

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Diabetes Melitus (DM)

a. Definisi Diabetes Militus

Diabetes mellitus (DM) ialah merupakan salah satu penyakit kronis yang di tandai dengan ketidak mampuan tubuh untuk melakukan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein sehingga menyebabkan hiperglikemia . Penyakit diabetes mellitus yang tidak terkontrol akan meningkatkan progresivitas terjadinya berbagai komplikasi kronik, baik mikroangiopati maupun makroangiopati (Arisman, 2018).

The American Diabetes Association (ADA) menjelaskan DM sebagai sekelompok penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia terutama akibat cacat pada aksi insulin, sekresi insulin atau keduanya. Kronis dan berkepanjangan hiperglikemia, bukan diagnosis diabetes, terkait dengan jangka panjang komplikasi dan kerusakan berbagai organ, seperti mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (ADA ,2010).

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kelainan metabolisme yang di sebabkan kurangnya hormone insulin.

Hormon insulin dihasilkan oleh sekelompok sel beta dikelenjar pancreas dan sangat berperan dalam metabolisme glukosa dalam sel tubuh. Kadar glukosa yang tinggi dalam tubuh dapat diserap semua dan tidak mengalami metabolisme dalam sel. Akibatnya,

seseorang akan kekurangan energi, sehingga mudah lelah dan berat badan terus turun. Kadar glukosa berlebih tersebut dikeluarkan bersama urine. Glukosa memiliki sifat menarik air sehingga menyebabkan seseorang banyak mengeluarkan urine dan selalu merasa haus (Adriani, M, & Wirdjatmadi, B.,2012)

b. Patofisiologi Diabetes Mellitus

Klasifikasi diabetes melitus adalah sebagai berikut :

1) Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 merupakan bentuk diabetes yang terjadi akibat kerusakan sel β pankreas. Dahulu, DM tipe 1 disebut juga diabetes onset-anak (atau onset- remaja) dan diabetes rentan-ketosis). Onset DM tipe 1 ini biasanya terjadi sebelum usia 25-30 tahun (tetapi tidak selalu demikian karena orang dewasa dan lansia yang kurus juga dapat mengalamidiabetes jenis ini). Sekresi insulin mengalami defisiensi (jumlahnya sangat rendah atau tidak ada sama sekali). Dengan demikian, tanpa pengobatan dengan insulin (pengawasan dilakukan melalui pemberian insulinbersama dengan adaptasi diet), pasien biasanya akan mudah terjerumus kedalam situasi ketoasidosis diabetik (Arisman, 2011).

2) Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 merupakan jenis yang di sebut juga diabetes onset-matur (atau onset-dewasa) dan diabetes resistan-ketosis (istilah NIDDM sebenarnya tidak tepat karena 25% diabetisi, pada kenyataanya harus diobati dengan insulin; bedanya mereka tidak memerlukan insulin sepanjang usia).

DM tipe 2 ini juga merupakan penyakit familier yang mewakili kurang-lebih 85% kasus DM di negara maju, dengan prevalensi sangat tinggi (35% orang dewasa pada masyarakat yang mengubah gaya hidup tradisional menjadi modern) (Arisman, 2011).

DM tipe 2 mempunyai onset pada usia pertengahan (40an tahun), atau lebih tua lagi, dan cenderung tidak berkembang ke arah ketosis. Kebanyakan pengidapnya memiliki berat badan lebih. Atas dasar ini pula penyandang DM jenis ini dikelompokkan menjadi 2 yakni: (1) kelompok obese dan (2) kelompok non-obes. Kemungkinan untuk mengidap DM tipe 2 akan berlipat dua jika berat badan bertambah sebanyak 20% di atas berat badan ideal dan usia bertambah 10 tahun (di atas 40 tahun) (Arisman, 2011).

3) Diabetes Melitus Tipe 3

Diabetes mellitus (DM) jenis ini dahulunya kerap disebut dengan diabetes sekunder, atau DM tipe lain. Etiologi diabetes ini, meliputi: (a) penyakit pada pankreas yang merusak sel β , seperti hematokromatosis, pankreatitis, fibrosis kistik; (b) sindrom hormonal yang mengganggu sekresi dan/atau menghambat kerja insulin, seperti akromegali, feokromositoma, dan sindrom cushing; (c) obat-obatan yang mengganggu sekresi insulin (fenotoin yakni seperti Dilatin) atau menghambat kerja insulin (estrogen dan glukokortikoid);

(d) kondisi tertentu yang jarang terjadi seperti kelainan pada reseptor insulin; dan (e) sindrom genetik (Arisman, 2011)

4) Diabetes Melitus Gestasional (GDM)

Diabetes mellitus (DM) Gestasional adalah kehamilan normal yang disertai peningkatan resistensi insulin. Faktor resiko diabetes gestasional antara lain riwayat keluarga, obesitas, dan glikosuria. Biasanya gula darah kembali normal bila sudah melahirkan, namun resiko ibu untuk mendapatkan diabetes tipe 2 di kemudian hari cukup besar (Naby1, 2009).

