut akan diserap oleh usus kemudian masuk ke dalam pembuluh darah dan diedarkan ke seluruh tubuh untuk dipergunakan oleh organ-organ di dalam tubuh sebagai bahan bakar. Supaya dapat berfungsi sebagai bahan bakar, zat makanan tersebut harus masuk dulu ke dalam sel supaya dapat diolah. Di dalam sel, zat makanan terutama glukosa dibakar melalui proses

kimia yang hasil akhirnya adalah timbulnya energi. Proses ini disebut metabolisme. Dalam proses metabolisme itu insulin memegang peran yang sangat penting yang bertugas memasukkan glukosa ke dalam sel, untuk selanjutnya dapat digunakan sebagai bahan bakar (Suyono, 2007)

Insulin merupakan polipeptida yang mempunyai berat molekul sebesar 5808. Insulin terdiri atas dua rantai asam amino yang dihubungkan oleh ikatan disulfida. Insulin disintesis oleh sel-sel beta kelenjar pankreas yang diawali dengan translasi RNA insulin oleh ribosom yang melekat pada retikulum endoplasma untuk membentuk proinsulin yang mempunyai berat molekul 90000. Pro insulin kemudian akan melekat pada golgi dan mengalami pemecahan peptide yang spesifik sehingga terbentuk insulin yang matur dan peptide C dengan jumlah equimolar. Namun seperenam dari hasilnya tidak mempunyai aktivitas seperti insulin (Guyton&Hall, 1997). Sebagian makanan kita diubah menjadi glukosa, bentuk gula yang digunakan untuk energi. Insulin membantu untuk memperoleh glukosa dari makanan, masuk sel-sel tubuh untuk mendapat energi. Tanpa insulin glukosa meningkat dalam darah tapi tidak dapat masuk ke sel (Scheingart, 2006).

Penyakit DM terjadi bila tubuh tidak memproduksi insulin, tidak cukup insulin, atau tidak dapat memakai secara efektif insulin yang di produksi sehingga tanpa insulin tubuh tidak mendapat energi yang dibutuhkan dari makanan.

2. Klasifikasi etiologis DM

Diabetes terjadi jika tubuh tidak menghasilkan insulin yang cukup untuk mempertahankan kadar gula darah yang normal atau jika sel tidak memberikan respon yang tepat terhadap insulin (Suyono, 2007).

a. Diabetes mellitus tipe 1 (IDDM/diabetes yang tergantung pada insulin)

DM tipe 1 disebabkan timbulnya reaksi autoimun yang disebabkan adanya peradangan pada sel beta insulin. Ini menyebabkan timbulnya anti bodi terhadap sel beta yang disebut ICA (*Islet Cell Antibody*). Reaksi antigen (sel beta) dengan anti bodi (ICA) yang ditimbulkannya menyebabkan hancurnya sel beta. Insulitis bisa disebabkan macam-macam di antaranya virus, seperti virus cocksakie, rubella, CMV, herpes dan lain-lain. Yang diserang pada insulitis itu hanya sel beta, biasanya sel alfa dan delta tetap utuh (Suyono, 2007).

b. Diabetes mellitus tipe 2 (NIDDM/diabetes yang tidak tergantung insulin)

Pada DM tipe 2 jumlah insulin normal, malah mungkin lebih banyak tetapi jumlah reseptor insulin yang terdapat pada permukaan sel yang kurang. Reseptor insulin ini dapat diibaratkan sebagai lubang kunci pintu masuk ke dalam sel. Pada keadaan tadi jumlah lubang kuncinya yang kurang, sehingga meskipun anak kuncinya (insulin) banyak, tetapi karena lubang kuncinya (reseptor) kurang, maka glukosa yang masuk sel akan sedikit, sehingga sel akan kekurangan bahan bakar (glukosa) dan glukosa di dalam pembuluh darah meningkat. Keadaan ini disebut resistensi insulin. Penyebab resistensi insulin disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain obesitas terutama yang bersifat sentral, diet tinggi lemak dan rendah karbohidrat, kurang gerak badan, faktor keturunan (Suyono, 2007).

