

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Bawang Putih

1. Taksonomi dan Morfologi Bawang Putih (*Allium sativum* L.)

Bawang putih atau dalam ilmiah disebut *Allium sativum* L. adalah salah satu tanaman yang memiliki khasiat obat tradisional. Bawang putih telah dimanfaatkan sebagai terapi pengobatan tradisional sejak 4000 tahun yang lalu. Di Indonesia tanaman bawang putih tumbuh baik pada ketinggian antara 600-1.100m dpl dengan karakteristik tanah ringan, gembur dan mudah meresapkan air. Selain itu, untuk pertumbuhan yang optimal tanaman ini sebaiknya ditanaman pada dataran medium hingga dataran tinggi dengan curah hujan antara 800 hingga 2.000 mm/tahun dengan suhu udara yang mencapai 15-20°C (Lestari, 2021 dan Morales *et al.*, 2019).



Gambar II. 1: Umbi Bawang Putih (Sumber : Stavelikova, 2008).

Klasifikasi bawang putih menurut taksonominya adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Liliopsida*

Ordo : *Asparagales*
Famili : *Alliaceae*
Subfamili : *Allioideae*
Bangsa : *Allieae*
Genus : *Allium*
Spesies : *Allium sativum* (Pambelo, 2021).



Gambar II. 2: Tanaman Bawang Putih (Sumber : Putra dan Sukohar, 2018).

Tanaman ini memiliki karakteristik tinggi 30 hingga 60 cm, tumbuh secara berumpun, berbatang tegak, semu, bulat, berwarna hijau yang terdiri atas pelepah pelepah daun dengan pangkal batang yang berisi siung. Setiap siung ditutupi oleh kulit berwarna putih yang tipis. Umbi bawang putih memiliki beberapa karakteristik yaitu berwarna putih dan membentuk umbi lapis yang padat serta berisi dengan berat 1,5 gram hingga 3 gram. Jika umbi ini diremas atau ditekan maka dapat menghasilkan bau khas yang kuat. Adapun daun dari tanaman bawang putih bentuk helaiannya mirip pita, pipih, memanjang, dan memiliki tepi rata namun runcing yang memiliki lebar 1 hingga 2,5 cm. Akar bawang putih

merupakan kumpulan dari banyak serabut-serabut kecil (Moulia *et al.*, 2018 dan Pambelo, 2021).

2. Kandungan Bahan Aktif Bawang Putih (*Allium sativum L.*)

Allicin (diallyl thiosulfinate) adalah senyawa sulfur biologis paling aktif yang terkandung dalam bawang putih. Allicin terbentuk melalui alliin (S-allyl-lcysteine sulfoxide) melalui pengaktifan enzim alliinase dan dengan cepat terurai menjadi senyawa sekunder seperti sulfur dioxide, diallyl sulfide (DAS), diallyl trisulfide (DATS), diallyl disulfide (DADS), ajoenes and vinyl dithiines yang dipengaruhi oleh berbagai kondisi antara lain suhu dan kadar pH (Sarvizadeh *et al.*, 2021).

Allicin memiliki efek antioksidan, antiinflamasi, dan anti mikroba yang tinggi. Ditinjau dari efek antidiabetiknya, allicin dapat membantu meningkatkan sensitivitas insulin dengan meningkatkan kerja reseptor insulin sehingga mengurangi resistensi insulin dan menurunkan kadar gula darah melalui mekanisme peningkatkan pemecahan glukosa dan penyerapannya ke dalam sel-sel tubuh. Sifat antiinflamasi dan antioksidannya mampu melindungi sel β pankreas dari kerusakan akibat stress oksidatif. Peran antidiabetik bawang putih juga berperan dalam ekspresi GLUT4 sehingga mengurangi resistensi insulin (Arellano *et al.*, 2020 dan Saleh *et al.*, 2024).

Diallyl disulfide (DADS) dapat mengurangi kadar glukosa darah secara signifikan dan secara bersamaan juga meningkatkan aktivitas hormon insulin, enzim piruvat kinase, hormone heksokinase dan glukosa-6-PD. Enzim-enzim tersebut berperan penting dalam proses glikolisis yang menyebabkan peningkatan penggunaan glukosa yang tersimpan di hati sehingga dapat diserap secara maksimal oleh sel-sel tubuh. Efeknya dapat menjaga homeostasis gula darah dalam hal ini

berarti dapat menurunkan kadar gula darah mendekati batas normal. Hal ini mungkin disebabkan oleh kemampuan diallyl disulfide dalam menghambat CYP2E1, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan menekan peradangan. Dalam percobaan yang dilakukan oleh Goudappala *et al* kelompok tikus diabetes yang diberikan diallyl disulfide tidak hanya menunjukkan peningkatan aktivitas enzim-enzim glikolisis namun juga kadar insulin yang jauh lebih rendah dibandingkan kelompok tikus diabetes yang diberikan metformin secara standar (Goudappala *et al.*,2020 dan Yusuf *et al.*, 2019).

