

Potensi Bawang Hitam (*Black Garlic*) dari Berbagai Jenis Bawang Putih Lokal sebagai Hipoglikemik pada Tikus Hiperglikemia

The Potential of Black Garlic from Various Types of Garlic as Hypoglycemic in Hyperglycemic Rats

Herlina^{1*}, Nia Ariani Putri², Mukhammad Fauzi¹, Elka Rosa Damayanti¹

¹Program Studi Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Jember
Jl. Kalimantan 37, Kampus Tegal Boto, Jember 68121, Indonesia

²Program Studi Teknologi Pangan Fakultas Pertanian, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa
Jl. Raya Palka Km 3 Sindangsari, Pabuaran 42163, Kabupaten Serang Provinsi Banten

*Korespondensi Penulis: lina.ftp@unej.ac.id

Submisi: 28 Juni 2024, Revisi: 21 September 2024, Diterima (*Accepted*): 30 Desember 2024

ABSTRACT

Free radical compounds in the body are very reactive to cells, so they can cause various diseases, one of which is diabetes mellitus. Compounds that are able to ward off free radicals are called antioxidants. Black garlic are known to contain bioactive compounds including SAC (S-allyl cysteine), polyphenols, and flavonoids which can treat diabetes or hyperglycemia. This research on black garlic as a hypoglycemic aims to determine the potential of black garlic from various types of local garlic and types of black garlic which have the most potential as hypoglycemic in hyperglycemic rats. In vivo testing was carried out by inserting groups of rats in each cage (20–25°C) after being fed and drinking ad libitum. Each group of hyperglycemic rats was treated with black garlic from honan garlic, green spices, and lanang garlic at a dose of 250 mg / 200 g BW per day. Examination of tested animals includes body weight, hypoglycemic effect testing, blood glucose response testing, and malondialdehyde (MDA) levels. The results showed that black garlic can reduce blood sugar levels by 54.7%, blood glucose response by 1.25%, and reduce MDA levels by 72.98%. Honan black garlic can reduce blood sugar levels by 52.6%, blood glucose response by 12.29%, and reduce MDA levels by 68.87%, while green spiced black garlic can reduce blood sugar levels by 43.33%, blood glucose response was 37.67%, and decreased MDA levels by 59.76%. The type of black garlic that has a higher potential to reduce blood glucose levels in hyperglycemic rats is lanang black garlic.

Keywords: antioxidant, black garlic, hypoglycemic, lanang black garlic

PENDAHULUAN

Bawang putih merupakan salah satu jenis tanaman yang bermanfaat di bidang pangan dan kesehatan. Bawang putih yang sering dijumpai antara lain varietas impor dan lokal. Produktivitas bawang putih lokal

di Indonesia semakin menurun dikarenakan peningkatan konsumsi bawang putih yang tidak diimbangi dengan peningkatan produksi. Selain itu, bawang putih lokal tidak mampu bersaing dengan bawang putih impor yang memiliki harga murah



Jurnal Agroteknologi is open access article licensed under the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

How to cite: Herlina, Putri, N.A., Fauzi, M., & Damayanti, E.R. (2024). Potensi bawang hitam (black garlic) dari berbagai jenis bawang putih sebagai hipoglikemik pada tikus hiperglikemia. *J. Agroteknologi*, 18(02), 168–182. DOI: 10.19184/j-agt.v18i2.53728

dan ukuran yang lebih besar (Prastuti *et al.*, 2011). Kondisi ini merupakan penyebab utama meningkatnya volume impor bawang putih. Impor bawang putih di Indonesia pada tahun 2023 mencapai 561.926 ton (BPS, 2023).

Jenis bawang putih yang banyak ditanam di Indonesia yaitu tiga varietas unggul meliputi Lumbu Hijau dan Lumbu Kuning untuk lahan dataran tinggi, serta Lumbu Putih untuk dataran rendah. Varietas lain yang ada merupakan modifikasi dari ketiga varietas tersebut dan diberi nama sesuai dengan daerah asal penanamannya, misalnya varietas Bawang Cirebon, Bawang Tawangmangu, Sumbawa, dan varietas Bawang Lanang asal Magetan. Dalam budidayanya, tanaman bawang putih lokal kurang toleran terhadap ketinggian tempat, harga bibit bawang putih lebih mahal, dan perlu perlakuan khusus selama budidaya.

Beragamnya varietas bawang putih tersebut pada dasarnya dapat digunakan sebagai bahan obat hipertensi, diabetes melitus, stroke, dan asma (Dewi, 2011). Kandungan antioksidan pada bawang putih mampu mengurangi stress oksidatif akibat radikal bebas yang memicu terjadinya diabetes (Widowati, 2008; Lee *et al.*, 2009; Atkin *et al.*, 2016; Jiang *et al.*, 2024; Mukherjee *et al.*, 2024). Berdasarkan Kemenkes melalui Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 untuk Provinsi Jawa Timur, prevalensi diabetes melitus sebesar 2,2% pada penduduk semua umur, dan lebih banyak ditemukan diabetes melitus tipe 2 (51,6%) dibanding diabetes tipe 1 (11,2%).

Penyakit diabetes melitus termasuk salah satu penyebab kematian tertinggi ketiga di Indonesia. Indonesia berada di urutan keempat negara pengidap diabetes

tertinggi di dunia setelah India (WHO, 2016).

Bawang putih lokal diketahui memiliki aktivitas antioksidan (Zhang *et al.*, 2015; Subroto *et al.*, 2021; Lidiková *et al.*, 2022). Menurut Prasonto *et al.* (2017), bawang putih lanang memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dibandingkan varietas lain karena kandungan alicin yang kuat sehingga menyebabkan sebagian besar masyarakat kurang menyukai jika bawang putih dikonsumsi secara langsung. Oleh karena itu, perlu adanya inovasi olahan bawang putih salah satunya dengan menggunakan metode fermentasi dengan jangka waktu tertentu, suhu tinggi (60–90°C), dan kelembaban tinggi (80–90%) (Kimura *et al.*, 2017) sehingga menghasilkan *black garlic*. Melalui proses fermentasi tersebut, *black garlic* mengandung senyawa bioaktif antara lain *allicin* (5,813%), *allin* (4,993%), *isoallin* (3,77%), *cycloalliin* (3,163%), dan (-) *S-allyl-L-cysteine* (2,022%) (Susanti & Kristamtini, 2024), memiliki melanoidin (Song *et al.*, 2023), dan memiliki aktivitas antioksidan (Herlina *et al.*, 2023; Ivansyah, 2020).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *black garlic* yang diolah menjadi jus dapat mengurangi hiperglikemia dan memperbaiki struktur langerhan pankreas dan fungsi sel β pada tikus yang diberi STZ (Kim, 2017; Sarjono *et al.*, 2021). Dewi (2011) menyebutkan bahwa derajat insulinitis dan ekspresi insulin pankreas tikus yang diberi ekstrak bawang putih terdapat perbedaan bermakna dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapat perlakuan dan bersifat *dose-dependent*, namun belum dapat mengembalikan langerhan pankreas kembali ke keadaan normal. Selama ini belum ada informasi yang komperhensif tentang potensi *black garlic* dari bawang

putih lokal dalam menurunkan kadar gula darah pada hiperglikemia, sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai potensi *black garlic* dari bawang putih lokal sebagai hipoglikemik pada tikus wistar jantan hiperglikemia.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang tikus/mencit, sonde, mikro pipet (Gilson), yellow tip dan blue tip, vortex (Vortex), spektrofotometer (Shimadzu), sentrifuse (Heraeus), homogenizer (Scientific), tabung reaksi (Pyrex), neraca analitis, mikro hematokrit, penangas air, *glassware*, dan kamera digital.