Pada DM tipe 2 jumlah sel beta berkurang sampai 50-60% dari normal. Jumlah sel alfa meningkat. Yang mencolok adalah adanya peningkatan jumlah jaringan amiloid pada sel beta yang disebut amilin (Suyono, 2007).

c. Diabetes Gestasional

Diabetes Gestasional (DG) didefinisikan sebagai gangguan toleransi glukosa berbagai tingkat yang diketahui pertama kali saat hamil tanpa membedakan apakah penderita perlu mendapat insulin atau tidak. Pada kehamilan trimester pertama kadar glukosa akan turun antara 55-65% dan hal ini merupakan respon terhadap transportasi glukosa dari ibu ke janin. Sebagian besar DG asimtomatis sehingga diagnosis ditentukan secara kebetulan pada saat pemeriksaan rutin. Ini meliputi 2-5% dari seluruh diabetes. Jenis ini sangat penting untuk diketahui karena dampaknya pada janin kurang baik bila tidak ditangani dengan benar (Suyono, 2007).

d. Diabetes mellitus tipe lain (*American Diabetes Association, 2003*)

(1) Defek genetik fungsi sel beta:

- (a) kromosom 12, HNF-1 α (dahulu MODY 3)
- (b) kromosom 7, glukokinase (dahulu MODY 2)
- (c) kromosom 20, HNF-4 α (dahulu MODY 1)
- (d) kromosom 13, *insulin promoter factor-1* (IPF-1, dahulu MODY 4)
- (e) kromosom 17, HNF-1 β (dahulu MODY 5)
- (f) kromosom 2, *neuro DI* (dahulu MODY 6)
- (g) DNA mitokondria
- (h) dll

(2) Defek genetik kerja insulin: resistensi insulin Tipe A, *leprechaunism*, sindrom Rabson Mendenhall, diabetes lipoatrofik, dll

- (3) Penyakit eksokrin pankreas: pankreatitis, trauma/pakreatektomi, neoplasma, fibrosis kistik, hemokromatosis, penkreatopati fibro kalkulus, dll
- (4) Endokrinopati: akromegali, sindrom cushing, feokromositoma, hipertiroidisme somatostatinoma, aldosteronoma, dll
- (5) Karena obat/zat kimia: vacor, pentamidin, asam nikotinat, glukokortikoid, hormon tiroid, diazoxid, agonis β adrenergic, tiazid, dilatin, interferon alfa, dll
- (6) Infeksi: rubella kongenital, CMV, lainnya
- (7) Immunologi (jarang): sindrom "Stiff-man", antibodi anti reseptor insulin, dll
- (8) Sindroma genetik lain: sindrom Down, sindrom Klinefelter, sindrom Turner, dll

3. Manifestasi klinis

a. Gejala diabetes

Manifestasi DM dikaitkan dengan konsekuensi metabolik defisiensi insulin. Pasien-pasien dengan defisiensi insulin tidak dapat mempertahankan kadar glukosa plasma puasa yang normal, atau toleransi glukosa setelah makan karbohidrat. Jika hiperglikemiknya berat dan melebihi ambang ginjal untuk zat ini, maka timbul glikosuria. Glikosuria ini akan mengakibatkan diuresis osmotik yang meningkatkan pengeluaran urine (poliuria) sehingga timbul rasa haus yang berlebihan (polidipsia). Karena glukosa hilang bersama urine, maka pasien mengalami keseimbangan kalori negatif dan berat badan berkurang. Rasa lapar semakin besar (polifagia) mungkin akan timbul akibat kehilangan kalori

(Schteingart, 2006). Di samping itu kadang-kadang ada keluhan lemah, mengantuk, kesemutan pada jari tangan dan kaki, cepat lapar, gatal-gatal, penglihatan jadi kabur, gairah seks menurun, luka sukar sembuh, dan pada ibu-ibu sering melahirkan bayi di atas empat kg (Suyono, 2007).

b. Perbedaan antara DM tipe 1 dengan DM tipe 2

Pasien dengan DM tipe 1 sering memperlihatkan awitan gejala yang eksplosif dengan polidipsia, poliuria, polifagia, turunnya berat badan, mengantuk, lemah yang terjadi selama beberapa hari atau beberapa minggu. Pasien dapat menjadi sakit berat dan timbul ketoasidosis, serta dapat meninggal kalau tidak mendapatkan pengobatan segera. Terapi insulin biasanya diperlukan untuk mengontrol metabolisme dan umumnya penderita peka terhadap insulin (Schteingart, 2006).

