

Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histopatologi Pankreas pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague-Dawley yang Diinduksi Streptozotocin

L. Gita Cynthia¹, Indri Windarti², Tri Umiana Soleha³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung

²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung

²Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung

Abstrak

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia yang prevalensinya meningkat setiap tahunnya. DM ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah dan kerusakan pada pankreas. Streptozotocin merupakan obat yang digunakan untuk induksi diabetes melitus pada hewan coba, pemberian *single high dose* dapat menyebabkan DM tipe 1. Bawang putih memiliki berbagai kandungan yang berpotensi sebagai antidiabetes, antiinflamasi serta antioksidan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley yang diinduksi streptozotocin. Penelitian eksperimental dengan *post-test only control group design*. Sampel penelitian sebanyak 24 ekor tikus dibagi ke dalam 4 kelompok yaitu, K- (diet standar), K+ (STZ 60mg/kgBB), P1 (STZ + ekstrak bawang putih 500mg/kgBB) dan P2 (STZ + ekstrak bawang putih 750mg/kgBB). Kadar glukosa darah dinilai dengan glukometer dan gambaran histopatologi pankreas dinilai dengan menghitung jumlah serta ukuran pulau langerhans. Rerata kadar glukosa darah setiap kelompok adalah K- = 73,3mg/dL, K+ = 400 mg/dL, P1=203,8 mg/dL, dan P2=132,3 mg/dL. Uji *One Way ANOVA* didapatkan nilai $p=0,000$. Rerata jumlah pulau langerhans dalam 10 lapang pandang didapatkan K- = 26,1; K+ = 4,6; P1= 7,8; P2=15,1. Uji *One Way ANOVA* didapatkan $p=0,000$. Rerata luas pulau langerhans pada setiap kelompok didapatkan K- = 19092,4 μm^2 ; K+ = 4759,3 μm^2 ; P1=8561,4 μm^2 ; P2=9621,8 μm^2 . Uji *Kruskal-Wallis* didapatkan $p=0,000$ ($p<0,05$). Terdapat pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley yang diinduksi streptozotocin.

Kata Kunci : Bawang putih, diabetes, glukosa, pankreas

The Effect Of Garlic Extract (*Allium Sativum*) on Glucose Level and Pancreas Histopathological Images in White Rats (*Rattus Norvegicus*) Sprague-Dawley Strain Induced by Streptozotocin

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is one of the highest causes of death in the world whose prevalence increases every year, DM is characterized by elevated blood glucose levels and damage of the pancreas. Streptozotocin is a drug used to induce diabetes mellitus in experimental animals, single high dose administration can cause type 1 DM. Garlic has various component that have the potential as antidiabetic, anti-inflammatory and antioxidant. This study aim to determine the effect of garlic extract (*Allium sativum*) on blood glucose levels and pancreas histopathological images in white rats (*Rattus norvegicus*) Sprague-Dawley strain induced by streptozotocin. This research is an experimental study with a post test only control group design. This study used 24 rats and divided into 4 group, K- (normal group), K+ (STZ 60 mg/kgBB), P1 (STZ + garlic extract 500 mg/kgbb), P2 (STZ + garlic extract 750mg/kgBB). Blood glucose levels were assessed with a glucometer and the histopathological images of the pancreas was assessed by counting the number and size of the langerhans islet. The mean blood glucose levels for each group were K- = 73.3mg/dL, K+ = 400 mg/dL, P1=203.8 mg/dL, and P2=132.3 mg/dL. *One Way ANOVA* test obtained p value = 0.000. The mean number of langerhans islet in 10 fields of view obtained K- = 26.1; K+ = 4.6; P1= 7.8; P2=15.1. *One Way ANOVA* test obtained p = 0.000. The mean area of the langerhans islet in each group obtained K- = 19092.4 μm^2 ; K+ = 4759.3 μm^2 ; P1=8561.4 μm^2 ; P2=9621.8 μm^2 . *Kruskal-Wallis* test obtained p = 0.000 ($p < 0.05$). There is an effect of garlic extract (*Allium sativum*) on blood glucose levels and pancreas histopathological images in white rats (*Rattus norvegicus*) Sprague-Dawley strain induced by streptozotocin.