c. Etiologi

Diabetes melitus disebabkan oleh gangguan resistensi insulin dan sekresi insulin. Mekanisme yang tepat dapat menyebabkan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin dangangguan sekresi insulin pada penderita diabetes mellitus masih belum diketahui. Faktor genetic diperkirakan memegang peranan dalam proses terjadinya terjadinya resistensi insulin (Smeltzer dan Bare, 2001). Diabetes mellitus dapat menurun dari keluarga yang pernah memiliki penyakit diabetes mellitus sebelumnya. Hal ini terjadi karena DNA pada seseorang yang mengalami diabetes mellitus akan ikut diinformasikan pada gen berikutnya terkait dengan penurunan produksi insulin (Riyadi dan Sukarmin, 2008).

Resistensi insulin pada penderita diabetes mellitus disertai dengan penurunan reaksi intrasel. Resistensi insulin terjadi karena reseptor yang berkaitan dengan insulin tidak sensitive sehingga mengakibatkan menurunnya kemampuan insulin dalam merangsang pengambilan glukosa dan menghambat produksi glukosa oleh sel

hati. Gangguan sekresi insulin terjadi karena sel beta pankreas tidak mampu mensekresikan insulin sesuai dengan kebutuhan. Dengan demikian insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan (PERKENI, 2011 ;Smetlzer dan Bare, 2001).

Sekitar 80% pasien diabetes mellitus tipe 2 mengalami obesitas. Obesitas menyebabkan jumlah reseptor dan kepekaan insulin menurun yang mengakibatkan glukosa darah yang masuk ke dalam sel berkurang, sehingga sel kekurangan bahan metabolisme energi dan kadar glukosa darah meningkat melebihi angka normal. Kadar glukosa darah meningkat melewati ambang batas ginjal akan dikeluarkan melalui urin. Diabetisi ini akan mengalami gejala rasa haus yang berlebihan. Sering buang air kecil, rasa lapar yang berlebihan tetapi berat badan menurun (Depkes RI, 2008).

- 1) Kelainan sel beta pankreas, berkisar dari hilangnya sel beta sampai kegagalan sel beta melepas insulin.
- 2) Faktor- faktor lingkungan yang mengubah fungsi sel beta, antara lain agen yang dapat menimbulkan infeksi, diet dimana pemasukan karbohidrat dan gula yang diproses secara berlebihan, obesitas, dan kehamilan,
- 3) Gangguan sistem imunitas,
- 4) Kelainan insulin (Naby1, 2009)

Tabel 1. Klasifikasi Penyebab Diabetes Melitus

Jenis Diabetes Melitus	
Tipe I	Dekstruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut <ul style="list-style-type: none"> • Autoimun • Idiopatik
Tipe II	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin di sertai resistensi insulin.
Tipe lain	<ul style="list-style-type: none"> • Defek genetik fungsi sel beta • Defek genetik kerja insulin • Penyakit eksoskrin pancreas • Endokrinopati • Karena obat atau zat kimia • Infeksi • Sebab imunologi yang jarang • Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes melitus

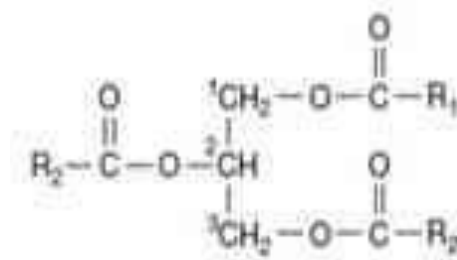
(Sumber : Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia PERKENI, Tahun 2011)

2. Triglicerida

a. Definisi Triglicerida

Triglicerida atau trigliserol ialah merupakan lipid utama di timbunan lemak dan di dalam makanan. Senyawa ini berperan dalam transport dan penyimpanan lipid serta pada berbagai penyakit, seperti obesitas, diabetes, dan hiperlipoproteinemia. Triglicerida harus dihidrolisis oleh lipase menjadi unsur pokoknya, yaitu asam lemak dan gliserol sebelum dapat dikatabolisme lebih lanjut. Sebagian besar proses lipolisis ini terjadi di jaringan lemak disertai pembebasan asam lemak bebas kedalam plasma, tempat asam-asam ini berikatan dengan albumin serum. Hal ini diikuti oleh penyerapan asam lemak bebas oleh jaringan tempat asam-asam ini di oksidasi atau mengalami reesterifikasi (Murray, dkk 2014).

Trigliserida atau disebut juga triasilgliserol terbentuk dari 3 asam lemak dan monogliserol. Triglicerida mempunyai fungsi sebagai zat energi. Apabila sel membutuhkan energi, enzim lipase dalam sel lemak akan memecah triglicerida menjadi gliserol dan asam lemak yang akan dilepas ke pembuluh darah (Murray, 2009). Nilai normal triglicerida pada pria yaitu 45 – 160 mg/dl, sedangkan pada wanita 35 – 135 mg/dl (Pagana, 2006).