Pasien dengan DM tipe 2 sama sekali tidak memperlihatkan gejala apapun, diagnosis hanya dibuat berdasarkan pemeriksaan darah dan tes toleransi glukosa. Pada hiperglikemia yang lebih berat, pasien tersebut mungkin menderita polidipsia, poliuria, lemah dan mengantuk. Biasanya tidak mengalami ketoasidosis karena pasien ini tidak defisiensi insulin secara absolut namun hanya relatif, sejumlah insulin masih bisa disekresi dan masih cukup untuk menghambat ketoasidosis. Kalau hiperglikemik berat dan pasien tidak berespon terhadap terapi diet, atau obat-obat hipoglikemik oral, mungkin perlu terapi insulin untuk menormalkan kadar glukosanya (Schteingart, 2006).

4. Diagnosis

Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah dan tidak dapat ditegakkan hanya atas dasar glukosuria saja. Dalam menentukan diagnosis DM harus diperhatikan asal bahan darah yang diambil dan cara pemeriksaan yang dipakai. Untuk pemantauan hasil pengobatan dapat diperiksa glukosa darah kapiler (Tabel 1).

Tabel 1. Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dl)

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl)	Plasma vena	<100	100-199	≥200
	Darah kapiler	<90	90-199	≥200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	Plasma vena	<100	100-125	≥126
	Darah kapiler	<90	90-99	≥100

Selain dengan menggunakan uji diagnostik DM, juga digunakan pemeriksaan penyaring yang bertujuan mengidentifikasi mereka yang tidak bergejala, yang mempunyai risiko DM. Serangkaian diagnostik akan dilakukan kemudian pada mereka yang hasil pemeriksaan penyaringnya positif, untuk memastikan diagnosis definitif (Soegondo, 2007)

Pemeriksaan penyaring dikerjakan pada kelompok dengan salah satu risiko DM sebagai berikut:

- a. Usia ≥ 45 tahun
- b. Usia lebih muda, terutama dengan indeks masa tubuh (IMT) $> 23 \text{ kg/m}^2$ yang disertai dengan faktor risiko:
 - (1) Kebiasaan tidak aktif

- (2) Turunan pertama dari orang tua dengan DM
- (3) Riwayat melahirkan bayi dengan BB lahir bayi >4000 gram, atau riwayat diabetes gestasional
- (4) Hipertensi ($\geq 140/90$ mmHg)
- (5) Kolesterol HDL ≤ 35 mg/dl dan atau trigliserida ≥ 250 mg/dl
- (6) Menderita polycystic ovarial syndrome (PCOS) atau keadaan klinis lain yang terkait dengan resistensi insulin
- (7) Adanya riwayat toleransi glukosa yang terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya
- (8) Memiliki riwayat penyakit kardiovaskular

5. Pengobatan

Tujuan utama dari pengobatan diabetes adalah untuk mempertahankan kadar gula darah dalam kisaran yang normal. Kadar gula darah yang benar-benar normal sulit untuk dipertahankan, tetapi semakin mendekati kisaran yang normal, maka kemungkinan terjadinya komplikasi sementara maupun jangka panjang adalah semakin berkurang (Soegondo, 2007).

a. Terapi sulih insulin

Pemberian insulin hanya dapat dilakukan melalui suntikan, insulin dihancurkan di dalam lambung sehingga tidak dapat diberikan peroral (ditelan). Bentuk insulin yang baru (semprot hidung) sedang dalam penelitian. Pada saat ini, bentuk insulin yang baru ini belum dapat bekerja dengan baik karena laju penyerapannya yang berbeda menimbulkan masalah dalam penentuan dosisnya. Insulin disuntikkan di bawah kulit ke dalam lapisan lemak, biasanya di lengan,

paha atau dinding perut. Digunakan jarum yang sangat kecil agar tidak terasa terlalu nyeri (Soegondo, 2007).

b. Obat-obat hipoglikemik per-oral

Obat hipoglikemik peroral biasanya diberikan pada penderita diabetes tipe II jika diet dan olah raga gagal menurunkan kadar gula darah secara adekuat. Obat ini kadang bisa diberikan hanya satu kali (pagi hari), meskipun beberapa penderita memerlukan 2-3 kali pemberian. Jika obat hipoglikemik peroral tidak dapat mengontrol kadar gula darah dengan baik, mungkin perlu diberikan suntikan insulin (Soegondo, 2007).