Keywords: Diabetes, garlic, glucose, pancreas

Korespondensi : L. Gita Cynthia, Alamat : Jalan Soemantri Bojonegoro No.1, email lgitacynthia@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit tidak menular (*non-communicable disease*) merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi yang dihadapi oleh negara berkembang maupun negara maju. Penyakit tidak menular menyebabkan 41 juta kematian per tahun atau setara dengan 71% dari total kematian di dunia per tahunnya. Penyakit tidak menular yang paling banyak menyebabkan kematian adalah penyakit kardiovaskular (17,9 juta orang), kanker (9,3 juta), penyakit pernapasan (4,1 juta) dan diabetes (1,5 juta). Angka kejadian diabetes pun meningkat secara signifikan, pada tahun 1980 angka kejadian diabetes sebanyak 108 juta kasus dan pada tahun 2014 mencapai 422 juta.¹

Indonesia berada pada peringkat tujuh sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak diseluruh dunia dengan angka kejadian sebesar 10,7 juta kasus.² Pada provinsi Lampung terdapat 84.089 orang yang terdiagnosis menderita penyakit diabetes melitus.³ Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang disebabkan pankreas tidak dapat menghasilkan insulin secara adekuat atau tubuh mengalami resistensi insulin sehingga tidak dapat menggunakan insulin secara optimal.⁴ Diabetes melitus dapat disebabkan kerusakan sel beta pankreas yang merupakan penghasil insulin atau karena resistensi insulin yang disebabkan turunnya sensitifitas reseptor insulin.⁵ Terdapat obat yang dapat menyebabkan produksi radikal bebas dan NO sehingga dapat memicu kerusakan sel beta pankreas, yaitu streptozotocin.⁶

Streptozotocin menyebabkan diabetes melitus melalui beberapa mekanisme seperti karbamoilasi dan alkilasi komponen seluler, pelepasan *nitric oxide* (NO), memicu radikal bebas dan stress oksidatif, serta menghambat *O-GlcNAcase*.⁷ Pemberian streptozotocin dengan dosis, rute serta durasi yang berbeda akan menimbulkan efek yang berbeda pula, pemberian streptozotocin *single high dose* akan menimbulkan diabetes melitus tipe 1, sementara pemberian *multiple low dose* akan menimbulkan keadaan hiperglikemia yang persisten sehingga menyebabkan diabetes melitus tipe 2.⁸

Bawang putih (*Allium sativum*) merupakan rempah-rempah herba aromatik dan salah satu herba tertua yang digunakan sebagai obat tradisional dari zaman dahulu.⁹ Banyak masyarakat menggunakan bawang putih dengan mencampurkan parutan bawang putih dengan air dan meminumnya setiap hari karna dipercaya memiliki efek yang baik untuk kesehatan.¹⁰ Bawang putih (*Allium sativum*) terbukti mempunyai efek antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antihipertensi, antiobesitas serta antidiabetes. Kandungan *allyl propyl disulfide*, *allicin*, *cysteine sulfoxide* dan *S-allyl cysteine sulfoxide* menekan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin pada sel beta pankreas dan meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin. Aktivitas *alliin* dilaporkan memperbaiki keadaan diabetes setara dengan glibenklamid dan insulin pada tikus yang dikondisikan diabetes.^{11,12}

Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post-test only control group design*. Penelitian ini dilakukan pada bulan September-Desember 2021 di *animal house*, Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi, Laboratorium Biokimia, Biomolekuler dan Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Populasi pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague-Dawley usia 2-3 bulan, berat 200-250 gram. Sampel yang digunakan sebanyak 24 ekor dan terbagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K-) hanya diberi pakan standar secara *ad libitum*, kontrol positif (K+) diinduksi streptozotocin 60mg/kgBB tanpa diberi ekstrak, perlakuan 1 (P1) diinduksi streptozotocin 60mg/kgBB dan diberi ekstrak bawang putih 500mg/kgBB, dan perlakuan 2 (P2) diinduksi streptozotocin 60mg/kgBB dan diberi ekstrak bawang putih 750mg/kgBB. Induksi dilakukan secara intraperitoneal dan sekali penyuntikan dihari pertama, pemberian ekstrak dimulai pada hari ketiga hingga hari ke 24