Gambar 1. Rumus Kimia Triglicerida
(Murray, 2009)

Trigliserida merupakan simpanan lipid utama dalam tubuh manusia. Sembilan puluh lima persen timbunan lipid terdapat dalam bentuk triglicerida. Di dalam plasma, triglicerida diangkut terutama dalam lipoprotein VLDL dan kilomikron. Triglicerida dalam makanan dicerna di dalam usus halus oleh enzim lipase pankreas setelah diemulsifikasi terlebih dahulu oleh asam empedu. Enzim lipase menghidrolisis triglicerida menjadi asam lemak bebas (free fatty acid) dan monoasilgliserol agar dapat diserap oleh sel enterosit usus halus. Di dalam sel epitel usus halus, asam lemak bebas dan monoasilgliserol ini dirakit kembali menjadi triglicerida. Triglicerida bersama kolesterol ester, kolesterol bebas dan fosfolipid dirakit bersama dengan apolipoprotein A (Apo-A) dan apolipoprotein B (Apo-B-48) membentuk kilomikron nasen.

Selanjutnya kilomikron nasen akan dilepaskan ke sistem limfatik dan disebarkan ke seluruh tubuh. (Murray et al, 2006).

Kolesterol, triagliserol dan berbagai lipid lain yang diperoleh dari makanan diserap dari misel garam empedu ke dalam sel epitel usus. Kolesterol ini bersama dengan kolesterol yang disintesis oleh sel usus dikemas dalam bentuk kilomikron, selanjutnya masuk ke dalam darah melalui pembuluh limfe. Dalam darah kilomikron dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menjadi triagliserol dan sisa kilomikron. Triagliserol masuk ke dalam sel yang kemudian dihidrolisis oleh enzim lipase menjadi asam lemak dan gliserol. Di dalam sel asam lemak dan gliserol mengalami metabolisme lanjut. Sisa kilomikron akan berikatan dengan reseptor spesifik pada sel hati dan mengalami internalisasi secara endositosis. Sisa kilomikron yang kaya kolesterol dan ester kolesteril dicerna oleh lisosom sehingga terbentuk asam lemak dan kolesterol bebas. Kandungan kolesterol bebas yang meningkat selanjutnya menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol dan sintesis reseptor LDL oleh hati menurun (Nursanti, 2006).

Di dalam jaringan adiposa, terjadi proses sintesis trigliserida untuk disimpan sebagai cadangan energi. Proses sintesis trigliserida ini dikenal dengan nama esterifikasi. Trigliserida dibentuk dari gliserol-3-fosfat. Pada jaringan tertentu (hati, usus, dan ginjal) gliserol-3-fosfat didapatkan dari fosforilasi gliserol menggunakan ATP. Sedangkan pada jaringan adiposa, gliserol-3-fosfat dibentuk menggunakan sebagian dari dihidroksiaseton fosfat pada glikolisis. Pada proses esterifikasi, gliserol-3-fosfat mengalami dua kali asilasi menjadi trigliserida. Proses pemecahan trigliserida (lipolisis) tidak hanya terjadi

di dalam sel enterosit usus halus, tetapi terjadi di jaringan adiposa saat tubuh membutuhkan sumber energi (Murray et al, 2006)

Cadangan lipolisis dikendalikan secara langsung oleh enzim hormone sensitive lipase (HSL). Pengaturan aktivitas lipolisis secara tidak langsung dilakukan oleh hormon dan senyawa lain. Insulin dan prostaglandin akan menghambat lipolisis dengan menghambat adenilil siklase, enzim yang berperan dalam pembentukan cAMP yang secara tidak langsung menghambat aktivasi HSL. Kebalikannya, kafein, adrenalin, ACTH, TSH, glukagon dan GH akan memacu aktivitas adenilil siklase sehingga secara tidak langsung memacu terjadinya lipolisis. Sedangkan glukokortikoid memicu terjadinya lipolisis melalui induksi langsung HSL. (Murray et al, 2006).

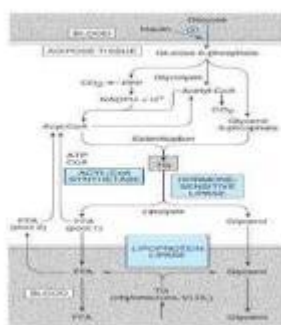
b. Sintesis Triglisierida

Pada proses sintesis triglisierida awalnya triglisierida atau triasilgliserol dibentuk dari gliserol 3-fosfat yang berikatan dengan asil Ko-A membentuk fosfatidat (1,2- diasilgliserol fosfat). Fosfatidat dibantu fosfatidat fosfohidrolase menjadi 1,2 diasilgliserol. Diasilgliserol akan membantu asiltransferase menjadi triasilgliserol (Murray, 2009).