Bahan yang digunakan yaitu *black garlic* dari bawang putih varietas honan yang diperoleh dari Pasar Tanjung Jember Jawa Timur, bawang putih lokal varietas lumbu hijau yang diperoleh dari Temanggung, dan bawang putih lanang lokal yang diperoleh dari Temanggung Jawa Tengah. Tikus percobaan yang digunakan yaitu tikus wistar jantan usia 2 bulan (berat badan 150–200 g) dan pakan AD2 yang terdiri dari 6 kg jagung; 0,2 kg bekatul; 0,2 kg tepung galek; 1,4 kg tepung ikan; 0,7 kg kedelai; 0,5 kg bungkil pepaya; 0,1 kg bungkil biji kapuk; 0,2 kg daun pepaya; 0,4 kg premix; dan 0,1 kg minyak kelapa. Bahan kimia yang digunakan untuk analisis yaitu aloksan, aquades, glukosa, reagen *glucose* GOD-PAP (*glucose oxidase-4-aminoantipyrine*), dan TBA (*thiobarbituric acid*).

Tahapan Penelitian

Metode penelitian yaitu variasi pemberian *black garlic* terhadap masing-masing kelompok hewan uji menggunakan

tikus wistar jantan usia 2 bulan (berat badan 150–200 g). Penelitian ini dilakukan berdasarkan izin etik nomor 1.430/H25.1.11/KE/2020 dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Hewan uji dikondisikan diabetes dengan menggunakan senyawa diabetogenik aloksan dengan dosis 80 mg/200g BB tikus. Tikus dikatakan diabetes apabila kadar gula darah > 200 mg/dl (Putra, 2015).

Variasi perlakuan antara lain kelompok tikus wistar kontrol sehat (P1) dengan perlakuan tanpa injeksi aloksan, diet standar, aquades setiap hari; kelompok tikus wistar kontrol sakit (P2) dengan perlakuan injeksi aloksa, diet standar, aquades setiap hari; kelompok honan (P3) dengan perlakuan injeksi aloksan, diet standar, *black garlic* honan 250 mg/200 g BB tikus per hari; kelompok lumbu hijau (P4) dengan perlakuan injeksi aloksan, diet standar, *black garlic* lumbu hijau 250 mg/200 g BB tikus per hari; dan kelompok bawang lanang (P5) dengan perlakuan injeksi aloksan, diet standar, *black garlic* bawang lanang 250 mg/200 g BB tikus per hari. Pengujian terhadap hewan uji (tikus wistar jantan) dilakukan selama empat minggu.

Metode Analisis

Pengujian terhadap hewan uji (tikus wistar jantan) dilakukan selama empat minggu setelah pemberian bawang hitam dan pemeriksaannya dilakukan setiap minggu untuk mengecek berat badan tikus, pengujian efek hipoglikemik metode GOD-PAP (*glucose oxidase-4-aminoantipyrine*) sesuai dengan manual kit (*DiaSys Diagnostic Systems GmbH*, Holzheim, Jerman), dan analisis kadar malondialdehid (MDA) metode *thiobarbituric acid*. Sementara itu, pengujian respon glukosa darah (GOD-PAP) tikus wistar dilakukan

dengan mengambil darah melalui mata tikus wistar jantan pada menit ke 0, 30, 60, 90, dan 120 setelah pemberian *bawang hitam* dan glukosa secara oral

Analisis Data

Data pengamatan diolah dengan *Ms. Excel*. Nilai rata-rata yang diperoleh kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berat Badan Tikus Wistar dengan Perlakuan Variasi *Black Garlic*

Penimbangan berat badan tikus wistar dilakukan setiap minggu untuk melihat perubahan berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan dengan *black garlic*. Persentase kenaikan dan penurunan penimbangan berat badan tikus wistar jantan dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4 tersaji pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Berat badan tikus dan persentasenya dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4 perlakuan

Perlakuan tikus	Minggu ke-0 (g)	Minggu ke-4 (g)	Persentase kenaikan dan penurunan (%)
Kontrol sehat (P1)	186	206	10,75
Kontrol sakit (P2)	178	153	(-14,04)
Kelompok honan (P3)	164	187	14,02
Kelompok lumbu hijau (P4)	179	196	9,49
Kelompok bawang lanang (P5)	164	187	14,02

Berdasarkan berat badan tikus maka **Tabel 1** digunakan sebagai acuan ukur untuk memastikan tingkat penyerapan glukosa. Pada kelompok normal/sehat (P1) menunjukkan terjadinya peningkatan berat

badan hewan uji sebesar 10,75% dari berat badan 186 g hingga 206 g. Hal ini dikarenakan kondisi hewan uji yang sehat, asupan makanan tercukupi, penyerapan glukosa dan nutrisi lainnya normal. Menurut Ogunlana *et al.* (2021) dan Djunaidi *et al.* (2014), peningkatan berat badan tikus non diabetes terjadi akibat tikus tidak menderita penyakit diabetes sehingga metabolisme di dalam tubuh tikus berjalan normal, yaitu energi yang digunakan oleh tikus berasal dari perombakan glukosa, protein, dan lemak. Pada kelompok kontrol diabetes terjadi penurunan berat badan hewan uji setelah diinduksi aloksan secara *intraperitoneal*. Penurunan berat badan sebesar 14,04% dari berat badan awal tikus 178g menjadi 153g. Hal ini menunjukkan bahwa induksi aloksan dengan dosis 80 mg/200 g BB tikus berhasil membuat hewan coba mengalami diabetes. Kondisi eksperimental diabetes mengakibatkan tikus normal menjadi tikus penderita diabetes.

Tikus penderita diabetes (P2) ditandai dengan salah satu ciri klinis yaitu terjadinya penurunan berat badan yang disebabkan oleh defisiensi hormon insulin sehingga transport glukosa ke dalam sel jaringan perifer berkurang. Kondisi ini mengakibatkan sel akan melakukan metabolisme dengan menggunakan cadangan glikogen melalui proses glikolisis, meningkatnya katabolisme protein dimana asam amino yang dihasilkan digunakan sebagai substrat untuk glukogenesis dalam hati (Pasaribu *et al.*, 2012; Tumanggor *et al.*, 2023). Gejala penderita diabetes juga berupa poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan (Yuriska, 2009; Kumari *et al.*, 2023; Hassan *et al.*, 2021).