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-24 dengan menggunakan darah dari vena ekor tikus dan

menggunakan glucometer, kemudian tikus diterminasi lalu dilakukan pengambilan organ pankreas untuk pembuatan prepare histopatologi, gambaran histopatologi yang diamati adalah jumlah dan luas pulau Langerhans. Jumlah pulau diamati dalam 10 lapang pandang dengan perbesaran 10x dan luas pulau Langerhans diamati pada 5 pulau dari masing-masing prepare dengan perbesaran 40x. Pengukuran luas pulau dilakukan dengan menggunakan rumus elips = $n \times \frac{1}{2} \text{ Panjang} \times \frac{1}{2} \text{ lebar}$, panjang dan lebar didapatkan dengan pengukuran melalui aplikasi *Olympus Stream J*.

Hasil

Kadar glukosa darah diukur pada hari ke 24 setelah perlakuan, sampel darah diambil melalui vena ekor tikus dan diukur menggunakan glukometer. Hasil pengukuran didapatkan sebagai berikut.

Tabel 1. Data kadar glukosa darah

Kelompok	Rerata Glukosa Darah (mg/dL)	Uji Shapiro-Wilk
K-	73.3	0.137
K+	400	0.956
P1	203.8	0.235
P2	132.3	0.098

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa rerata glukosa darah tertinggi pada kelompok control positif yaitu 400mg/dL dan rerata glukosa darah terendah pada kelompok control negatif yaitu 73,3 mg/dL. Data yang telah diperoleh kemudian dilanjutkan dengan uji normalitas berupa uji Shapiro-Wilk karena sampel kurang dari 50. Berdasarkan uji Shapiro-Wilk diketahui seluruh data terdistribusi secara normal karena $>0,05$, kemudian dilakukan uji homogenitas dengan Uji Levene dan didapatkan nilai signifikansi 0,095 ($p>0,05$) sehingga varian data homogen. Berdasarkan hasil uji tersebut dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen sehingga memenuhi syarat untuk uji parametrik One Way ANOVA.

Pada uji One Way ANOVA didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p<0,05$) sehingga dapat diartikan H_a diterima dan H_o ditolak yaitu terdapat perbedaan yang signifikan minimal

antara dua kelompok pada pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley yang diinduksi streptozotocin. Untuk mengetahui perbedaan antara masing-masing kelompok maka dilanjutkan dengan menggunakan uji *Post-Hoc LSD (Least Significance Difference)*.

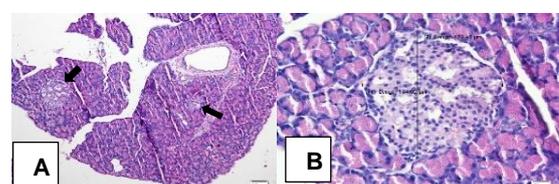
Tabel 2. Uji *Post-Hoc LSD* Kadar Glukosa Darah

	K(-)	K(+)	P1	P1
K(-)	-	0.000*	0.000*	0.000*
K(+)	0.000*	-	0.000*	0.000*
P1	0.000*	0.000*	-	0.000*
P2	0.000*	0.000*	0.000*	-

$P<0,05$ = terdapat hubungan bermakna

Berdasarkan hasil uji *Post-Hoc LSD* pada tabel diatas didapatkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara kelompok perlakuan sehingga dapat disimpulkan pemberian ekstrak bawang putih dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi streptozotocin serta peningkatan dosis dari 500 mg/kgBB ke 750mg/kgBB menunjukkan perbedaan yang signifikan

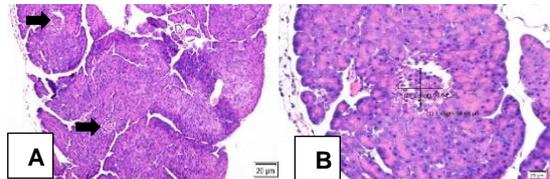
Berikut ini merupakan hasil gambaran histopatologis pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley pada masing-masing kelompok.