Sintesis triglisierid dapat dipengaruhi beberapa hal diantaranya jika sumber energi dari karbohidrat telah mencukupi, maka asam lemak akan mengalami esterifikasi yaitu membentuk ester dengan gliserol menjadi triglisierid yang akan digunakan sebagai cadangan energi jangka panjang. Jika suatu saat tidak tersedia energi dari karbohidrat maka asam lemak dari diet maupun cadangan triglisierid di jaringan akan dipecah pada proses lipolisis (Murray, 2009).

Tidak hanya dari karbohidrat, sintesis trigliserid juga dipengaruhi Growth Hormone (GH). GH diketahui mampu meningkatkan aktivitas Hormone Sensitive Lipase (HSL) yang dapat memecah trigliserida menjadi asam lemak bebas di jaringan lemak. Growth hormone juga meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase (LPL) pada jaringan otot dan jantung. Lipoprotein lipase tersebut dapat memecah trigliserida menjadi asam lemak bebas dari lipoprotein (Ratnayanti, 2012)

c. Metabolisme Trigliserida



Gambar 2. Metabolisme Trigliserida di Jaringan Adipose

(Murray,2009)

Pada proses metabolisme trigliserida disintesis dari gliserol 3 fosfat dan asil-KoA. Pada jaringan adiposa, enzim gliserol kinase tidak dapat digunakan yang mengakibatkan gliserol tidak dapat menghasilkan gliserol 3-fosfat. Pada keadaan ini glukosa harus dipasok melalui proses glikolisis. Lipase peka hormone akan menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Gliserol yang dihasilkan tidak dapat digunakan, sehingga akan masuk ke dalam darah dan diserap serta digunakan di dalam jaringan. Asam lemak bebas yang terbentuk tadi bisa diubah lagi menjadi asil-KoA dengan bantuan asil-KoA sintetase di jaringan adiposa. Asil-KoA ini nantinya bisa di re-esterifikasi lagi dengan gliserol 3-fosfat sehingga menghasilkan trigliserida (Murray,

2009).

3. Masalah Kadar Triglisrida Pada Penderita Diabetes Melitus Serta Pengaruh Bawang Hitam

Masalah akan timbul apabila kadar trigliserida dalam tubuh tidak seimbang. Dalam hal ini pada Penderita diabetes sering mengalami kadar yang tinggi dan biasanya disertai dengan kolesterol HDL yang rendah. Semakin tinggi kadar trigliserida , semakin rendah kadar kolestrol HDL. Bila berat badan pasien diabetes berhasil diturunkan menjadi normal, kadar trigliserida darah akan ikut turun sedangkan

kolesterol HDL menjadi naik dan kolesterol LDL yang

membahayakan juga berkurang (Tandra, 2018). Pada penelitian yang di lakukan oleh Prihanti, dkk (2017), menunjukkan bahwa bawang putih hitam berpengaruh 91,4% terhadap penurunan gula darah,

79,1% terhadap penurunan kolesterol total, 69,5% terhadap penurunan TG, 81,3% terhadap penurunan LDL, 91,4% terhadap kadar SGPT dan 70,6% terhadap kadar SGOT. Dosis yang memiliki efek yang signifikan sudah mulai terlihat pada dosis awal yaitu 1.5 mg/200 gBB sampai pada dosis tertinggi 6 mg/200 gBB. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak bawang putih hitam (*Allium sativum* L.) terbukti mempengaruhi kadar gula darah, profil lipid, dan SGPT-SGOT tikus Wistar jantan model diabetes melitus (*Rattusnorvegicus*) yaitu menurunkan gula darah, profil lipid, dan SGPT-SGOT.

4. Bawang Putih (*Allium sativum* L)

Bawang putih merupakan bahan penyedap makanan, berupa tanaman umbi dari genus *allium* sekaligus nama dari umbi yang dihasilkan. Bawang putih digunakan oleh manusia selama lebih dari

7000 tahun, terutama tumbuh di Asia tengah, Asia, Afrika dan Eropa. Sejak zaman Mesir kuno, bawang putih digunakan sebagai campuran masakan maupun pengobatan. Bawang putih tumbuh berumpun dan berdiri tegak sampai setinggi 30-75 cm. Umbi dari tanaman bawang putih menjadi bahan untuk bumbu masakan. Bawang putih banyak mengandung sulfur, senyawa aktif salah satunya disebut allisin yang membuat bawang putih terasa getir (Syamsiah, 2003).

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Filum	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Liliopsida (berkeping satu / monokotil)
Ordo	: Liliales
Famili	: Liliaceae (suku bawang bawang)
Genus	: Allium
Spesies	: Allium sativum L



Gambar 3. Bawang Putih

5. Bawang Hitam (Black Garlic)

Bawang hitam ialah hasil proses dari fermentasi bawang putih segar (*Allium sativum* L.) , yang di fermentasi dalam suhu tinggi yang terkedali (60-900 C) di bawah kelembaban tinggi terkendali (8090%) durasi fermentasi bervariasi tergantung pada budaya, produsen, dan tujuan (Kimura et al. 2017). Pemanasan dilakukan untuk meningkatkan

kandungan senyawa bawang hitam yang bermanfaat menyembuhkan suatu penyakit.