Diallyl trisulfide (DATS) adalah senyawa organosulfur dari bawang putih yang memiliki efek perlindungan kardiovaskular melalui penghambatan kerusakan endotel vaskular akibat hiperglikemia, mengurangi stress oksidatif mitokondria, dan pencegahan penyakit jantung akibat hiperglikemia. DATS telah terbukti mengaktifkan jalur pensinyalan *insulin-like growth factor 1 receptor*/p- protein kinase B dan mengatur ekspresi enzim penghasil ROS (Tsai *et al.*, 2015 dan Hao *et al.*, 2019).

3. Manfaat Bawang Putih (*Allium sativum L.*) untuk pengobatan

a. Antioksidan

Bawang putih memiliki fungsi sebagai antioksidan karena mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa aktif yang dapat menangkap radikal bebas dan mengikat molekul reaktif melalui mekanisme inhibisi oksidasi. Efeknya kerusakan sel dapat dicegah sekaligus menghentikan induksi penyakit degeneratif. Flavonoid juga diduga dapat mempercepat aktivitas antioksidan melalui mekanisme peningkatan enzim antioksidan seluler seperti *glutathione peroxidase*, *catalase*, dan *superoxide dismutase* (Wakhidah dan Anggarani, 2021; Pambelo, 2021).

b. Antihipertensi

Bawang putih mengandung zat alisin dan hydrogen sulfide. Keduanya memiliki mekanisme kerja yang tak jauh berbeda dengan obat hipertensi yaitu melebarkan pembuluh darah sehingga pembuluh darah tidak kaku. Hal ini menyebabkan tekanan darah menjadi turun dan terjadi hiperpolarisasi melalui proses tertutup dan terbukanya kanal sehingga otot relaksasi. Selain itu, senyawa alisin juga berperan dalam penghancuran pembekuan darah di arteri dan mengurangi tekanan darah (Amir *et al.*, 2022).

c. Anti bakteri

Bawang putih memiliki kandungan senyawa aktif yang memiliki efek dalam menghambat pertumbuhan bakteri baik gram positif maupun gram negatif. Senyawa aktif tersebut adalah alisin yang berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri melalui mekanisme inhibisi sintesis RNA dan sintesis lipid sehingga mengakibatkan kegagalan terbentuknya asam amino dan bilayer fosfolipid dari dinding sel. Karena itulah bakteri akhirnya tidak bisa tumbuh maupun berkembang biak lalu mengalami kematian (Moulija *et al.*, 2018).

d. Anti diabetik

Bawang putih mengandung senyawa alisin dan turunannya yaitu *disulfide* (DADS), *diallyl sulfide* (DAS), *diallyl trisulfide* (DTS) dan *sulfur dioxide*. Senyawa-senyawa tersebut bekerja pada insulin dalam plasma melalui mekanisme stimulasi sel β pankreas sehingga meningkatkan sekresi insulin. Alisin juga dapat berpengaruh terhadap peningkatan sensitivitas insulin dan aktivitas transporter glukosa GLUT-4 (*glucose transporter type 4*) dimana efeknya adalah peningkatan pengambilan glukosa di darah untuk dapat diserap ke jaringan tubuh oleh adiposa dan sel-sel otot. Mekanisme kerja inilah yang akhirnya menyebabkan penurunan kadar gula darah (Pabelo, 2021 dan Arellano *et al.*, 2020).

e. Anti kolesterol

Bawang putih mengandung organosulfur yaitu alicin yang memiliki efek inhibitor yang kuat karena strukturnya memiliki kemiripan dengan struktur enzim HMG-CoA. Alicin memiliki cara kerja menghambat enzim HMG-CoA dimana enzim ini berperan dalam pembentukan kolesterol di hati. Selain itu, alicin juga memiliki efek untuk menurunkan trigliserida karena mekanisme kerjanya yang bersaing dengan asetat sehingga dapat mengurangi asetil Ko-A. Mekanisme ini mampu mencegah terjadinya glikolisis yang membentuk gliserol-3-fosfat. Selain itu, bawang putih juga memiliki efek untuk meningkatkan kadar LDL dalam darah (Lestari dan Santika, 2023).

B. Diabetes Melitus Tipe 2

1. Definisi

Diabetes Melitus adalah gangguan metabolik yang kronis dengan ditandai peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia secara persisten. Keadaan ini disebabkan baik oleh gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau keduanya. Dari seluruh jenis DM, DM Tipe 2 merupakan kasus yang terbanyak dengan 90% kasus dari seluruh kejadian DM (Decroli, 2019 dan Goyal *et al.*, 2023).