Gambar 1. Gambaran histopatologi pankreas kelompok kontrol negatif (normal). keterangan : Gambar A perbesaran 10x, Gambar B perbesaran 40x

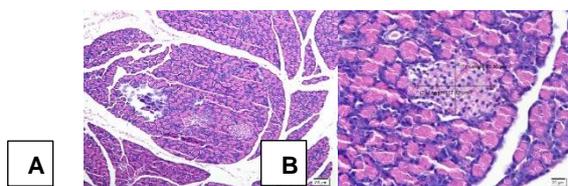
Berdasarkan gambaran histopatologi kelompok kontrol negatif diatas, terlihat bahwa pada dalam gambar 1A perbesaran 10x masih tampak adanya beberapa pulau langerhans dalam satu lapang pandang yang dapat dengan mudah diidentifikasi, batas antara pulau langerhans dengan bagian eksokrin sel-sel asinar masih terlihat dengan jelas. Pada gambar 1B dapat terlihat bahwa bagian dalam pulau langerhans masih tersusun

secara padat oleh sel-sel penghasil hormon, seperti sel beta dan sel alfa. Namun dalam pewarnaan dengan menggunakan Hematoksilin Eosin tidak dapat dibedakan jenis sel-sel tersebut.



Gambar 2. Gambaran histopatologi pankreas kelompok kontrol positif. Keterangan : Gambar A perbesaran 10x, Gambar B perbesaran 40x

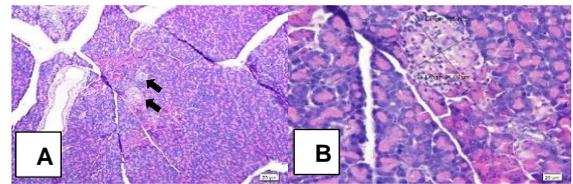
Berdasarkan gambaran histopatologi pankreas pada kelompok kontrol positif diatas, pada gambar 2A yaitu perbesaran 10x terdapat dua pulau langerhans yang lebih sulit diidentifikasi dibanding kelompok kontrol negatif, selain itu pengamatan 10 lapang pandang pada preparat ini didapatkan 3 pulau langerhans, hal ini menunjukkan adanya penurunan jumlah dari pulau langerhans dalam kelompok kontrol positif yang diinduksi streptozotocin. Pada gambar 2B terlihat batas antara pulau langerhans dan sel-sel asinar tidak jelas dan terlihat adanya pertautan antara sel sinar dengan pulau Langerhans.¹³



Gambar 3. Gambaran histopatologis pancreas kelompok perlakuan 1. keterangan: Gambar A perbesaran 10x, Gambar B perbesaran 40x

Berdasarkan gambaran histopatologi pankreas pada kelompok perlakuan 1 diatas, pada gambar 3A yaitu perbesaran 10x terlihat adanya satu pulau langerhans pada satu lapang pandang, serta pada pengamatan 10 lapang pandang dalam preparat ini didapatkan 6 pulau langerhans. Pulau langerhans lebih mudah diidentifikasi dibanding kelompok kontrol positif. Pada gambar 3B terlihat batas antara pulau langerhans dan sel-sel asinar lebih jelas dibandingkan kelompok kontrol positif, namun

masih terlihat adanya pertautan antara pulau langerhans dengan sel asinar.



Gambar 4. Gambaran histopatologi pankreas kelompok perlakuan 2. Keterangan : Gambar A perbesaran 10x, Gambar B perbesaran 40x

Berdasarkan gambaran histopatologi pankreas pada kelompok perlakuan 2 diatas, pada gambar 4A yaitu perbesaran 10x terlihat adanya dua pulau langerhans pada satu lapang pandang serta pada pengamatan 10 lapang pandang dalam preparat ini ditemukan 10 pulau langerhans. Pada gambar 4B terlihat batas antara pulau langerhans dan sel-sel asinar lebih jelas dibandingkan kelompok kontrol positif.