Bawang hitam adalah bawang putih segar yang dipanaskan dalam suhu tinggi selama beberapa hari sehingga menghasilkan bawang hitam dengan rasa yang manis (Bee at al., 2014). Proses pemanasan digunakan untuk menghilangkan rasa dan aroma menyengat pada bawang putih.

a. Lama Pemanasan Bawang Putih ke Bawang Hitam

Pemanasan yang paling optimal adalah pada suhu antara 70C^o dibandingkan suhu 60C, 80C, dan 90C. Pada suhu 60C bawang putih yang dipanaskan tidak semuanya berwarna hitam dan waktu yang dibutuhkan untuk pemanasan lebih lama, sedangkan pada suhu 80C-90C meskipun dihasilkan bawang hitam lebih cepat namun rasanya akan terasa pahit dan asam (Bae, 2014).

Pemanasan biasanya digunakan dalam pembuatan makanan untuk meningkatkan kualitas makanan dan untuk mempengaruhi warna, tekstur, rasa dan juga untuk meningkatkan kandungan senyawa aktif di dalamnya. Saat bawang putih segar dipanaskan maka teksturnya akan lengket seperti jelly, rasanya menjadi manis dan asam serta warnanya berubah menjadi coklat kehitaman. Intensitas warna kecoklatan akan semakin meningkat seiring lama pemanasan pada suhu 70C (Bae, 2014).

Hasil penelitian Elonara (2019) menunjukkan bahwa bawang hitam dengan lama pemanasan 5 hari pada suhu 75C dan dibiarkan dalam keadaan tertutup berpengaruh terhadap gula darah sewaktu lansia. Ini dikarenakan bawang hitam yang mengandung

senyawa antioksidan golongan polifenol yang meningkatkan aktivitas super-oksida dismutase (SOD) dan enzim katalase (CAT) sehingga mengurangi stress oksidatif, mampu mengontrol kadar glukosa darah, mencegah komplikasi diabetes dan efektif dalam menurunkan gula darah sewaktu.

Berdasarkan hasil penelitian Shovitri, 2018 pemanfaatan bawang putih yang dihitamkan sebagai antibakteri, bawang putih segar dipanaskan menggunakan rice cooker ditutup dan diatur dalam mode keep warm (suhu $\pm 70^{\circ}-80^{\circ}\text{C}$) dan dibiarkan selama 12 hari akan berubah warnanya menjadi hitam. Perubahan tersebut diakibatkan oleh adanya reaksi perubahan senyawa GSAC (γ - Glutamyl-S-allylcysteine) menjadi SAC (S-allyl cysteine).

SAC (S-allyl cysteine) terbentuk dari proses katabolisme γ Glutamyl-Sallylcysteine. SAC berbentuk serbuk putih dengan bau khas dan bersifat stabil sampai 2 tahun. Kandungan SAC pada black garlic mampu memperbaiki kerusakan oksidatif dan berbagai penyakit seperti perubahan kardiovaskuler, kanker, stroke, penyakit Alzheimer, dan penyakit degeneratif lainnya terkait usia (Colín-González et al., 2012).

Para produsen bawang hitam di Indonesia biasanya memanaskan bawang putih selama 15-20 hari. Lama pemanasan tersebut menghasilkan bawang hitam dengan tekstur yang lembut dan rasanya manis serta tidak berbau menyengat seperti pada bawang putih segar. Bawang putih dengan lama pemanasan 30 hari menunjukkan kandungan fenol dan flavonoid yang tidak terlalu tinggi. Selain

sedikitnya kandungan senyawa tersebut, akibat pemanasan terlalu lama akan menghasilkan bawang hitam dengan warna yang sangat hitam, rasanya agak pahit, dan tekstur yang kurang lembut bahkan keras karena bawang hitam akan semakin mengkerut selama proses pemanasan (Bae, 2014).



Gambar 4. Foto Fermentasi Bawang Putih Menjadi Bawang Hitam

b. Kandungan Bawang Hitam

Kandungan kimia pada bawang hitam merupakan Senyawa bioaktif yang terkandung didalam bawang hitam diantaranya adalah SAC (S-allyl cysteine), polyphenol dan flavonoids. Ketiga senyawa tersebut terbentuk melalui proses pemanasan. Lama proses pemanasan bertanggung jawab atas peningkatan kandungan senyawa antioksidan (Lee at al., 2009)

Senyawa-senyawa aktif yang terkandung dalam bawang hitam dapat berpotensi sebagai antifungi, antibakteri, antioksidan dan beberapa manfaat lain dalam dunia pengobatan. Nilai TEAC antioksidan bawang hitam meningkat sebanyak 4,5 kali lipat dari bawang putih segar. Kandungan polyphenol meningkat sebesar 4,19 kali lipat, sedangkan senyawa flavonoids meningkat sebesar 4,77 kali lipat dibanding bawang putih segar (Kimura et al., 2016).