2. Epidemiologi

Jumlah penderita diabetes meningkat dari 108 juta penderita di tahun 1980 menjadi 422 juta di tahun 2014. Prevalensi meningkat lebih cepat pada negara berkembang (pendapatan rendah hingga menengah) dibandingkan dengan negara maju (pendapatan tinggi). Antara tahun 2000 dan 2019 terdapat peningkatan 3% angka mortalitas akibat diabetes berdasarkan umur. Di tahun 2014, 8,5% orang dewasa berusia 18 tahun ke atas menderita diabetes. Di tahun 2019, diabetes merupakan penyebab utama 1,5 juta kematian dan 48% seluruh kematian akibat

diabetes terjadi pada populasi masyarakat yang berusia dibawah 70 tahun. 460.000 kematian penderita penyakit ginjal disebabkan oleh diabetes, dan peningkatan kadar gula darah menyebabkan sekitar 20% kematian pada penderita penyakit kardiovaskular. Antara tahun 2000 dan 2019, terdapat peningkatan sebesar 3% pada angka kematian akibat diabetes menurut standar usia. Di negara- negara berpendapatan menengah ke bawah, angka kematian akibat diabetes meningkat 13% (WHO, 2023).

Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* di tahun 2021, ada sekitar 537 juta orang yang menderita diabetes melitus (DM) di seluruh dunia dimana angka kematian karena DM diperkirakan mencapai 6,7 juta jiwa. Sementara jumlah penderita DM diprediksi akan meningkat menjadi 783 juta orang di tahun 2045. Prevalensi DM pada kelompok usia 20-79 tahun adalah 10,5%, sementara prevalensi DM pada laki-laki adalah 10,8% sedikit lebih tinggi dibanding perempuan yaitu 10,2%. Prevalensi pada orang dewasa kelompok usia 20-24 tahun yaitu 2,2% sementara pada kelompok usia 75-79 tahun diperkirakan sekitar 24%. Dari seluruh penderita DM, 90% merupakan penderita DM tipe 2. Jumlah penderita DM di Indonesia tahun 2021 adalah sebesar 19,4 juta kasus pada kelompok usia dewasa 20-79 tahun dengan tingkat prevalensi 10,8%. Indonesia ada di peringkat 5 dalam daftar negara dengan kasus DM terbanyak di dunia dimana angka kematiannya diperkirakan sebanyak 236 ribu jiwa. Peringkat satu sampai empat berturut-turut adalah Cina dengan 140,9 juta penderita, India 74,2 juta penderita, Pakistan 33 juta penderita, dan Amerika Serikat 32,2 juta penderita. Dari 19,4 juta penderita DM di Indonesia ada sebanyak 73,7% atau 14,3 juta penderita DM yang tidak terdiagnosis. (*International Diabetes Federation, 2021*).

Di tahun 2021 berdasarkan laporan Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur jumlah penderita DM mencapai 929.535 orang (Sutomo dan Purwanto,

2023). Berdasarkan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, Jawa Timurmenduduki peringkat 5 dalam daftar provinsi di Indonesia menurut tingkat prevalensi DM yaitu 2,6% (Ramadhani dan Khotami, 2023). Kota Surabaya menjadi kota dengan kasus DM terbanyak di Jawa Timur dengan 115.460 penderita di tahun 2018 dimana jumlah ini naik dari 102.599 penderita di tahun 2017 (Bestari, 2020).

3. Etiologi

Etiologi DM Tipe 2 adalah berkurangnya respon terhadap insulin atau disebut sebagai resistensi insulin yang merupakan gabungan dari beberapa faktor seperti faktor metabolisme tubuh yang mengalami gangguan seperti hiperglikemia, hipertensi, dislipidemia, dan ukuran lingkaran pinggang tubuh yang melewati batas normal. Lalu faktor gaya hidup *sedentary* atau kurang bergerak sehingga meningkatkan risiko obesitas, faktor dari lingkungan, dan faktor keturunan atau genetik, selain itu juga dapat dipicu oleh adanya kerusakan pankreas terutama pada islet pankreas sehingga mengganggu produksi insulin yang berperan dalam homeostasis gula darah (Galiccia *et al.*, 2020 dan Maxine *et al.*, 2022).

4. Faktor Resiko

Faktor resiko DM Tipe 2 dipengaruhi baik oleh faktor genetik maupun lingkungan diantaranya usia tua, perubahan gaya hidup menjadi *sendetary* (kurang aktivitas atau tidak banyak bergerak) di era modern, konsumsi *fast food*, makanan tinggi karbohidrat, tinggi lemak, dan berminyak serta obesitas. Hal ini menjadikan DM Tipe 2 sebagai salah satu permasalahan kesehatan yang serius di Indonesia (Murtiningsih *et al.*, 2021). Seseorang memiliki resiko lebih tinggi mengalami DM Tipe 2 jika ada riwayat anggota keluarga yang menderita DM Tipe 2 sebelumnya (Etika dan Monalisa, 2016).