Gambaran histopatologi yang dinilai pada penelitian ini adalah jumlah serta luas pulau Langerhans, didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 3. Data jumlah pulau langerhans

Kelompok	Rerata Jumlah Pulau Langerhans	Uji Shapiro-Wilk
K-	26,1	0.561
K+	4,6	0.505
P1	7,8	0.093
P2	15,1	0.454

Berdasarkan data pada tabel diatas ketahui bahwa rerata nilai tertinggi dari jumlah pulau Langerhans adalah pada kelompok control negatif yaitu 26,1 dan rerata terendah pada control positif yaitu 4,6. Data kemudian dilakukan uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk dan didapatkan bahwa seluruh data terdistribusi secara normal karena $p > 0,05$, kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan uji Levene dan didapatkan nilai signifikansi 0,327 ($p > 0,05$) sehingga dapat diartikan bahwa varian data homogen. Berdasarkan hasil uji tersebut dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal

dan homogen sehingga memenuhi syarat untuk uji parametrik One Way ANOVA.

Pada uji One Way ANOVA didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) sehingga dapat diartikan H_a diterima dan H_0 ditolak yaitu terdapat perbedaan yang signifikan minimal antara dua kelompok pada pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap jumlah pulau langerhans dalam gambaran histopatologi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley yang diinduksi streptozotocin. Untuk mengetahui perbedaan antara masing-masing kelompok maka dilanjutkan dengan menggunakan uji *Post-Hoc LSD (Least Significance Difference)*.

Tabel 4. Uji *Post-Hoc LSD* Jumlah Pulau Langerhans

	K(-)	K(+)	P1	P2
K(-)	-	0.000*	0.000*	0.000*
K(+)	0.000*	-	0.124	0.000*
P1	0.000*	0.124	-	0.001*
P2	0.000*	0.000*	0.001*	-

$P < 0,05$ = terdapat hubungan bermakna

Berdasarkan hasil uji *Post-Hoc LSD* yang tertera pada tabel diatas dapat diketahui bahwa terdapat hubungan bermakna antar kelompok kecuali pada kelompok control positif dengan kelompok perlakuan 1.

Tabel 5. Data luas pulau langerhans

Kelompok	Rerata Luas Pulau Langerhans(μm^2)	Uji Shapiro-Wilk
K-	19092,4	0.011
K+	4759,3	0.663
P1	8561,4	0.728
P2	9621,8	0.646

Berdasarkan data pada tabel diatas ketahu bahwa rerata nilai tertinggi dari luas pulau Langerhans adalah pada kelompok control negatif yaitu 19092,4 μm^2 dan rerata terendah pada control positif yaitu 4759,3 μm^2 . Data kemudian dilakukan uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk dan didapatkan bahwa data pada kelompok control negatif tidak terdistribusi secara normal ($p < 0,05$), kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan uji Levene dan didapatkan nilai signifikansi 0,027 ($p < 0,05$) sehingga dapat diartikan bahwa

varian data tidak homogen. Berdasarkan hasil uji tersebut dapat disimpulkan bahwa data tidak terdistribusi secara normal dan tidak homogen sehingga tidak memenuhi syarat untuk uji parametrik dan dilakukan uji non parametrik berupa uji Kruskal-Wallis.

Pada uji Kruskal-Wallis didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) sehingga dapat diartikan H_a diterima dan H_0 ditolak yaitu terdapat perbedaan yang signifikan minimal antara dua kelompok pada pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap luas pulau langerhans dalam gambaran histopatologi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley yang diinduksi streptozotocin. Untuk mengetahui perbedaan antara masing-masing kelompok maka dilanjutkan dengan menggunakan uji *Post-Hoc Mann-Whitney*.

Tabel 6. Uji *Post-Hoc Mann-Whitney* Luas Pulau Langerhans

	K(-)	K(+)	P1	P1
K(-)	-	0.004*	0.004*	0.004*
K(+)	0.004*	-	0.006*	0.016*
P1	0.004*	0.006*	-	0.631
P2	0.004*	0.016*	0.631	-

$P < 0,05$ = terdapat hubungan bermakna

Berdasarkan hasil uji *Post-Hoc LSD* yang tertera pada tabel diatas dapat diketahui bahwa terdapat hubungan bermakna antar kelompok kecuali pada kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2.