Bila dibandingkan dengan bawang putih segar, black garlic tidak melepaskan rasa yang kuat tetapi kandungan alisin berkurang dan diubah menjadi senyawa antioksidan seperti alkaloid bioaktif dan senyawa flavonoid selama proses penuaan. Perubahan sifat fisikokimia merupakan alasan utama untuk meningkatkan bioaktivitas black garlic bila dibandingkan dengan bawang putih segar (Kimura et al, 2016)

Bawang putih segar mengandung γ -glutamyl-S-allylcysteine . Alisin dikonversi menjadi allicin oleh allinase setelah melalui proses penghancuran, memotong, mengunyah ataupun pemanasan.

Pemanasan akan menyebabkan perubahan GSAC (γ -glutamyl-S-allylcysteine) menjadi SAC (S-allyl cysteine). Kandungan SAC pada bawang hitam mampu memperbaiki kerusakan oksidatif dan berbagai penyakit seperti perubahan kardiovaskuler, kanker, stroke dan penyakit degeneratif lainnya (Lee et al., 2009).

c. Manfaat Bawang Hitam dalam Kesehatan

Bawang hitam sejak lama sudah dikonsumsi oleh masyarakat di Korea dan Thailand dan sudah diperkenalkan ke negara lain sekitar 10 tahun yang lalu. Masyarakat mengkonsumsi bawang hitam sebagai obat karena kandungannya zat aktifnya yang tinggi.

Pemanfaatan black garlic tidak hanya sebagai obat namun juga digunakan untuk memberi rasa pada olahan ikan, ayam, sup, dan risotto. Black garlic lebih disukai karena tidak mengeluarkan bau dan rasa yang tidak menyengat seperti bawang putih segar. Perubahan tersebut disebabkan berkurangnya kadar allicin karena selama proses pemanasan allicin diubah menjadi senyawa antioksidan yaitu SAC (S-allyl cysteine) (Kimura et al., 2017).

Kandungan utama dalam black garlic adalah SAC (S-allyl cysteine) (Bae et al., 2014). Pemanasan black garlic akan membuat kandungan SAC (S-allyl cysteine) semakin meningkat. Kandungan SAC inilah yang berfungsi sebagai antioksidan. Antioksidan pada black garlic juga lebih tinggi dibandingkan bawang putih segar. Kandungan antioksidan ini bisa digunakan untuk mencegah komplikasi diabetes (Lee et al., 2009).

6. Tikus Putih

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau disebut juga disebut juga tikus norwegia adalah salah satu hewan yang umum digunakan dalam eksperimental laboratorium. Taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut (Sharp & Villano, 2013).

Binatang yang berjalan dengan perut, seperti halnya ular dan cacing. Hewan yang berjalan dengan dua kaki, seperti halnya bangsa unggas, sedangkan yang berjalan dengan empat kaki, bisa dicontohkan seperti sapi, kambing, anjing, kucing, tikus dan mencit. Dalam penelitian medis atau biologis : kelinci, tikus, mencit sering digunakan sebagai hewan coba. Masing-masing hewan tersebut dapat mewakili percobaan, yang selanjutnya bisa dikonversikan terhadap manusia (Rosyidi, 2008).

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: Rattus norvegicus



Gambar 5. Foto Tikus Putih

Jenis tikus yang paling umum digunakan dalam hal penelitian ini yakni menggunakan adalah jenis albino galur Sprague-Dawley (SD), Wistar, dan Long Evans. Galur SD dan Wistar merupakan outbred stocks yang merujuk pada hewan yang secara genetik tidak identik atau tidak seragam. Perkawinan antara tikus dilakukan secara acak atau dengan cara menerapkan skema rancangan perkawinan. Hal ini dilakukan untuk menghindari akibat dari inbreeding yaitu menjaga keragaman genetik dan mencegah terjadinya stres. Beberapa keuntungan dari penggunaan outbred stocks antara lain rentang hidup yang panjang, resistensi terhadap penyakit yang tinggi, ukuran yang besar, pertumbuhan dan fertilitas yang cepat (Suckow, 2006).

Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya,

pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid (Akbar, 2010).

Hewan model DM sering disebabkan akibat pemberian streptozotocin (STZ) yang dapat mengakibatkan kerusakan pada sel beta langerhans pancreas (Yuliantika, 2013).

7. STZ (Streptozotocin)

STZ (Streptozotocin) memiliki efek toksisitas yang selektif terhadap sel β pankreas dan STZ memiliki struktur separuh glukosa sehingga memudahkannya untuk berikatan dengan GLUT 2 kemudian dapat memasuki sel β pankreas. Setelah masuk kedalam sel β pankreas, pertama STZ mengakibatkan penghambat produksi insulin melalui proses alkilasi pada DNA sel β pankreas, kemudian STZ akan melepaskan N-methylnitrosa sebagai hasil dari metabolisme di dalam sel β pankreas yang akan meningkatkan jumlah NO (Nitrit Okside) di dalam sel β pankreas kemudian akan menginduksi pengeluaran anion superoksida yang mengakibatkan efek sitotoksik pada sel β pankreas. STZ dapat diberikan melalui injeksi intraperitoneal ataupun intravena, dosis yang digunakan adalah dosis tunggal. Efek pemberian STZ dapat dilihat setelah 72 jam injeksi (Muwarni and Siti, 2014).