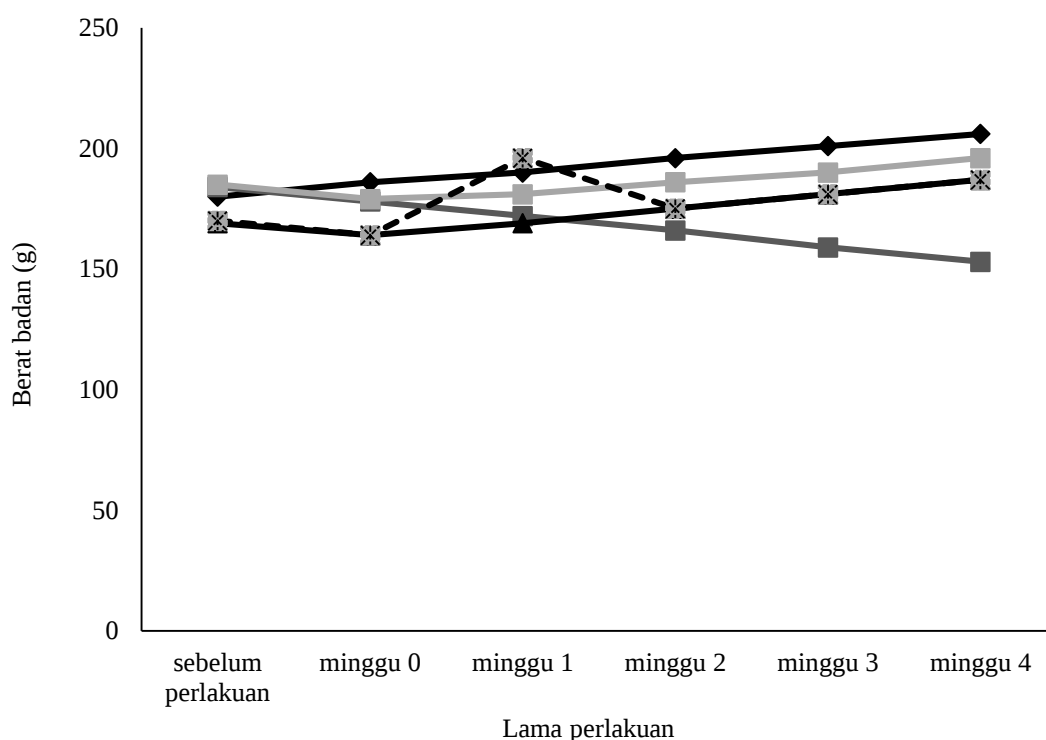
Nilai berat badan tikus pada kelompok pembanding terjadi penurunan

berat badan setelah dilakukan induksi aloksan, namun berat badan tikus mengalami peningkatan kembali setelah perlakuan pemberian bawang hitam. Nilai berat badan tikus per minggu selama empat minggu perlakuan tersaji pada **Gambar 1**.

Gambar 1 menunjukkan bahwa kelompok tikus yang diberi bawang hitam honan (P3) dan bawang hitam lanang (P5) mengalami kenaikan berat badan sebesar 14,02% dari berat badan 164 g menjadi 187 g. Kelompok tikus dengan pemberian bawang hitam lumbu hijau (P4) menunjukkan kenaikan berat badan dengan persentase terendah (9,49%) dari berat badan 179 g menjadi 196 g. Peningkatan berat badan ini dikaitkan sebagai akibat pemberian glibenklamid sehingga dapat menyebabkan jumlah insulin yang dilepaskan oleh sel β -pankreas mengalami peningkatan. Peningkatan pelepasan

insulin ini akan meningkatkan transpor glukosa ke dalam sel sampai ke jaringan perifer dan mengarah pada pemanfaatan nutrisi, penyerapan asam amino, dan komponen makromolekul lainnya (Kumar & Pandey, 2013).

Penimbangan berat badan tikus pada kelompok dengan perlakuan pemberian bawang hitam dari bawang honan, lumbu hijau, dan bawang lanang dengan dosis 250 mg/ 200 g BB per hari menunjukkan terjadinya peningkatan berat badan setelah tikus mengalami diabetes (**Gambar 1**). Berdasarkan penelitian pendahuluan (Ivansyah, 2020 dan Herlina *et al.*, 2023), bawang hitam (*black garlic*) lanang memiliki kandungan antioksidan tertinggi sebesar 76,92%; bawang hitam honan 70,05%; dan bawang hitam lumbu hijau 64,48%. Peningkatan berat badan ini dikaitkan dengan adanya kandungan kimia



Gambar 1. Berat badan tikus perlakuan kontrol sehat/P1 (—◆—), kontrol sakit/P2 (—■—), kelompok honan/P3 (—▲—), kelompok lumbu hijau/P4 (—■—), kelompok bawang lanang/P5 (—✕—) tiap minggu selama empat minggu perlakuan

yang terdapat pada bawang hitam yang berperan sebagai antioksidan alami. Antioksidan pada bawang hitam dapat berfungsi untuk melindungi sel β -pankreas dari radikal bebas, sehingga metabolisme pada tikus mampu bekerja dengan baik.

Efek Hipoglikemik Tikus Wistar dengan Perlakuan Variasi *Black Garlic*

Persentase penurunan dan kenaikan kadar glukosa darah masing-masing kelompok tikus dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4 tersaji pada **Tabel 2**. Kelompok tikus normal (P1) memiliki kadar glukosa darah stabil hingga minggu ke-4 dengan persentase kenaikan sebesar 5,19% dari kadar glukosa darah 74,07 mg/dl menjadi 77,92 mg/dl. Pada kelompok tikus kontrol sakit (P2) tetap mengalami kondisi hiperglikemia, persentase peningkatan kadar glukosa darah sebesar 1,95% dari kadar glukosa darah awal 269,93 mg/dl menjadi 275,21 mg/dl pada minggu ke-4.

Tabel 2. Persentase penurunan dan kenaikan kadar glukosa tikus dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4 perlakuan

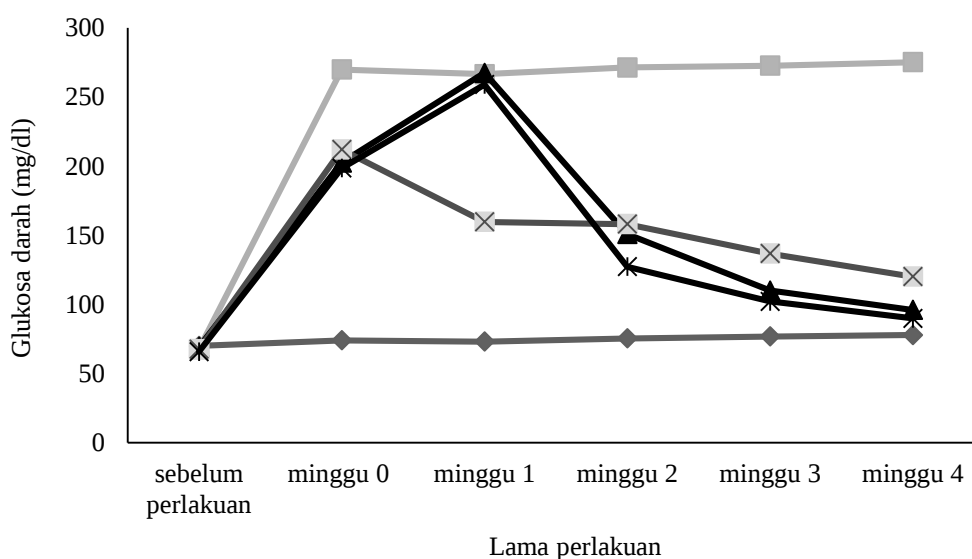
Perlakuan tikus	Minggu ke-0 (mg/dl)	Minggu ke-4 (mg/dl)	Persentase kenaikan dan penurunan (%)
Kontrol sehat (P1)	74,07	77,92	5,19
Kontrol sakit (P2)	269,93	275,21	1,95
Kelompok honan (P3)	202,67	96,03	-52,6
Kelompok lumbu hijau (P4)	212,07	120,16	-43,33
Kelompok bawang lanang (P5)	198,67	89,95	-54,7