Pembahasan

Induksi streptozotocin dengan metode *single high dose* (60mg/kgBB) dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah dan kerusakan pada gambaran histopatologi pankreas. Setelah diinjeksikan kedalam tubuh melalui rute intraperitoneal, streptozotocin akan berada didalam tubuh selama 48 jam dan kemudian akan segera dieliminasi, streptozotocin menyebabkan kerusakan pada pankreas, melalui beberapa mekanisme yaitu mekanisme karbamoilasi dan alkilasi komponen seluler, pelepasan *nitric oxide* (NO), memicu radikal bebas dan stress oksidatif, serta menghambat *O-GlcNAcase*.⁷

Gambaran histopatologi yang muncul pada diabetes melitus tipe 1 adalah adanya penurunan jumlah dan ukuran pulau langerhans serta ditemukan adanya insulinitis atau peradangan pada pankreas. Namun pada penelitian ini tidak ditemukan adanya gambaran insulinitis, hal ini karena peradangan akan menghilang sejak timbulnya gejala klinis dan pada penelitian ini tikus-tikus telah menunjukkan adanya gejala klinis diabetes melitus selama proses perlakuan seperti polifagi, poliuria serta polydipsia.¹⁴ Tikus mengalami polifagi diamati dari peningkatan jumlah makan yang dilihat dari sisa makanan pada tempat yang telah disediakan, seluruh tikus diberikan makanan dengan jumlah yang sama yaitu 3/4 dari tempat makan, pada kelompok kontrol negatif sisa makanan kurang lebih setengah dari tempat makan sementara pada tikus yang diinduksi streptozotocin atau tikus diabetes tidak terlihat sisa makanan, untuk gejala poliuria diketahui dari pengamatan sekam, penggantian sekam dilakukan tiga hari sekali dan terlihat perbedaan antara tikus pada kelompok kontrol negatif (normal) dengan tikus yang diinduksi streptozotocin baik kontrol positif maupun perlakuan, sekam pada tikus normal cenderung masih kering sementara pada tikus yang diinduksi streptozotocin sekam menjadi padat karena penuh dengan urin tikus, gejala polidipsia diamati dengan melihat sisa air pada botol minum, seluruh tikus diberikan jumlah air yang sama yaitu 250 ml dibagi dalam dua botol berukuran 125 ml untuk satu kandang yang berisikan 4 tikus, namun pada tikus normal air tersisa kurang lebih 140 ml sementara pada tikus yang diinduksi streptozotocin air tersisa kurang lebih 40 ml, penurunan berat badan tidak dapat diketahui karena tidak dilakukan pengukuran berat badan diakhir perlakuan.

Penurunan jumlah dan ukuran pulau langerhans disebabkan kerusakan masif pada sel beta pankreas, sel beta pankreas sendiri menyusun 65% bagian dari pulau langerhans, sehingga apabila terjadi kerusakan atau destruksi pada sel beta akan mempengaruhi ukuran dari pulau Langerhans.¹⁵ Rusaknya sel beta pankreas akan berpengaruh pada sekresi insulin, hal ini yang akan menyebabkan kadar glukosa darah cenderung meningkat dari batas

normal (hiperglikemia). Keadaan hiperglikemia dapat mengaktifkan banyak jalur metabolisme yang tidak hanya berusaha untuk membuat glukosa kembali normal namun juga menghasilkan spesies oksigen yang lebih reaktif yang akan menyebabkan stress oksidatif dan kerusakan sel beta pankreas, sehingga dengan pengontrolan glukosa darah dapat mencegah kerusakan lebih lanjut dari pankreas.⁸

Pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) dengan dosis 500mg/kgBB dan 750mg/kgBB terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki gambaran histopatologi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley. Pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) dapat menurunkan kadar glukosa darah namun tidak sampai ke titik normal, terlihat dari adanya perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif. Selain itu peningkatan dosis ekstrak bawang putih dari 500 mg/kgBB ke 750 mg/kgBB memperlihatkan adanya perbedaan yang signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Pengaruh pemberian ekstrak bawang putih terhadap gambaran histopatologi didapatkan pada pengukuran jumlah pulau langerhans terdapat perbedaan signifikan antar kelompok kecuali kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan satu, hal ini menunjukkan pemberian ekstrak bawang putih dengan dosis 500 mg/kgBB belum dapat menghambat penurunan jumlah pulau langerhans. Adanya perbedaan signifikan antar kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 2 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bawang putih dengan dosis 750 mg/kgBB dapat menghambat penurunan jumlah pulau langerhans namun tidak sebanding dengan keadaan normal. Sementara untuk luas pulau langerhans didapatkan hasil terdapat perbedaan signifikan antar kelompok kecuali kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2, hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bawang putih dapat menghambat penurunan luas pulau langerhans dan peningkatan dosis ekstrak bawang putih

dari 500mg/kgBB ke 750mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.