c. Pemantauan pengobatan

Pemantauan kadar gula darah merupakan bagian yang penting dari pengobatan diabetes. Adanya glukosa bisa diketahui dari air kemih, tetapi pemeriksaan air kemih bukan merupakan cara yang baik untuk memantau pengobatan atau menyesuaikan dosis pengobatan. Saat ini kadar gula darah dapat diukur sendiri dengan mudah oleh penderita di rumah. Penderita diabetes harus mencatat kadar gula darah mereka dan melaporkannya kepada dokter agar dosis insulin atau obat hipoglikemiknya dapat disesuaikan (Soegondo, 2007).

6. Komplikasi

a. Komplikasi Akut Diabetes Mellitus

Dua komplikasi akut yang paling penting adalah reaksi hipoglikemia dan koma diabetik.

(1) Reaksi Hipoglikemia

Reaksi hipoglikemia adalah gejala yang timbul akibat tubuh kekurangan glukosa, dengan tanda-tanda rasa lapar, gemetar, keringat dingin, pusing, dan sebagainya. Penderita koma hipoglikemik harus segera dibawa ke rumah sakit karena perlu mendapat suntikan glukosa 40% dan infus glukosa. Diabetes yang mengalami reaksi hipoglikemik (masih sadar), atau koma hipoglikemik, biasanya disebabkan oleh obat antidiabetes yang diminum dengan dosis terlalu tinggi, atau penderita terlambat makan, atau bisa juga karena latihan fisik yang berlebihan (Tjokroprawiro, 2006).

(2) Koma Diabetik

Berlawanan dengan koma hipoglikemik, koma diabetik ini timbul karena kadar darah dalam tubuh terlalu tinggi, dan biasanya lebih dari 600 mg/dl. Gejala koma diabetik yang sering timbul adalah:

- (a) Nafsu makan menurun (biasanya diabetes mempunyai nafsu makan yang besar)
- (b) Minum banyak, kencing banyak
- (c) Kemudian disusul rasa mual, muntah, napas penderita menjadi cepat dan dalam, serta berbau aseton
- (d) Sering disertai panas badan karena biasanya ada infeksi dan penderita koma diabetik harus segera dibawa ke rumah sakit (Tjokroprawiro, 2006).

b. Komplikasi Kronis Diabetes Mellitus

Komplikasi vaskular jangka panjang dari diabetes melibatkan pembuluh-pembuluh kecil (mikroangiopati) dan pembuluh-pembuluh sedang dan besar

(makroangiopati). Mikroangiopati merupakan lesi spesifik diabetes yang menyerang kapiler dan arteriola retina (retinopati diabetik), glomerulus ginjal (nefropati diabetik) dan saraf-saraf perifer (neuropati diabetik), otot-otot serta kulit. Pada mikroangiopati, lesinya ditandai dengan peningkatan penimbunan glikoprotein. Selain itu, karena senyawa kimia dari membran dasar dapat berasal dari glukosa, maka hiperglikemia menyebabkan bertambahnya kecepatan pembentukan sel-sel membran dasar (Schteingart, 2006).

Pada makroangiopati diabetik mempunyai gambaran histopatologis berupa aterosklerosis. Gabungan dari gangguan biokimia yang disebabkan oleh insufisiensi insulin sehingga dapat menyebabkan jenis-jenis penyakit vaskular. Gangguan ini berupa: penimbunan sorbitol dalam intima vaskular, hiperlipoproteinemia, dan kelainan pembekuan darah. Jika mengenai arteri-arteri perifer, maka dapat mengakibatkan insufisiensi vaskular perifer yang disertai klaudikasio intermiten dan gangren pada ekstremitas serta insufisiensi serebral dan stroke. Jika yang terkena adalah arteri koronaria dan aorta, maka dapat mengakibatkan angina dan infark miokardium (Schteingart, 2006).