Selain itu, resiko DM Tipe 2 juga dapat meningkat pada orang dengan kebiasaan merokok, penderita hipertensi, orang dengan tingkat stress yang tinggi, dan orang yang minum alkohol berlebih (Fatimah, 2015). Kadar asam urat tinggi atau hiperurisemia, penyakit kardiovaskular, dan dislipidemia juga sering dikaitkan dengan kejadian DM Tipe 2 pada seseorang (Al Saeed *et al.*, 2016).

5. Faktor Yang Mempengaruhi Peningkatan Kadar Gula Darah

Kadar gula darah pada seseorang dipengaruhi oleh banyak faktor diantaranya:

a. Usia > 45 tahun

Pada orang dengan usia diatas 45 tahun, proses penuaan menyebabkan fungsi organ tubuh menurun tak terkecuali sistem endokrin dimana hal ini berpengaruh terhadap konsumsi makanan dan penyerapan zat gizi dalam tubuh. Selain itu, proses metabolisme glukosa maupun sensitivitas insulin juga menurun. Pada usia ini juga terjadi penurunan kemampuan sel β pankreas yang berfungsi memproduksi insulin sehingga mengakibatkan kecenderungan kenaikan kadar gula darah (David *et al.*, 2018).

b. Aktivitas fisik yang kurang

Aktivitas fisik berperan penting dalam menjaga kestabilan kadar gula darah. Ketika melakukan aktivitas fisik, tubuh akan menggunakan glukosa yang tersimpan dalam otot. Jika glukosa dalam otot berkurang maka otot akan kembali mengisi kekurangan glukosa dengan menyerap glukosa yang ada dalam darah. Hal ini membuat kadar gula darah cenderung stabil dan normal. Selain itu, aktivitas fisik juga menurunkan risiko obesitas utamanya penumpukan lemak di visceral (lemak di abdomen) yang berkaitan dengan peningkatan resistensi insulin (Inayati *et al.*, 2022).

Lemak yang merupakan kelebihan energi jika bertambah terus menerus menyebabkan peningkatan asam lemak bebas pada plasma yang mengganggu homeostasis glukosa. Hal ini mengakibatkan terjadinya pengambilan asam lemak bebas oleh otot yang mengganggu metabolisme karbohidrat sehingga kadar gula darah cenderung meningkat dan sulit untuk dikontrol (Triandhini *et al.*, 2022)

- c. Konsumsi makanan yang tinggi karbohidrat, tinggi kadar lemak, makanan cepat saji, makanan manis-manis, serta perencanaan makan yang meliputi jadwal, jenis, dan jumlah yang kurang baik (Pahrul, 2020).
- d. Tingkat stress yang tinggi

Ketika stress sistem saraf simpatis menjadi aktif yang menyebabkan glukoneogenesis yaitu pemecahan glukogen menjadi glukosa ke dalam darah selain itu stress juga memicu peningkatan produksi hormon kortisol menjadi berlebihan dimana hormon kortisol berperan dalam menghambat kerja insulin. Kedua mekanisme ini menyebabkan peningkatan kadar gula darah (Sari, 2019 dan Rusnoto, 2021).

- e. Ketidapatuhan penggunaan insulin atau konsumsi obat antidiabetes pada penderita DM
- f. Efek samping obat-obatan tertentu seperti steroid atau obat antipsikotik
- g. Menderita penyakit penyerta lain seperti hipertensi (tekanan darah > 140/90 mmHg) dan hiperlipidemia (kadar HDL rendah < 35 mg/dL dan kadar lipid darah tinggi > 250 mg/dL) (Putra, 2015)
- h. Siklus menstruasi (pengaruh hormon estrogen dan progesteron)
- i. Konsumsi alkohol (*American Diabetes Association*, 2020).

6. Patofisiologi

Faktor-faktor seperti kurang aktivitas fisik, obesitas, faktor genetik dan usia merupakan faktor predisposisi DM Tipe 2. Diabetes melitus tidak hanya disebabkan oleh masalah dalam produksi insulin (kekurangan insulin), tetapi juga melibatkan resistensi tubuh terhadap insulin. Resistensi insulin menyebabkan adanya disfungsi sel beta pankreas sehingga terjadi penurunan sekresi insulin. Kedua faktor ini memicu pelepasan hormon glukagon dan epinefrin. Glukagon bekerja di hati dengan meningkatkan pemecahan glikogen menjadi glukosa (glikogenolisis) dan pembentukan glukosa dari sumber lain (glukoneogenesis). Epinefrin, di samping meningkatkan glikogenolisis dan glukoneogenesis di hati, juga menyebabkan pemecahan lemak (lipolisis) di jaringan lemak, serta pemecahan glikogen dan protein (proteolisis) di otot. Hasil lipolisis seperti gliserol dan asam amino seperti alanin dan aspartat dapat digunakan sebagai bahan baku untuk glukoneogenesis di hati. Penurunan fungsi insulin pada diabetesmelitus tipe 2 bersifat relatif dan tidak mutlak. Pada tahap awal perkembangan diabetes melitus tipe 2 insulin yang diproduksi tidak mampu mengatasi resistensi insulin. Jika tidak ditangani dengan baik, kerusakan sel-sel beta pankreas akan terus berkembang dan akhirnya dapat menyebabkan kekurangan insulin yang memerlukan pemberian insulin dari luar tubuh (Huang, 2015).