Dosis yang digunakan untuk menginduksi DM tipe I melalui intervena adalah 40 mg/kg BB, untuk DM tipe II, STZ diberikan intervena atau intraperitoneal dengan dosis 100 mg/kg BB tikus. STZ diberi 65 mg/kg BB + NA 230 mg/kg BB tikus dan ditunggu selama 5 hari (Sahid and Murbawani, 2016). Mekanisme STZ dalam meningkatkan glukosa darah dengan cara merusak sel β pankreas sehingga produksi hormon insulin dan NA berperan dalam

mengendalikan kerusakan sel β pankreas yang berlebihan akibat induksi STZ, setelah diinduksi STZ glukosa darah adalah ≥ 126 mg/dl.

8. Hubungan Trigliserida dengan bawang Hitam

Hubungan atau keterkaitan antara pemberian bawang hitam dengan perubahan trigliserida sangatlah erat . Trigliserida atau disebut juga triasilgliserol terbentuk dari 3 asam lemak dan monogliserol.). Kolesterol, triagliserol dan berbagai lipid lain yang diperoleh dari makanan diserap dari misel garam empedu ke dalam sel epitel usus. Kolesterol ini bersama dengan kolesterol yang disintesis oleh sel usus dikemas dalam bentuk kilomikron, selanjutnya masuk ke dalam darah melalui pembuluh limfe. Dalam darah kilomikron dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase menjadi triagliserol dan sisa kilomikron. Triagliserol masuk ke dalam sel yang kemudian dihidrolisis oleh enzim lipase menjadi asam lemak dan gliserol. Di dalam sel asam lemak dan gliserol mengalami metabolisme lanjut. Sisa kilomikron akan berikatan dengan reseptor spesifik pada sel hati dan mengalami internalisasi secara endositosis. Sisa kilomikron yang kaya kolesterol dan ester kolesteril dicerna oleh lisosom sehingga terbentuk asam lemak dan kolesterol bebas. Kandungan kolesterol bebas yang meningkat selanjutnya menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol dan sintesis reseptor LDL oleh hati menurun (Nursanti, 2006).

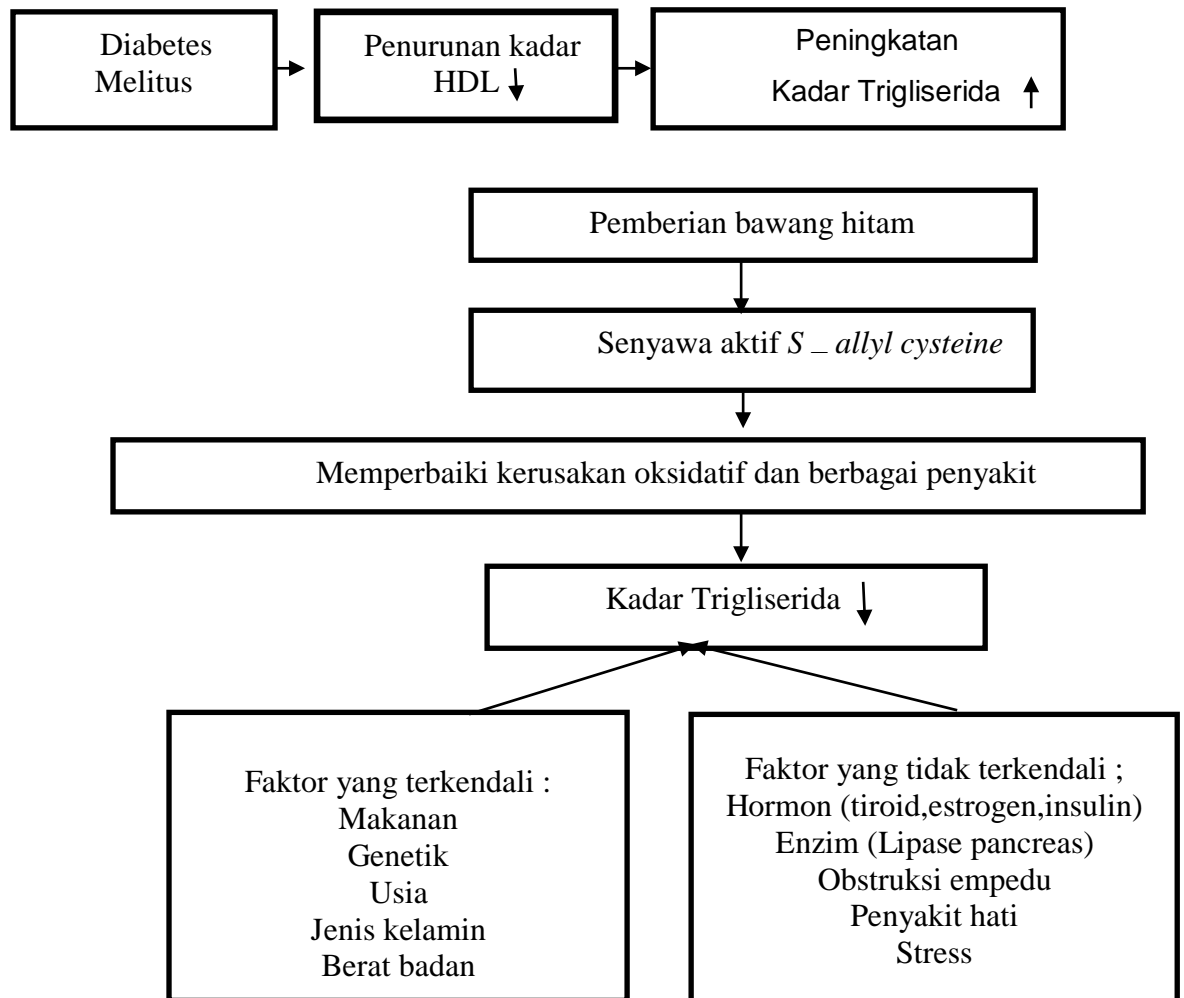
Bawang hitam sendiri ialah hasil proses dari fermentasi bawang putih segar (*Allium sativum* L.) , yang di fermentasi dalam suhu tinggi yang terkedali (60-900 C) di bawah kelembaban tinggi terkendali (8090%) durasi fermentasi bervariasi tergantung pada budaya, produsen, dan tujuan (Kimura et al. 2017). Pemanasan