Pada kehamilan, perempuan yang menderita diabetes cenderung mengalami abortus spontan, kematian janin intrauterin, ukuran janin besar, bayi prematur dengan insidens sindrom distres pernapasan yang tinggi, serta malnutrisi yang tinggi. Tetapi, sekarang ini kehamilan ibu-ibu dengan diabetes telah mengalami perbaikan karena pengontrolan glukosa darah yang lebih ketat selama kehamilan, kelahiran yang dibuat lebih dini, dan kemajuan di bidang neonatologi dan penatalaksanaan komplikasi pada neonatus (Schteingart, 2006).

D. Bawang Putih (*Allium sativum* L)

1. Klasifikasi tanaman

Kingdom : Plantae

Divisio : Spermatophyta

Sub divisio : Angiospermae

Class : Dicotyledonae

Ordo : Liliales

Family : Liliaceae

Genus : Allium

Species : *Allium sativum* Linn.



Gambar 1. Bawang Putih (*Allium sativum* L)

2. Deskripsi tanaman

Bawang putih diduga berasal dari Asia Tengah dan termasuk ke dalam family Liliaceae. Sesuai dengan namanya baik kulit maupun daging umbi berwarna putih atau putih pink. Berbeda dengan tanaman bawang merah, bawang putih tidak membentuk rumpun, akan tetapi berbentuk rumput dan mempunyai siung. Tinggi herba semusim ini sekitar 50-60 cm. Batangnya merupakan batang semu, beralur dan berwarna hijau. Siungnya terbentuk di bagian bawah batang, sebenarnya siung ini merupakan bagian pangkal batang yang telah berubah bentuk

dan fungsinya. Beberapa siung bergabung dalam balutan kuat menjadi sebuah umbi yang besar dan berwarna putih. Bunganya pun berwarna putih. Tanaman bawang putih berakar serabut. Daunnya pipih memanjang (Dalimartha, 2005).

3. Kandungan kimia

Tanaman bawang putih paling banyak mengandung vitamin C, mineral, fosfor, kalsium, kalium, besi dan vitamin B. Umbi bawang putih mengandung zat aktif awcin, awn, enzim alinase, germanium, sativine, sinistrine, selenium, scordinin, nicotinic acid (Dalimartha, 2005).

Bawang putih memiliki beberapa properti kimiawi seperti sulfur (tertinggi pada genus *Allium*), germanium, selenium, asam-asam amino (allin dan allicin). Administrasi bawang putih menunjukkan aktivitas antioksidan, anti-aterogenik, anti-thrombotik, anti-hipertensi, dan anti microbial.

Kandungan allicin dalam bawang putih ditengarai dapat meningkatkan kinerja enzim katalase dan peroksidase glutasi, keduanya berperan sebagai antioksidan. Selain itu allicin sendiri menawarkan perlindungan bagi kerusakan oksidatif yang dapat ditimbulkan oleh nikotin.

4. Efek farmakologis

Kandungan minyak atsiri bersifat antibakteri juga antiseptik. Sedangkan adanya allicin dan aliin berkaitan dengan daya antikolesterol. Yang membuatnya bias mencegah penyakit jantung koroner dan tekanan darah tinggi. Glikosida aliin yang oleh allisin dapat terurai menjadi minyak atsiri dan fruktosa. Bahan ini digunakan untuk pembuatan sirup yang bekerja sebagai diaforetikum, diuretikum, dan ekspektorans.

E. Sirih (*Piper betle* L)

1. Klasifikasi tanaman

Kingdom : Plantae

Divisio : Spermathophyta

Sub division : Angiospermae

Class : Dicotyledonae

Ordo : Urticales

Family : Piperaceae

Genus : Piper

Species : *Piper betle* Linn.



Gambar 2. Sirih (*Piper betle* L)

2. Deskripsi tanaman

Nama *betel* berasal dari bahasa Portugis - *betle*, sebelumnya berasal dari bahasa Malayalam di negeri Malabar yang disebut *vettila*. Dalam bahasa Hindi lebih dikenali *pan* atau *paan* dan dalam bahasa Sunskrit disebut sebagai *tambula*. Dalam bahasa Sinhala Sri Lanka disebut *bulat*. Sedangkan dalam Bahasa Thai

disebut sebagai *plu*. Tanaman ini sudah dikenal sejak tahun 600 SM sebagai antiseptik yang mampu membunuh kuman (Gambar 2) (Dalimartha, 2005).