Hiperglikemia dapat berakibat pada dua hal yaitu penurunan glukosa dalam sel dan kerusakan vaskuler. Penurunan glukosa dalam sel menurunkan cadangan lemak dan protein sehingga efeknya berat badan menjadi turun. Hal ini menyebabkan kadar gula darah menjadi tidak stabil. Selain itu, penurunan glukosa juga menghambat produksi energi tubuh yang efeknya membuat penderita menjadi kelelahan dan mengalami ketidakmampuan untuk melakukan kegiatan sehari-hari

atau disebut sebagai intoleransi aktivitas. Kerusakan vaskuler dapat menyebabkan neuropati perifer yaitu penyakit kerusakan pembuluh darah kecil yang berperan dalam suplai darah ke saraf tepi. Umumnya terjadi pada ekstermitas seperti lengan dan tungkai. Kulit yang kering, pecah-pecah dan deformitas menyebabkan tekanan pada kaki yang menyebabkan terjadinya ulkus. Hal ini berakibat pada terganggunya integritas kulit sehingga rentan terjadi luka. Adanya senyawa histamin dan prostaglandin yang menimbulkan nyeri menimbulkan gangguan pergerakan pada area luka. Selain itu, terjadi peningkatan leukosit sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh atau leukositosis untuk melawan luka yang berisiko mengalami infeksi (Ariyanto, 2017).

7. Manifestasi Klinis

Diabetes melitus tipe 2 dapat memberikan gejala klinis sebagai berikut:

- a. Poliuria atau sering ingin kencing atau buang air kecil utamanya di malam hari
- b. Polifagia atau sering merasa lapar
- c. Polidipsia atau sering merasa haus
- d. Mengalami kesemutan, kebas atau mati rasa seperti terbakar, sensasi dingin, atau gatal terutama di tangan atau kaki baik hilang timbul atau terus menerus
- e. Penglihatan terganggu atau pandangan kabur
- f. Badan terasa lemas walau sudah beristirahat
- g. Penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas
- h. Rentan mengalami infeksi
- i. Luka lama sembuh
- j. *Acanthosis nigricans* yaitu menghitamnya kulit pada bagian tubuh terutama leher atau ketiak
- k. Pembengkakan pada gusi yang diikuti dengan rasa nyeri dan kemerahan

- I. Mulut terasa kering dan bibir terlihat pecah-pecah (WHO 2023; Anggraini *et al.*, 2023; dan Lestari *et al.*, 2021).

8. Diagnosis

Berdasarkan Perhimpunan Endokrinologi Indonesia, diagnosis diabetes melitus ditegakkan atas dasar acuan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah dan nilai HbA1c. Kecurigaan seseorang menderita diabetes melitus jika menunjukkan gejala-gejala diantaranya rasa haus yang berlebihan atau polidipsia, sering buang air kecil atau poliuria, sering merasa lapar atau polifagia sehingga nafsu makan meningkat, dan berat badan turun tanpa sebab yang jelas. Selain itu, gejala lain diantaranya gangguan penglihatan atau pandangan kabur, kesemutan, badan terasa lemas atau lelah, pada pria mengalami disfungsi ereksi, dan pada wanita mengalami gatal-gatal di bagian vulva (PERKENI, 2021).

Untuk menegakkan diagnosis DM Tipe 2 dapat mengikuti tabel kriteria diagnosis berikut (Tabel II.1):

Tabel II. 1: Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

Kadar glukosa darah saat berpuasa ≥ 126 mg/dL. Berpuasa di sini berarti tidak mengonsumsi kalori minimal selama 8 jam sebelum pengukuran dilakukan.
atau
Kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) yang disertai dengan beban glukosa sebanyak 75 gram.
atau
Kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL yang disertai dengan gejala fisik atau telah terjadi krisis hiperglikemia.
atau
Ditemukan nilai HbA1c $\geq 6,5\%$ berdasarkan hasil pemeriksaan yang telah memenuhi standarisasi <i>Complications Trial Assay</i> (DCCT) dan <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i> (NGSP).