Kondisi hiperglikemia yang ditimbulkan oleh induksi aloksan terjadi karena aloksan mampu merusak substansi esensial di dalam sel β -pankreas sehingga

menyebabkan berkurangnya granula pembawa insulin yang mengakibatkan sekresi insulin menjadi berkurang (Nugroho, 2006; Khin *et al.*, 2023). Hal ini mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah seperti pada kondisi diabetes melitus tipe 2 (Kaneto *et al.*, 2022; Wu *et al.*, 2021).

Aloksan memiliki bentuk molekul yang mirip dengan glukosa, sehingga pada saat diinduksikan ke tubuh tikus maka glukosa transpoter GLUT 2 yang ada didalam sel β -pankreas akan mengenali aloksan sebagai glukosa dan dibawa menuju sitosol. Didalam sitosol, aloksan akan mengalami reaksi redoks yang menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS). Terbentuknya ROS akan menyebabkan depolarisasi membran sel beta dan peningkatan Ca^{2+} , sehingga sitosol akan mengaktifasi berbagai enzim yang menyebabkan peroksidasi lipid, fregmentasi DNA, dan fregmentasi protein. Aksi sitotoksik aloksan dimediasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks. Akibatnya sel β -pankreas menjadi rusak sehingga fungsi sintesis dan sekresi insulin menurun. Kadar glukosa darah masing-masing kelompok tikus selama 4 minggu tersaji pada **Gambar 2**.

Kadar glukosa tikus setelah pemberian bawang hitam (*black garlic*) mengalami penurunan setiap minggu (**Gambar 2**). Bawang hitam dari bawang putih lanang (P5) menunjukkan efek hipoglikemik dengan persentase tertinggi sebesar 54,7% yang ditunjukkan dengan kadar glukosa darah tikus awal sebesar 198,67 mg/dl menurun hingga 89,95 mg/dl pada minggu keempat. Efek hipoglikemik pada bawang hitam honan (P3) menunjukkan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 52,6% dengan kadar glukosa darah tikus awal sebesar 202,93 mg/dl menurun hingga 96,03 mg/dl. Pada



Gambar 2. Kadar glukosa darah tikus setelah pemberian glukosa pada perlakuan kontrol sehat/P1 (◆), kontrol sakit/P2 (■), kelompok honan/P3 (▲), kelompok lumbu hijau/P4 (×), kelompok bawang lanang/P5 (✱)

pemberian bawang hitam dari bawang putih lumbu hijau (P4) juga mengalami penurunan kadar glukosa setiap minggunya, namun persentase penurunan kadar glukosa darah tikus hanya sebesar 43,33% sehingga kadar glukosa darah tikus masih tergolong tinggi yaitu 212,07 mg/dl kadar glukosa awal menurun hingga 120,16 mg/dl. Bawang hitam lanang lebih mampu menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan jenis bawang hitam lainnya. Bawang hitam lanang memiliki kandungan antioksidan lebih tinggi yaitu sebesar 76,92% kemudian bawang hitam honan 70,05% (Ivansyah, 2020), dan bawang hitam lumbu hijau 64,48% (Herlina *et al.*, 2023).

Bawang hitam (*black garlic*) memiliki senyawa bioaktif berupa allisin. Mekanisme kerja allisin pada bawang hitam sebagai antidiabetes bekerja melalui insulin di dalam plasma, yaitu dengan meningkatkan sekresi insulin dari sel β pankreas. Allisin pada bawang hitam

menstimulasi sel β untuk menghasilkan lebih banyak insulin, dengan cara tersebut glukosa di dalam darah akan masuk ke dalam jaringan tubuh dengan adanya insulin yang diberikan dari stimulasi allisin bawang hitam. Efek antidiabetes menunjukkan bahwa bawang hitam dapat menjaga kadar glukosa dalam kadar normal (Lisiswanti *et al.*, 2017).

Respon Glukosa Darah Tikus Wistar

Kadar glukosa darah tikus setelah pemberian glukosa pada 0 menit dan 120 menit ditunjukkan pada **Tabel 3**. Kadar glukosa darah masing-masing kelompok tikus meningkat dari menit ke-0 dan mencapai puncak kenaikan kadar glukosa darah pada menit ke-60. Pada kelompok kontrol tikus yang hanya diberi glukosa menunjukkan puncak kadar glukosa tertinggi sebesar 120,41 mg/dl dengan persentase respon glukosa sebesar 68,94%, kadar glukosa awal tikus sebesar 62,28 mg/dl menjadi 105,22 mg/dl pada menit

ke-120 (**Tabel 3**). Kadar glukosa darah puncak dengan perlakuan pemberian bawang hitam masing-masing sebesar 84,82 mg/dl pada kelompok bawang hitam honan sebesar 100,36 mg/dl pada bawang hitam lumbu hijau, dan 76,16 mg/dl pada bawang hitam lanang. **Gambar 3** merupakan kadar glukosa darah tikus setelah pemberian glukosa.

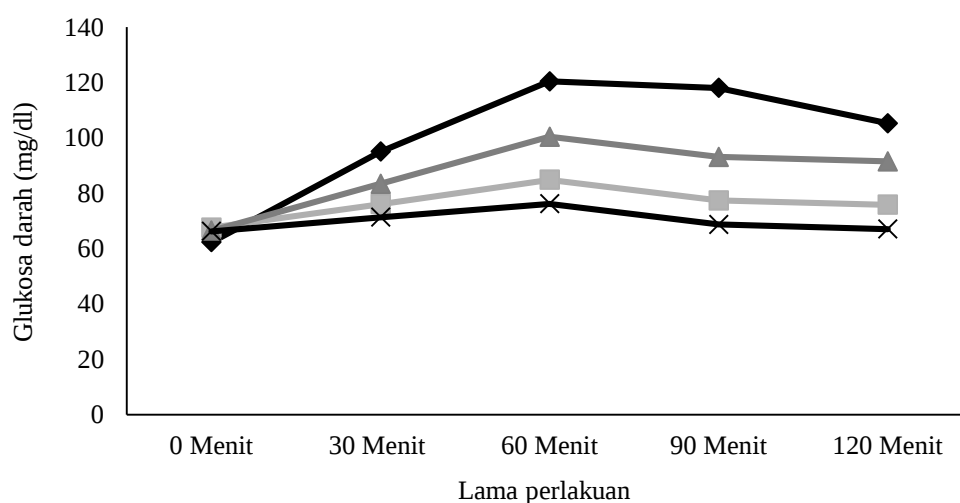
Tabel 3. Kadar glukosa darah tikus setelah pemberian glukosa