Sirih merupakan tanaman yang tumbuh merambat dan bersandar pada batang pohon lain, tingginya dapat mencapai 5 – 15 m. Batang sirih berkayu lunak, berbentuk bulet, beruas-ruas, beralur-alur, berwarna hijau keabu-abuan. Daun sirih merupakan daun tunggal, tumbuh berseling. Pangkal daun berbentuk jantung atau agak bundar asimetris, ujung daun runcing, tepi dan permukaan daun rata, pertulangan menyirip. Warna daun bervariasi, dari kuning, hijau sampai hijau tua. Daun sirih berbau aromatik. Bunga tersusun dalam bentuk bulir, merunduk, panjang 5 – 15 cm, sendiri-sendiri di ujung cabang dan di ketiak daun. Buahnya adalah buah buni, bulat, berdaging, berwarna kuning hijau, menyambung menjadi bulat panjang. Biji berbentuk bulat. Tanaman sirih dibedakan atas beberapa jenis berdasarkan bentuk daun, aroma dan rasa. Jenis-jenis tersebut adalah sirih jawa (berdaun hijau tua dan rasanya kurang tajam), sirih banda (berdaun besar, berwarna hijau tua dengan warna kuning di beberapa bagian, dan rasa dan bau lebih kuat), sirih cengke (daun kecil, lebih kuning dan rasanya seperti cengkeh), sirih hitam (rasanya sangat kuat dan digunakan sebagai campuran berbagai obat), dan sirih kuning. Jenis sirih yang dikunyah dengan pinang biasanya berwarna hijau muda dan rasanya kurang pedas (Dalimartha, 2005).

3. Kandungan kimia

Kandungan kimia sirih yaitu minyak atsiri (eugenol, methyl eugenol, karvakrol, kavikol, alil katekol, kavibetol, sineol, estragol), karoten, tiamin, riboflavin, asam nikotinat, vitamin C, tanin, gula, pati, dan asam amino.

Beberapa senyawa aktif yang terkandung dalam daun sirih, antara lain alkaloid, flavonoid, polevenolad, tannin, dan minyak asiri. Senyawa flavonoid dan polevenolad selain bersifat antioksidatif juga memiliki properti antidiabetik. Diduga senyawa-senyawa itu berkerja dengan meningkatkan produksi insulin oleh sel-sel beta. Sedangkan alkaloid memiliki karakteristik antineoplasmik.

Namun, disamping pelbagai khasiat yang dipercaya dimiliki oleh daun sirih, baru-baru ini dilaporkan adanya korelasi positif antara kebiasaan mengunyah daun sirih dengan risiko karsinoma sel skuamus pada mulut dan esophagus.

4. Efek Farmakologis

Khasiat : astringen, ekspektoran, sialagoga, hemostatik, dan antiseptik.

Kegunaan : batuk, bau badan, demam, difteri, disentri, keputihan, sariawan, sakit gigi, sakit tenggorokan, wasir, borok (obat luar), gatal (obat luar), mengurangi asi (obat luar), mimisan (obat luar), napas atau mulut bau (obat kumur), reumatik (obat luar), radang mulut, sakit mata, eksim, menghilangkan jerawat, pendarahan gusi, bronkhitis, batuk dan asma, luka, sakit jantung, sifilis, alergi/biduren, dan diare.

Zat antiseptik di dalam sirih dapat digunakan sebagai obat kumur dan menjaga kesehatan alat kelamin wanita. Sirih juga umum digunakan untuk mengatasi bau badan dan mulut, sariawan, mimisan, gatal-gatal, dan koreng, serta mengobati keputihan pada wanita. Daun sirih juga dapat memperbanyak keluarnya air susu ibu (ASI) untuk ibu yang baru melahirkan dengan banyak meminum air rebusan daun sirih.

F. Alloxan

Induksi DM menggunakan bahan kimia yang selektif merusak sel beta pankreas, merupakan cara yang paling mudah dan sering digunakan. Bahan kimia yang umum digunakan adalah alloxan dan streptozosin (Rini, 2005).