Bawang putih (*Allium sativum*) mengandung banyak senyawa fitokimia termasuk komponen sulfur seperti *ajoenes*, *thiosulfonates* (*allicin*), *vinylthiols*, *sulfida* (*diallyl sulfide*), *diallyl trisulfide*. Bawang putih (*Allium sativum*) dapat menghambat penurunan jumlah dan ukuran pulau langerhans pada pankreas tikus yang diinduksi streptozotocin dengan aktivitas antioksidan serta antidiabetesnya. Bawang putih dapat menurunkan efek samping dari stress oksidatif dengan cara meningkatkan sintesis antioksidan dan menurunkan produksi dari *Reactive Oxygen Species* (ROS). Efek antioksidan dari bawang putih diduga akibat modulasi dari ROS, meningkatkan *glutathione* dan enzim antioksidan seluler. Bawang putih dapat meningkatkan kerja enzim antioksidan seperti *superoxide dismutase* (SOD). Allicin menunjukkan aktivitas antioksidan berspektrum luas dengan mengontrol generasi ROS dan menghambat *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPK). *Diallyl sulfide* (DAS) merupakan antioksidan dan memiliki aktivitas sitoprotektif, hal ini mungkin disebabkan penekanan aktivitas enzimatis dari sitokrom p450-2e1 dan menurunkan generasi dari ROS dan nitrogen dengan menginduksi ekspresi mRNA dari Nrf2 dan enzim *heme-oxygenase 1*.¹¹

Dua senyawa utama dalam bawang putih yang diduga memiliki efek antidiabetes yaitu allicin dan allicin, keduanya dapat meningkatkan sekresi insulin.¹⁶ Kandungan allicin dalam bawang putih diduga selektif terhadap reseptor sulfonilurea (SURs), SURs merupakan membran protein yang menjadi target dari obat antidiabetes kelas sulfonilurea yang mekanismenya akan memicu sekresi insulin dari sel beta pankreas.¹⁷ Kandungan allicin memiliki persamaan struktur dengan saxagliptin yaitu salah satu obat golongan inhibitor DPP-4 dan menurut penelitian yang dilakukan oleh Rohmah (2018) didapatkan bahwa allicin dapat berikatan dengan DPP-4 dan dapat meningkatkan sinyal sekresi insulin.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Zhai *et al.* (2018) mengenai efek bawang putih terhadap kadar glukosa tikus yang diinduksi diet tinggi lemak menyatakan bahwa

kandungan allicin dalam bawang putih dapat menurunkan kadar glukosa darah, namun mekanismenya belum diketahui secara pasti, diduga akibat penghambatan glikolisis atau dapat merangsang sekresi insulin.¹⁸ Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rofiaty *et al.* (2017) tentang efek jus bawang putih terhadap kadar glukosa darah puasa tikus yang diberikan fruktosa, pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian jus bawang putih dengan dosis 500mg/kgBB selama tiga minggu dapat mempertahankan kadar glukosa darah dalam rentang normal. Kandungan dalam bawang putih yang berperan ialah allicin, saponin, flavonoid serta allicin. Saponin mampu menghambat pengosongan lambung, menghambat liposisis serta meningkatkan *uptake* glukosa oleh sel adiposa, flavonoid dapat menstimulasi *uptake* glukosa di jaringan perifer.¹⁹

Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Cahya *et al.* (2015) mengenai efek bawang putih terhadap kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan, didapatkan hasil bahwa pemberian ekstrak bawang putih tidak memberikan efek signifikan terhadap tikus yang diinduksi diabetes, hal ini mungkin disebabkan durasi pemberian ekstrak bawang putih yang singkat yaitu dalam 24 jam sehingga belum menimbulkan efek antidiabetes pada tikus.²⁰ Sementara penelitian yang dilakukan oleh Shakyia *et al.* (2010) mengenai efek ekstrak etanol dari bawang putih terhadap tikus diabetes, menunjukkan bahwa pemberian bawang putih dengan dosis 500mg/kgBB selama 14 hari terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah.²¹ Sehingga dapat diartikan bahwa durasi pemberian bawang putih berpengaruh terhadap kadar glukosa darah, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui rentang waktu bawang putih mulai menunjukkan efek antidiabetes.