Perlakuan tikus	0 menit (mg/dl)	120 menit (mg/dl)	Persentase (%)
Kontrol glukosa	62,28	105,22	68,94 %
Kelompok honan	67,5	75,8	12,29 %
Kelompok lumbu hijau	66,43	91,46	37,67 %
Kelompok bawang hitam lanang	66,19	67,02	1,25 %

Gambar 3 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah masing-masing kelompok tikus mengalami penurunan pada menit ke-90 hingga menit ke-120. Kelompok tikus dengan perlakuan pemberian bawang hitam dari bawang

lanang lebih mampu mengembalikan kadar glukosa darah menjadi normal hingga mencapai 67,02 mg/dl. Pemberian bawang hitam lanang dapat menjadikan tikus merespon glukosa dengan persentase yang sangat rendah yaitu sebesar 1,25%. Begitu juga dengan tikus yang diberi bawang hitam dari bawang honan dapat merespon glukosa sebesar 12,29%; kadar glukosa awal hewan coba sebesar 67,5 mg/dl menjadi 75,8 mg/dl pada menit ke-120. Kemampuan respon glukosa pada kelompok tikus yang diberi bawang hitam lumbu hijau masih tergolong tinggi yaitu sebesar 37,67%. Pemberian bawang hitam lumbu hijau juga mampu menghambat penyerapan glukosa pada hewan coba namun pada menit ke-120 nilai kadar glukosa masih tinggi yaitu sebesar 91,46 mg/dl dari kadar glukosa awal 66,43 mg/dl.

Peningkatan kadar glukosa darah ini disebabkan adanya asupan glukosa secara oral. Adanya rangsangan kimiawi ini dapat mengganggu kemampuan tubuh untuk mempertahankan homeostatis dan memicu kondisi stress sebagai efek fisiologis tubuh (Sherwood, 2001). Kondisi ini



Gambar 3. Kadar glukosa darah tikus setelah pemberian glukosa perlakuan kontrol sehat/P1 (◆), kelompok honan/P3 (■), kelompok lumbu hijau/P4 (▲), kelompok bawang lanang/P5 (×)

mengakibatkan perangsangan simpatis sehingga tubuh memberikan respon berupa peningkatan konsentrasi kadar glukosa darah dan peningkatan glikogenolisis di hati dan otot. Selain itu, kondisi stres juga menyebabkan pelepasan epinefrin dan mobilisasi glukosa ditingkatkan melalui stimulasi pelepasan glukagon dan penghambatan pelepasan insulin oleh sel β -pankreas (Greenstein & Wood, 2006).

Pelepasan melalui insulin oleh sel β pankreas transpor glukosa ke dalam sel β melalui GLUT 2 (*glucose transporter 2*). Glukosa yang masuk kemudian melalui proses glikolisis untuk menghasilkan ATP (*Adenosine Triphosphate*) yang kemudian menghambat ATP-sensitive K^+ channel. Inhibisi ini menyebabkan depolarisasi membran yang membuka *voltage-dependent calcium channels* sehingga terjadi influx kalsium dan stimulasi pelepasan insulin. Insulin yang dilepaskan kemudian masuk ke dalam sirkulasi dan berkaitan dengan reseptor insulin (De Marchi *et al.*, 2021).

Insulin yang berkaitan dengan reseptor insulin akan meningkatkan aktivitas tirosin kinase sehingga mengalami autofosforilasi serta memfosforilasi protein lain (substrat reseptor). Protein adaptor seperti Grb-2 (*Growth Receptor Binding Protein 2*) dan SOS (*Son of Sevenless*) akan berkaitan dengan IRS (*Insulin Receptor Substrate*) yang terfosforilasi, dan mengaktifasi protein Ras yang nantinya akan mengaktifkan protein kinase Raf. Raf akan memulai proses fosforilasi melalui MEK (*MAP Kinase and ERK kinase*) yang juga disebut sebagai MAPK (*Mitogen Activated Protein Kinase*) untuk memfosforilasi faktor transkripsi di nukleus.

Protein adaptor selain Grb-2 juga dapat berkaitan dengan IRS terfosforilasi,

namun protein ini membutuhkan aktivitas *phosphatidylinositol-3-kinase* (PI3K) dan pada membran akan memfosforilasi fosfolipid. Produk yang terbentuk dari proses ini akan berkaitan dengan protein kinase PDK-1 (*phosphoinositide-dependent kinase-1*), yang akan mengaktifasi PK-B (protein kinase B). PK-B akan mengakibatkan peleburan vesikel yang berisi GLUT 4 dengan membran. Hal ini akan mengakibatkan translokasi GLUT 4 sehingga meningkatkan pengambilan glukosa ke dalam otot dan jaringan adiposa. Selain itu, PK-B juga menghambat aktivitas GSK-3 (*glycogen synthase kinase 3*). GSK-3 yang dihambat menyebabkan *glycogen synthase* tetap aktif sehingga terjadi proses glikogenesis (Koolman & Roehm 2005).

PI3K selain menyebabkan translokasi GLUT 4 juga akan mengaktifkan *phosphodiesterase* (PDE). Enzim ini berfungsi mengubah cAMP (*cyclic-Adenosine 5- monophosphate*) menjadi AMP (*Adenosine5-monophosphate*). Kadar cAMP yang rendah akan menginaktivasi enzim PK-A. Enzim PK-A adalah enzim yang berperan dalam glikogenolisis yakni mengaktifasi *glycogen phosphorilase* yang bertanggung jawab dalam memecah glikogen menjadi glukosa 1 fosfat. Selain itu PK-A juga dapat menghambat kerja PP (*protein phosphate*) yang berperan dalam aktivasi enzim *glycogen synthase* (Koolman & Roehm, 2005). Hal ini secara keseluruhan akan menyebabkan terjadinya glikogenesis dan menghambat glikogenolisis di hati.

Bawang hitam (*black garlic*) mengandung antioksidan tinggi seperti SAC dan *S-allylmercaptocysteine*, *allyl sulphides* dan *diallyl polisulphides*, polifeol, dan flavonoid (Susanti & Kristamtini, 2024; Tahir *et al.*, 2022). Zat aktif ini diduga bersinergi dan

meningkatkan aktivitas antioksidan dengan meningkatkan enzim antioksidan seluler seperti *superoxide dismutase* (SOD), *catalase*, dan *glutathione peroxidase* (Matinez *et al.*, 2007). Hal ini berperan dalam mencegah kerusakan DNA sel β -pankreas yang diakibatkan alkilasi DNA oleh aloksan. Efek anti inflamasi dari bawang hitam (*black garlic*) turut mencegah kerusakan sel β -pankreas dengan menghambat terjadinya stres oksidatif (Matthew & Augusti, 1973).