Alloxan merupakan suatu produk asam urat teroksidasi yang jika diberikan pada hewan percobaan yang cenderung merusak sel pulau pankreas, dan menimbulkan diabetes alloxan (Dorlan 2002). Alloxan (2,4,5,6-tetraoxypyrimidina ; 5,6-dioxyuracyl) merupakan zat kimia yang tidak stabil, hidrofilik, dan dapat bereaksi dengan thiol tertentu yang ditemukan oleh Brugnatelli pada tahun 1818. Zat ini memiliki tingkat selektivitas yang sangat tinggi sehingga penting dalam penelitian DM. Sifat diabetogenik alloxan telah diketahui dan dilaporkan oleh Dunn,*et al.* (1943), yang mempelajari pemberian alloxan pada kelinci dan melaporkan terjadinya nekrosis spesifik pada pulau langhans (Nazmiansyah, 2007).

Dosis alloxan yang diberikan tergantung pada jenis, nutrisi, dan rute pemberiannya. Injeksi alloxan menyebabkan hiperglikemia 1-4 jam setelah pemberian yang diikuti hipoglikemia antara 6-12 jam dan akhirnya hiperglikemia permanen pada 12-24 jam. Pengaruh alloxan tergantung pada kadar ion dalam darah (semakin tinggi thiol, semakin rendah efek alloxan), faktor genetik, tempat dan cara pemberian, lama pemberian, serta umur hewan percobaan.

G. Glibenklamide

Derivat klormektoksi ini adalah obat pertama dari antidiabetika oral generasi ke-2 dengan khasiat hipoglikemisnya yang kira-kira 100x lebih kuat daripada tolbutamida. Sering kali ampuh di mana obat-obat lain tidak efektif. Pola kerjanya berlainan dengan sulfonilurea, yaitu dengan single dose pagi hari mampu menstimulasi sekresi insulin pada setiap pemasukan glukosa (selama makan). Dengan demikian selama 24 jam tercapai regulasi gula darah optimal yang mirip pola makan (Tjay & Rahardja, 2002).

Resorpsinya dari usus praktis lengkap, persentase pengikatannya di atas 99%, waktu paruhnya 10 jam, dan kerjanya dapat bertahan sampai 24 jam. Zat ini dirombak menjadi metabolit kurang aktif dalam hati, yang dieksresikan sama rata lewat kemih dan tinja. Dosis pemulaannya 1x sehari 2,5-5 mg, bila perlu dinaikkan setiap minggu sampai maksimal 2x sehari 10 mg (Tjay & Rahardja, 2002).

Kontraindikasi glibenklamida yaitu hiperglikemia berat atau hiperglikemia yang mengancam hidup, penyakit hati berat atau gagal ginjal, diabetes tipe 1, diabetes ketoasidosis dengan atau tanpa koma, pasien dengan infeksi berat atau trauma. Kehamilan dan menyusui. Dan efek sampingnya hipoglikemia; cholestatic jaundice; agranulosis; anemia aplastik; anemia hemolitik. Blood dyscrasias (reversibel), disfungsi liver, hipoglikemia, gangguan saluran cerna, reaksi alergi pada kulit.

H. Kerangka Konsep

1. Diabetes mellitus ialah penyakit metabolik dengan tingginya kadar glukosa darah dan mempunyai 3 gejala khas yaitu poliuria, polidipsi, dan polifagi.
2. Glukosa merupakan hasil sintesis dari karbohidrat, yang didapatkan dari makanan dan merupakan monosakarida yang penting bagi tubuh.
3. Pada penderita diabetes mellitus, terjadi hiperglikemik karena terjadi resistensi atau kerusakan insulin.
4. Kenaikan kadar glukosa darah dapat merusak jaringan dalam tubuh dan komplikasi kronik dari diabetes mellitus dapat menyebabkan ketoasidosis yang berakibat kematian.
5. Kandungan allicin dalam bawang putih dapat meningkatkan kinerja enzim katalase dan peroksidase glutasi, keduanya berperan sebagai antioksidan.
6. Polevenolad dan flavonoid pada daun sirih (*Piper betle L.*) dapat meningkatkan sekresi insulin oleh sel-sel beta pankreas.
7. Maka campuran bawang putih dan daun sirih diharapkan dapat secara efektif menurunkan kadar glukosa darah penderita diabetes mellitus.

I. Hipotesis

Pemberian campuran bawang putih (*Allium sativum L.*) dan sirih (*Piper betle L.*) pada tikus putih (*Strain Wistar*) yang diinduksi alloxan dapat menurunkan kadar glukosa darah.