Simpulan

Terdapat pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.

Daftar Pustaka

1. WHO. Noncommunicable diseases: Mortality. World Health Organization; 2019.
2. Kementrian kesehatan republik indonesia. Tetap Produktif, Cegah Dan Atasi Diabetes Melitus; 2020.
3. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Profil Kesehatan Provinsi Lampung 2019; 2019.
4. IDF. What Is Diabetes. International Diabetes Federation; 2020.
5. Cerf ME. Beta cell dysfunction and insulin resistance. *Journal Frontiers in Endocrinology*. 2013;4(37):1–12.
6. Rojas J, Bermudez V, Palmar J, Martínez MS, Olivar LC, Nava M *et al*. Pancreatic beta cell death: Novel potential mechanisms in diabetes therapy. *Journal of Diabetes Research*. 2018;2018(1):1-19.
7. Goud BJ, Dwarakanath V, Swamy B. Streptozotocin - A Diabetogenic Agent in Animal Models. *Journal Of Pharmacy & Pharmaceutical Research*. 2015;3(1):253-69.
8. Wu J, Yan LJ. Streptozotocin-induced type 1 diabetes in rodents as a model for studying mitochondrial mechanisms of diabetic β cell glucotoxicity. *Journal Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2015;8(1):181–8.
9. Moulia MN, Syarief R, Iriani ES, Kusumaningrum HD, Suyatma NE. Antimikroba Ekstrak Bawang Putih. *Jurnal Pangan*. 2018;27(1):55–66.
10. Herman M, Syafiftri NA. Inventarisasi tanaman obat tradisional untuk penderita diabetes melitus dan hipertensi di desa minanga kecamatan bambang kabupaten mamasa. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*. 2017;5(1):1689–99.
11. Batiha GES, Beshbishy AM, Wasef LG, Elewa YHA, Al-Sagan AA, El-Hack MEA *et al*. Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): A review. *Journal Nutrients*. 2020;12(3):1–21.
12. Shang A, Cao SY, Xu XY, Gan RY, Tang GY, Corke H *et al*. Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.). *Journal Foods*. 2019;8(7):1–31.
13. Nubatonis DC, Ndaong NA, Selan YN. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* nees) terhadap histopatologi pankreas mencit (*Mus musculus*) diabetes melitus (dm) tipe 1. *Jurnal Kajian Veteriner*. 2015;3(1):31-40
14. Aster KA. *Buku Ajar Patologi Robbins Edisi 9*. Singapura : Elsevier; 2015.
15. Seiron P, Wiberg A, Kuric E, Krogvold L, Jahnsen FL, Skog O *et al*. Characterisation of endocrine pancreas in type 1 diabetes : islet size is maintained but islet number is markedly reduced. *Journal of pathology*. 2019;5(1):248-55.
16. Rohmah, MK. Studi in silico potensi senyawa alliin bawang putih (*allium sativum*) sebagai inhibitor dpp-4 pada diabetes melitus. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2018;4(1)-13-7.
17. Yun HM, Ban JO, Park KR, Lee CK, Jeong HS, Han SB, *et al*. Potential therapeutic effects of functionally active compounds isolated from garlic. *Journal Pharmacology & Therapeutics*. 2013;142(1):183-95.
18. Zhai B, Zhang C, Sheng Y, Zhao C, He X, Xu W. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of S-allyl-cysteine sulfoxide (alliin) in DIO mice. *Journal Scientific Reports*. 2018;8(1):1-7.
19. Rofiati H, Suwandito, Wahjudi RM. Jus bawang putih dapat mempertahankan kadar glukosa darah puasa normal tikus wistar. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga*. 2017;9(1):26-30.
20. 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):1-6.
21. Shakya VK, Saxena RC, Shakya A. Effect of ethanolic extract of *Allium sativum* bulbs on Streptozotocin induced diabetic rats. *Journal Chem. Pharn. Res*. 2010;2(6):171-5.