Sumber : Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021

Jika hasil pemeriksaan tidak menunjukkan pasien termasuk dalam kategori normal maupun kategori diabetes melitus maka pasien dapat dimasukkan dalam kategori prediabetes yang dasar acuannya terdiri dari glukosa darah puasa terganggu (GDPT) dan toleransi glukosa terganggu (TGT) yang didasarkan pada hal-hal

berikut:

- Seseorang disebut mengalami Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) jika pada hasil pemeriksaan glukosa darah puasa menunjukkan angka antara 100-125 mg/dL dan hasil pemeriksaan TTGO glukosa 2 jam adalah < 140 mg/dL.
- Seseorang disebut mengalami Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) jika pada hasil pemeriksaan glukosa darah 2 jam setelah dilakukan TTGO menunjukkan angka antara 140-199 mg/dL dan glukosa darah puasa adalah < 100 mg/dL.
- Pada hasil pemeriksaan ditemukan baik GDPT maupun TGT.
- Seseorang juga dapat di diagnosis mengalami prediabetes apabila hasil pemeriksaan kadar HbA1c adalah 5,7-6,4% (PERKENI, 2021).

Tabel II.2 di bawah ini menunjukkan kriteria kadar tes laboratorium untuk penegakan diagnosis diabetes dan prediabetes:

Tabel II. 2: Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	<5,7	70-99	70-139

Sumber : Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021

9. Tata Laksana

Ada dua jenis tatalaksana untuk menangani diabetes melitus tipe 2 yang akan disesuaikan dengan kondisi pasien yaitu:

a. Farmakologis

- Obat Antihiperqlikemia Oral

Berdasarkan PERKENI (2021) ada tujuh golongan obat antihiperqlikemia oral yang memiliki cara kerja yang beragam yaitu:

1) Sulfonilurea

Golongan obat ini bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin yang dihasilkan oleh sel beta pankreas. Efek samping penggunaan obat sulfonilurea adalah peningkatan berat badan dan hipoglikemia. Obat yang termasuk dalam kategori ini diantaranya adalah glimepiride, gliclazide, glicuidone, glipizide, dan glibenclamide.

2) Glinid

Glinid memiliki kemiripan cara kerja dengan sulfonilurea hanya saja lokasi reseptornya berbeda dimana efeknya adalah berperan dalam peningkatan sekresi insulin pada fase yang pertama. Efek samping penggunaan glinid adalah hipoglikemia.

3) Metformin

Metformin adalah pilihan pertama untuk tatalaksana sebagian besar kasus DM Tipe 2. Cara kerja metformin adalah melalui proses glukoneogenesis dengan menurunkan produksi glukosa di hati serta meningkatkan penyerapan atau pengambilan glukosa yang ada dalam jaringan perifer dengan tujuan untuk meningkatkan sensitivitas terhadap insulin (*insulin sensitizers*). Efek samping penggunaan metformin adalah gangguan pada pencernaan seperti diare, dyspepsia, dan asidosis laktat.

4) Tiazolidinedion (TZD)

Cara kerja obat ini adalah dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa yang meningkatkan pengambilan glukosa yang ada dalam jaringan perifer sehingga berdampak pada penurunan resistensi insulin. Yang termasuk obat TZD adalah pioglitazone.

5) Penghambat Alfa Glukosidase

Sesuai namanya, obat ini memiliki efek menghambat absorpsi gula dalam usus halus dengan menghambat kerja enzim *alfa glucosidase*. Efek sampingnya adalah penumpukan gas dalam usus yang sering menyebabkan flatus. Contoh obat golongan ini adalah acarbose.

6) Penghambat Enzim *Dipeptidil Peptidase-4* (DPP-4)

DPP-4 memiliki efek dalam mempertahankan kadar *glucagon-like peptide* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP) sehingga tetap dalam bentuk aktif di sirkulasi darah. Mekanisme ini berperan dalam penurunan sekresi glukagon, peningkatan respons terhadap insulin, dan perbaikan toleransi glukosa. Efek samping penggunaan obat DPP-4 adalah perut terasa sebah dan mual serta muntah. Yang termasuk golongan obat DPP-4 diantaranya alogliptin, saxagliptin, sitagliptin, linagliptin, dan vildagliptin.

7) Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transporter 2* (SGLT-2)

Cara kerja obat ini adalah dengan menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal ginjal dan meningkatkan pengeluaran atau ekskresi glukosa melalui urin. Efek samping penggunaan SGLT-2 adalah infeksi genital, saluran kemih, dan ketoasidosis. Yang termasuk golongan obat SGLT-2 adalah canagliflozin, dapagliflozin, dan empagliflozin (PERKENI, 2021).