Di lain sisi, flavonoid mampu menstimulasi peningkatan pengeluaran insulin dari sel β -pankreas. Aksi tersebut melalui pengaturan *peroxisome proliferators activated receptors* (PPAR- α dan PPAR- γ) (Gerritson *et al.*, 1995). Aksi flavonoid yang bermanfaat pada diabetes melitus yaitu melalui kemampuannya untuk menghindari absorpsi glukosa dan memperbaiki toleransi glukosa. Lebih lanjut flavonoid menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat dan bertindak menyerupai insulin (*insulinometic*), dengan memengaruhi mekanisme *insulin signaling* (Wadsworth & Koop, 1999).

Kadar Malondialdehid (MDA) pada Tikus Wistar

Kadar malondialdehid meningkat dikarenakan ketidakseimbangan antara produksi ROS dan antioksidan dalam tubuh suatu organisme. Meningkatnya ROS pada tikus yang diinduksi aloksan tidak hanya disebabkan oleh hiperglikemia, namun juga disebabkan oleh faktor lain seperti auto-oksidasi glukosa, produksi ROS yang berlebih pada mitokondria, dan glikasi non-enzimatik (Lemos *et al.*, 2012). Nilai penurunan dan kenaikan kadar

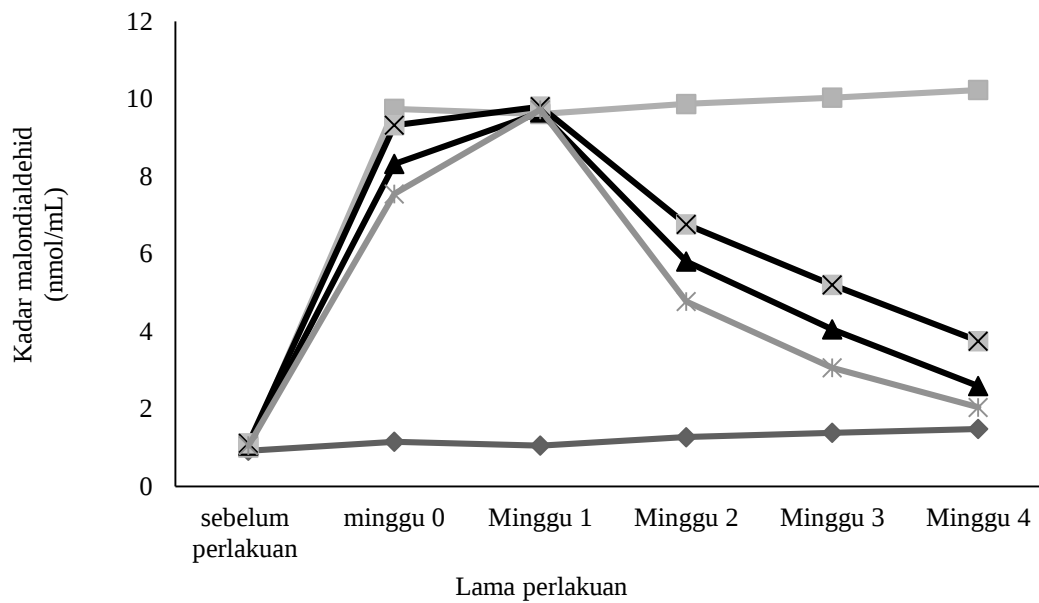
malondialdehid (MDA) kelompok tikus tersaji pada **Tabel 4**.

Tabel 4. Nilai penurunan dan kenaikan kadar malondialdehid (MDA) kelompok tikus

Perlakuan tikus	Minggu ke-0 (MDA nmol/mL)	Minggu ke-4 (MDA nmol/mL)	Persentase (%)
Kontrol sehat (P1)	1,15	1,48	28,69
Kontrol sakit (P2)	9,74	10,23	5,03
Kelompok honan (P3)	8,32	2,59	68,87
Kelompok lumbu hijau (P4)	9,32	3,75	59,76
Kelompok bawang lanang (P5)	7,55	2,04	72,98

Tabel 4 menunjukkan kadar malondialdehid (MDA) pada kelompok tikus normal dalam kondisi yang stabil hingga minggu keempat yaitu sebesar 1,48 MDA nmol/mL. Pada kelompok kontrol tikus hiperglikemia menunjukkan peningkatan hingga minggu keempat dengan presentase sebesar 5,03% dan kadar MDA sebesar 10,23 MDA nmol/mL. Kadar malondialdehid pada masing-masing kelompok tikus dengan perlakuan mengalami peningkatan setelah injeksi aloksan. Puncak meningkatnya kadar MDA tikus terjadi hingga minggu pertama pemberian bawang hitam. Setelah pemberian bawang hitam, kadar malondialdehid masing-masing kelompok tikus mengalami penurunan hingga minggu keempat. Kadar malondialdehid kelompok tikus dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4 tersaji pada grafik **Gambar 4**.

Kelompok tikus dengan pemberian bawang hitam dari bawang putih lanang (P5) menunjukkan penurunan kadar MDA yang tinggi dibandingkan varietas bawang putih lainnya. Penurunan kadar MDA dengan pemberian bawang hitam lanang



Gambar 4. Kadar malondialdehid (MDA) kelompok tikus perlakuan kontrol sehat/P1 (◆), kelompok sehat/P2 (■), kelompok honan/P3 (▲), kelompok lumbu hijau/P4 (✕), kelompok bawang lanang/P5 (✱) dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4

mampu mencapai persentase sebesar 72,98%. Bawang hitam dari bawang putih lanang mampu menurunkan kadar MDA hingga mendekati normal pada minggu keempat yaitu sebesar 2,04 MDA nmol/mL dari kadar MDA awal 7,55 MDA nmo/mL. Pada kelompok tikus dengan pemberian bawang hitam honan (P3) mampu menurunkan kadar MDA sebesar 68,87%, nilai kadar MDA hingga minggu keempat mencapai 2,59 MDA nmol/mL dari kadar MDA awal 8,32 MDA nmol/mL. Begitu pula bawang hitam lumbu hijau (P4) dapat menurunkan kadar malondialdehid pada tikus sebesar 59,76% yang ditunjukkan pada kadar MDA hingga minggu terakhir yaitu sebesar 3,75 MDA nmol/mL dari kadar MDA awal 9,32 MDA nmol/mL (**Gambar 4**).

Bawang putih lokal varietas lanang memiliki daya antioksidan yang lebih baik dibandingkan dengan varietas lainnya. Menurut Prasonto *et al.* (2017), bawang putih lanang memiliki nilai aktivitas

antioksidan (IC_{50}) sebesar 10,61 mg/mL. Bawang hitam mengandung senyawa bioaktif berupa flavonoid dan fenolik, yaitu senyawa dengan gugus $-OH$ yang terikat pada karbon cincin aromatik. Senyawa fenol ini memiliki kemampuan untuk menyumbangkan atom hidrogen sehingga radikal bebas dapat tereduksi dan memutus reaksi oksidatif berantai (*oxidative chain reaction*) (Platzer *et al.*, 2022; Lv *et al.*, 2021; Rahman *et al.*, 2021).