dilakukan untuk meningkatkan kandungan senyawa bawang hitam yang bermanfaat menyembuhkan suatu penyakit.

Berdasarkan hasil penelitian Shovitri, 2018 pemanfaatan bawang putih yang dihitamkan sebagai antibakteri, bawang putih segar dipanaskan menggunakan rice cooker ditutup dan diatur dalam mode keep warm (suhu $\pm 70^{\circ}-80^{\circ}\text{C}$) dan dibiarkan selama 12 hari akan berubah warnanya menjadi hitam. Perubahan tersebut diakibatkan oleh adanya reaksi perubahan senyawa GSAC (γ -Glutamyl-S-allylcysteine) menjadi SAC (S-allyl cysteine).

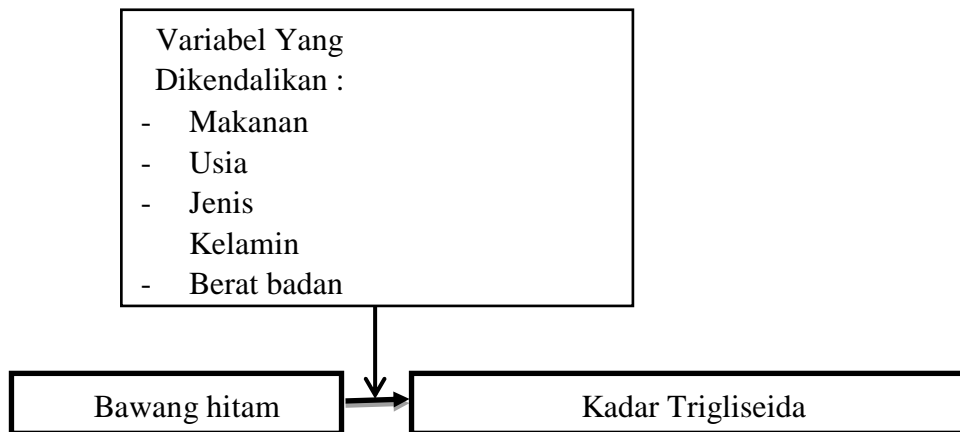
Kandungan utama dalam black garlic adalah SAC (S-allyl cysteine) (Bae et al., 2014). Pemanasan black garlic akan membuat kandungan SAC (S-allyl cysteine) semakin meningkat. Kandungan SAC inilah yang berfungsi sebagai antioksidan. Antioksidan pada black garlic juga lebih tinggi dibandingkan bawang putih segar. Kandungan antioksidan ini bisa digunakan untuk mencegah komplikasi diabetes dan masalah kolesterol dan trigliserida (Lee et al., 2009). Hal ini lah menjadi hal utama yang menjadi keterkaitan antara bawang hitam dan trigliserida dalam membantu masalah kesehatan .

B. Kerangka Teori



Gambar 6. KerangkaTeori

C. kerangka konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

- a. Ada pengaruh pemberian bawang hitam (*black garlic*) terhadap perubahan kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus novergicus*) diabetes mellitus.
- b. Ada pengaruh pemberian cacahan bawang hitam bawang hitam (*black garlic*) terhadap perubahan kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus novergicus*) normal.