- Obat Antihiperqlikemia Suntik

Berdasarkan lama kerja, Insulin dibagi menjadi 7 jenis yaitu :

- 1) Insulin kerja cepat (*rapid-acting insulin*) dengan lama kerja antara 4-6 jam misalnya insulin lispro yaitu humalog, insulin aspart yaitu

novorapid, dan insulin glulisine yaitu apidra

- 2) Insulin kerja pendek (*short-acting insulin*) dengan lama kerja antara 6-8 jam misalnya humulin R, actrapid, dan insulin human rapid
- 3) Insulin kerja menengah (*intermediate-acting insulin*) atau disebut juga NPH (*neutral protamine Hagedorn*) dengan lama kerja antara 8-12 jam misalnya humulin N, insulatard, dan insuman Basal
- 4) Insulin kerja panjang (*long-acting insulin*) dengan lama kerja antara 12-24 jam misalnya insulin detemir yaitu levemir dan insulin glargine yaitu lantus dan basaglar
- 5) Insulin kerja ultra panjang (*ultra long-acting insulin*) dengan lama kerja hingga 48 jam misalnya degludec (tresiba)
- 6) Insulin campuran tetap (*human premixed insulin*) dengan lama kerja antara 10-16 jam misalnya humulin 30/70 dan mixtard 30/70
- 7) Insulin analog campuran misalnya humalog mix25, novomix 30, dan humalog mix50 (PERKENI, 2021).

Insulin injeksi memiliki beberapa efek samping diantaranya area penyuntikan dapat membengkak dan merah serta terasa gatal, hipoglikemia yang ditandai dengan jantung yang berdenyut cepat, merasa lapar, gemetar, kepala terasa pusing, pandangan kabur, kesemutan, dan berkeringat (Hsu *et al.*, 2019).

b. Non-Farmakologis

Tatalaksana DM Tipe 2 secara non-farmakologis melibatkan beberapa aspek utama, termasuk aktivitas fisik, edukasi, dan nutrisi. Aktivitas fisik dilakukan 3-5 hari dalam seminggu, dengan durasi 30-45 menit per hari. Jenis aktivitas fisik yang dianjurkan termasuk renang, bersepeda, jogging, dan jalan

cepat. Edukasi dilakukan dengan sasaran utama adalah penderita DM, terutama yang menggunakan obat antidiabetes oral atau injeksi tentang konsumsi makanan bergizi seimbang dengan pemahaman perbedaan kebutuhan kalori pada setiap individu.

Edukasi meliputi jadwal makan teratur dengan berbagai jenis makanan termasuk protein dan serat dari sayur-sayuran dan buah-buahan, pemahaman gejala hipoglikemia dan tindakan yang harus diambil saat gejala muncul seperti mengonsumsi 15-20 gram karbohidrat. Selain itu, edukasi tentang penggunaan alas kaki dan perawatan luka kaki untuk mencegah infeksi. Untuk manajemen nutrisi yaitu fokus pada konsumsi makanan seimbang dengan perhatian khusus pada karbohidrat, lemak, protein, serat, dan jumlah kalori yang sesuai (Widiasari *et al.*, 2021; Wardatu *et al.*, 2019 dan Goyal *et al.*, 2023).

10. Prognosis

DM Tipe 2 berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Beberapa hal yang perlu dilakukan untuk menurunkan risikonya adalah berhenti merokok, melakukan aktivitas fisik atau berolahraga secara teratur, kepatuhan konsumsi obat jika penderita DM Tipe 2 juga memiliki penyakit hipertensi, dan penggunaan statin pada penderita yang kadar kolesterolnya tinggi sehingga dapat dikontrol. Prevalensi penderita DM tipe 2 di Amerika Serikat yang berisiko mengalami retinopati diabetik atau gangguan penglihatan adalah 4,4% sementara risiko mengalami penyakit ginjal stadiumakhir adalah sebesar 1%. Angka kematian DM Tipe 2 secara keseluruhan adalah 15% namun angka ini sering kali berubah. Sekarang, tata laksana hiperglikemia, kadar kolesterol LDL yang tinggi hingga hipertensi dapat dilakukan secara maksimal sehingga mencegah komplikasi vaskular. Dengan ini angka morbiditas dan mortalitas menjadi turun (Nowakowska *et al.*, 2020; Akalu dan Birhan, 2020).

11. Komplikasi

Pada diabetes melitus tipe 2, hiperglikemia yang tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan komplikasi baik secara akut maupun kronis. Komplikasi akut meliputi hipoglikemia, ketoasidosis diabetikum, hiperosmolar hiperglikemik, dan koma diabetik. Sementara itu, komplikasi kronis dapat melibatkan organ tubuh seperti jantung, ginjal, mata, dan ekstremitas, seperti kaki. Komplikasi mikrovaskular termasuk neuropati, retinopati, dan nefropati diabetik, sedangkan komplikasi makrovaskular mencakup penyakit arteri perifer, koroner, dan serebrovaskular (Patoulas *et al.*, 2020 dan Liakopoulos *et al.*, 2019).