Menurut Rasyid *et al.* (2012), flavonoid mampu menurunkan kadar MDA dengan signifikan. Flavonoid merupakan antioksidan eksogen yang mencegah stres oksidatif. Flavonoid dapat bekerja sebagai antioksidan secara langsung maupun tidak langsung. Sebagai antioksidan secara langsung flavonoid mendonorkan ion hidrogen sehingga menetralkan efek toksik dari radikal bebas, sedangkan sebagai antioksidan tidak langsung dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen. Mekanisme peningkatan ekspresi

gen melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2 related factor 2* (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan ekspresi gen yang berperan dalam sintesis antioksidan endogen.

KESIMPULAN

Black garlic dari jenis bawang putih lanang memiliki potensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan jenis bawang hitam honan dan lumbu hijau dalam menstabilkan kadar gula darah pada tikus wistar hiperglikemia. Bawang hitam lanang (P5) dapat menurunkan kadar gula darah sebesar 54,7%, respon glukosa darah sebesar 1,25%, dan menurunkan kadar MDA sebesar 72,98%. Bawang hitam honan dapat menurunkan kadar gula darah sebesar 52,6%, respon glukosa darah sebesar 12,29%, dan menurunkan kadar MDA sebesar 68,87%, sedangkan bawang hitam lumbu hijau mampu menurunkan kadar gula darah sebesar 43,33%, respon glukosa darah sebesar 37,67%, dan menurunkan kadar MDA sebesar 59,76%. Jenis *black garlic* yang memiliki potensi lebih tinggi untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus hiperglikemia yaitu bawang hitam (P5). Informasi ini dapat digunakan sebagai salah satu referensi aplikasi *black garlic* dari bawang lokal sebagai untuk hipoglikemia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada teknisi laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta yang telah membantu pelaksanaan penelitian dan LP2M Universitas Jember yang memberikan *support* pendanaan melalui Hibah *Reworking*.

DAFTAR PUSTAKA

- Atkin, M., Laight, D., & Cummings, M.H. (2016). The effects of garlic extract upon endothelial function, vascular inflammation, oxidative stress and insulin resistance in adults with type 2 diabetes at high cardiovascular risk. A pilot double blind randomized placebo controlled trial. *Journal of Diabetes and its Complications*, 30(4), 723–727. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.01.003>
- Badan Pusat Statistik (BPS). (2023). Data impor bawang putih. Jakarta: Badan Pusat Statistik.
- Dewi, N. (2011). *Untung segunung bertanam aneka bawang*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Djunaidi, S.C., Affandi, R.D., & Praseptianga, D. (2014). Efek hipoglikemik tepung komposit (ubi jalar ungu, jagung kuning, dan kacang tunggak) pada tikus diabetes induksi streptozotocin. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 10(3), 119–126. DOI: 10.22146/ijcn.18859
- De Marchi, U., Fernandez-Martinez, S., de la Fuente, S., Wiederkehr, A., & Santo-Domingo, J. (2021). Mitochondrial ion channels in pancreatic β -cells: Novel pharmacological targets for the treatment of Type 2 diabetes. *British Journal of Pharmacology*, 178, 2077–2095. <https://doi.org/10.1111/bph.15018>
- Gerritson, M.E., Carley, W.W., Ranges, G.E., Shen, C.P., & Phan, S.A. (1995). Flavonoids inhibit cytokine-induced endothelial cell adhesion protein gene expression. *Am. J. Pathol.*, 147(2), 278–292.
- Greenstein, B., & Wood, D. (2006). *The endocrine system at a glance*. Edisi 3. New Jersey: Wiley Blackwell.
- Hassan, M.M., Billah, M.A.M., Rahman, M.M., Zaman, S., Shakil, M.M.H., & Angon, J.H. (2021). Early predictive

- analytics in healthcare for diabetes prediction using machine learning approach. In 2021 12th International Conference on Computing Communication and Networking Technologies (ICCCNT), (pp. 01-05). IEEE. DOI: 10.1109/ICCCNT51525.2021.9579799
- Herlina, Soekarno, S., & Ivansyah, J.A. (2023). Production of black garlic from local garlic varieties of lumbu hijau at various aging. *AIP Conference Proceedings*, 2583(1), 090020. <https://doi.org/10.1063/5.0119650>
- Ivansyah, J.A. (2020). “Karakteristik Fisiko-Kimia Black Garlic pada Berbagai Varietas Bawang Putih dan Lama Aging”. Skripsi. Jember: Prodi Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Jember.
- Jiang, Y., Yue, R., Liu, G., Liu, J., Peng, B., Yang, M., ... & Li, Z. (2024). Garlic (*Allium sativum* L.) in diabetes and its complications: Recent advances in mechanisms of action. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(16), 5290–5340. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2153793>
- Kaneto, H., Kimura, T., Shimoda, M., Obata, A., Sanada, J., Fushimi, Y., ... & Kaku, K. (2022). Molecular mechanism of pancreatic β -cell failure in type 2 diabetes mellitus. *Biomedicines*, 10(4), 818. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10040818>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan). (2023). Survei Kesehatan Indonesia (SKI) Tahun 2023. (<https://dinkes.jatimprov.go.id> > userfile > dokumen). [Diakses tanggal 22 Januari 2023].
- Khin, P.P., Lee, J.H., & Jun, H.S. (2023). Pancreatic beta-cell dysfunction in type 2 diabetes. *European Journal of Inflammation*, 21, 1721727X231154152. <https://doi.org/10.1177/1721727X231154152>
- Kim, H.J., Yu, H.S., Cho, J.S., Pan, H.J., Cho, T.H., Kim, H.J., Bong, Hyejin., Lee, Yeojin., Chang, H.M., Jeong, J.Y., Choi, Garam, & Kim, J.Y. (2017). Preparation of S-allyl cysteine-enriched black garlic juice and its antidiabetic effects in streptozotocin-include insulin-deficient mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
- Kimura, S., Tung, Y.C., Pan, M.H., Su, N.W., Lai, Y.J., & Cheng, K.C. (2017). Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25 (1), 62–70. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.11.003>
- Koolman, J., & Roehm, K.H. (2005). *Color atlas of biochemistry*. Edisi 2. New York: Thieme.
- Kumar, S., & Pandey, A. (2013). *Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview*, *The Scientific World Journal*, 2013, 1-16.
- Kumari, A., Bhagat, A., & Henge, S. K. (2023). Detection of early-stage symptoms of diabetic retinopathy prediction performance in machine learning algorithms. In *Recent Advances in Computing Sciences* (pp. 120-124). Florida: CRC Press.
- Lee, Y.M., Gweon, O.C., Seo, Y.J., Im, J., Kang, M.J., Kim, M.J., & Kim, J.I. (2009). Antioxidant effect of garlic and aged black garlic in animal model of type 2 diabetes mellitus. *Nutrition Research and Practice*, 3(2), 156-161. <https://doi.org/10.4162/nrp.2009.3.2.156>
- Lemos, E.T., Oliviera, J., Pinheiro, J.P., & Reis, F. (2012). Review article: Regular

- physical exercise as a strategy to improve antioxidant and anti-inflammatory status: Benefits in type 2 diabetes mellitus. *Exp Diabetes Res.*, pp: 1–15.
- Lidiková, J., Čeryová, N., Tóth, T., Musilová, J., Vollmannová, A., Mammadova, K., & Ivanišová, E. (2022). Garlic (*allium sativum* L.): Characterization of bioactive compounds and related health benefits. *Herbs and Spices-New Advances*. IntechOpen. DOI: 10.5772/intechopen.108844
- Lisiswanti, Rika., Haryanto, & Putra F. (2017). “Allicin pada Bawang Putih (*Allium sativum*) sebagai Terapi Alternatif Diabetes Melitus Tipe 2”. Fakultas Kedokteran. Univesitas Lampung.
- Lv, Q.Z., Long, J.T., Gong, Z.F., Nong, K.Y., Liang, X.M., Qin, T., ... & Yang, L. (2021). Current state of knowledge on the antioxidant effects and mechanisms of action of polyphenolic compounds. *Natural Product Communications*, 16(7), 1934578X211027745. <https://doi.org/10.1177/1934578X211027745>
- Mattew, P.T., & Augusti, K.T. (1973). Studies on the effect of allicin (diallyl disulhideoxide) on aloxan diabetes. Hypoglycaemic action and enhancement of serum insulin effect and glycogen synthesis. *Ind. J. of Biochem*, 10, 209–212.
- Mukherjee, S., Chopra, H., Goyal, R., Jin, S., Dong, Z., Das, T., & Bhattacharya, T. (2024). Therapeutic effect of targeted antioxidant natural products. *Discover Nano*, 19(1), 144. <https://doi.org/10.1186/s11671-024-04100-x>
- Nugroho, A.E. (2006). Hewan percobaan diabetes melitus: Patologi dan mekanisme aksi diabetogenik. *Biodiversitas*, 7(4), 378–382.
- Ogunlana, O.O., Adetuyi, B.O., Rotimi, M., Esalomi, L., Adeyemi, A., Akinyele, J., ... & Batiha, G.E.S. (2021). Hypoglycemic and antioxidative activities of ethanol seed extract of *Hunteria umbellata* (Hallier F.) on streptozotocin-induced diabetic rats. *Clinical Phytoscience*, 7(1), 55. <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00285-1>
- Pasaribu, F., Panal, S., & Saiful, B. (2012). Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah”. Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, Sumatera Utara.
- Platzer, M., Kiese, S., Tybussek, T., Herfellner, T., Schneider, F., Schweiggert-Weisz, U., & Eisner, P. (2022). Radical scavenging mechanisms of phenolic compounds: A quantitative structure-property relationship (QSPR) study. *Frontiers in Nutrition*, 9, 882458. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.882458>
- Prasanto, D., Riyanti, E., & Gartika, M. (2017). Uji aktivitas antioksidan ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.). Bandung: Universitas Padjajaran.
- Prastuti, Samijan, T.R., & Pramono, J. (2011). *Intensifikasi budidaya bawang putih*. Jawa Tengah: Balai Pengkajian Teknologi Pertanian.
- Putra, I.W.A. (2015). *Empat pilar penatalaksanaan pasien diabetes mellitus tipe 2*. Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, 4(9), pp. 8–12.
- Rahman, M.M., Rahaman, M.S., Islam, M.R., Rahman, F., Mithi, F.M., Alqahtani, T., ... & Uddin, M.S. (2021). Role of phenolic compounds in human disease: Current knowledge and future prospects. *Molecules*, 27(1), 233. DOI: 10.3390/molecules27010233

- Rasyid, H.N., Ismiarto, Y.D., & Prasetya, R. (2012). The efficacy of flavonoid antioxidant from chocolate bean extract: Prevention of myocyte damage caused by reperfusion injury in predominantly anaerobic sports. *Malaysian Orthopedic Journal*, 6(3), 3–6.
- Saryono, Nani, D., Proverawati, A., & Sarmok. (2021). Immunomodulatory effects of black solo garlic (*Allium sativum* L.) on streptozotocin-induced diabetes in Wistar rats. *Heliyon*, 7(12), e08493. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08493>
- Sherwood, L. (2001). *Fisiologi manusia dari sel ke sistem*. Edisi 2. Jakarta: EGC.
- Song, X., Xue, L., Geng, X., Wu, J., Wu, T., & Zhang, M. (2023). Structural characteristics and immunomodulatory effects of melanoidins from black garlic. *Foods*, 12(10), 2004. <https://doi.org/10.3390/foods12102004>
- Subroto, E., Cahyana, Y., Tensiska, M., Lembong, F., Filianty, E., Kurniati, E., ... & Faturachman, F. (2021). Bioactive compounds in garlic (*Allium sativum* L.) as a source of antioxidants and its potential to improve the immune system: A review. *Food Res.*, 5(6), 1–11. [https://doi.org/10.26656/fr.2017.5\(6\).042](https://doi.org/10.26656/fr.2017.5(6).042)
- Susanti, R., & Kristantini, K. (2024). Lipid profile and blood glucose levels of wistar rats fed a non-high fat nutriment supplemented with black garlic extract. *International Journal of Food Studies*, 13(1), 46–58. <https://doi.org/10.7455/ijfs/13.1.2024.a4>
- Tahir, Z., Saeed, F., Nosheen, F., Ahmed, A., & Anjum, F.M. (2022). Comparative study of nutritional properties and antioxidant activity of raw and fermented (black) garlic. *International Journal of Food Properties*, 25(1), 116–127. <https://doi.org/10.1080/10942912.2022.2026954>
- Tumanggor, L., Fitria, R., Weni, M., & Tukan, M.M.N.M. (2023). *Metabolisme zat gizi*. Surabaya: Cipta Media Nusantara.
- Wadsworth, T.L., & Koop D.R. (1999). Effect of the wine polyphenolic quercetin and resveratrol on pro-inflammatory cytokine expression in RAW 264.7 macrophages. *Biochem. Pharmacol.*, 57(8), 941–9.
- WHO. (2016). *Global Report on Diabetes*. France: World Health Organization;
- Widowati, W. (2008). Potensi antioksidan sebagai antidiabetes. *JKM*, 7(2), 1–11
- Wu, M., Lee, M.Y., Bahl, V., Traum, D., Schug, J., Kusmartseva, I., ... & Kaestner, K.H. (2021). Single-cell analysis of the human pancreas in type 2 diabetes using multi-spectral imaging mass cytometry. *Cell reports*, 37(5), 109919. DOI: 10.1016/j.celrep.2021.109919
- Yuriska, A. (2009). “Efek Alokasi Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar”. Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Zhang, Z., Lei, M., Liu, R., Gao, Y., Xu, M., Zhang, M. (2015). Evaluation of alliin, saccharide contents and antioxidant activities of black garlic during thermal processing. *Journal of Food Biochemistry*, 1, 39–47. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12102>