Kemungkinan komplikasi yang serius termasuk gangguan penglihatan, kerusakan ginjal, kerusakan saraf, dan infeksi yang dapat mengarah pada amputasi. Pasien diabetes tipe 2 juga memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami penyakit kardiovaskular seperti jantung koroner dan gagal jantung. Oleh karena itu, penanganan dini dan pengelolaan yang tepat sangat penting untuk mencegah komplikasi jangka panjang dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Farmaki *et al.*, 2020).

12. Pencegahan

Risiko diabetes melitus tipe 2 bisa diminimalisir melalui beberapa cara antara lain:

- Pemantauan glukosa darah secara mandiri
- Modifikasi gaya hidup
- Mengonsumsi makanan yang bergizi seimbang yaitu makanan yang tinggi serat, rendah gula, dan rendah lemak
- Mengurangi konsumsi makanan yang manis-manis dan tinggi kadar lemak
- Melakukan aktivitas fisik berdurasi 30 menit secara konsisten setiap hari seperti jogging, bersepeda, atau berenang

- Menjaga berat badan ideal melalui Indeks Massa Tubuh (IMT) atau *body mass index* (BMI)
- Menurunkan berat badan jika obesitas dengan menjaga pola makan dan meningkatkan aktivitas fisik
- Berhenti merokok
- Manajemen stress yang baik
- Istirahat yang cukup (Silalahi, 2019).

C. Hubungan Konsumsi Bawang Putih dengan Kadar Gula Darah

Bawang putih mengandung senyawa aktif yaitu allicin. Allicin memiliki fungsi dalam peningkatan sekresi insulin, pengendalian lipid peroksidase, dan peningkatan fungsi metabolisme di hati. Selain itu, allicin juga meningkatkan sel antioksidan seperti glutathione peroksidase, katalase, dan superoksida dismutase sehingga bawang putih dapat melindungi sel dari efek stres oksidatif akibat hiperglikemia. Komponen belerang pada bawang putih bisa meningkatkan sekresi insulin dan sensitivitas insulin (Arellano *et al.*, 2018).

Beberapa penelitian menyatakan bahwa bawang putih mentah memiliki sifat antidiabetes. Pada penelitian yang dilakukan oleh Shefat Jahan Shoshi dkk terhadap pasien diabetes melitus di *Bangladesh Institute of Rehabilitation of Diabetic, Endocrine and Metabolic Disorder (BIRDEM) Hospital* di Dhaka antara tahun 2014 hingga 2015, responden dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok yang hanya diberikan metformin dengan dosis 1000 mg per hari dan kelompok satunya diberikan metformin 1000 mg per hari dan kapsul bawang putih dengan dosis 500 mg per hari. Lalu, dilakukan pengukuran gula darah pada masing-masing kelompok sebanyak dua kali yaitu di hari pertama dan setelah 12 minggu. Hasilnya pada kelompok yang diberikan metformin dan kapsul bawang putih menunjukkan adanya

penurunan signifikan pada gula darah puasa dan gula darah post prandial dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi metformin saja (Shoshi *et al.*, 2017). Penelitian lain yang menunjukkan hasil yang sama dilakukan oleh Wang dkk terhadap penderita diabetes melitus tipe 2 dimana bawang putih diberikan sebagai suplemen tanpa penambahan obat antidiabetik lain dan didapatkan hasil penurunan kadar glukosa darah puasa yang signifikan dalam 1-2 minggu (Wang *et al.*, 2017).

Hasil yang berbeda ditunjukkan dalam penelitian eksperimental yang dilakukan oleh Putri Dafriani dkk terhadap pasien diabetes melitus yang hanya minum obat antidiabetik tanpa suplementasi herbal. Responden dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok yang diintervensi dimana pada kelompok tersebut pasien DM diberikan obat antidiabetik dan konsumsi bawang putih 3 potongbawang putih per hari selama 2 minggu dan kelompok kontrol yang hanya minum obat antidiabetik saja. Data diperoleh dari pengumpulan hasil pemeriksaan kadar gula darah menggunakan *glucose-check*. Pemeriksaan kedua dilakukan setelah responden mengonsumsi bawang putih bersamaan dengan obat antidiabetik selama 2 minggu. Hasilnya tidak ada perbedaan signifikan antara kadar gula darah pada kelompok kontrol (284 mg/dl) dan kelompok intervensi yang mengonsumsi bawang putih (240 mg/dl). Penelitian ini menyimpulkan jika pemberian bawang putih yang dikombinasi dengan obat antidiabetik tidak dapat mengurangi kadar gula darah hingga batas normal (Dafriani *et al.*, 2020).

Adanya perbedaan kesimpulan pada kedua penelitian ini menunjukkan bahwa hubungan antara konsumsi bawang putih dengan kadar gula darah belum memiliki keterkaitan yang jelas sehingga masih diperlukan analisis yang lebih dalam lagi untuk membuktikan keabsahannya.