

REVISI SKRIPSI Erfin Dimas Fernanda 18700096.pdf

by skripsi2@uwks.ac.id 1

Submission date: 19-Jun-2024 12:46AM (UTC-0700)

Submission ID: 2405218242

File name: REVISI_SKRIPSI_Erfin_Dimas_Fernanda_18700096.pdf (961.13K)

Word count: 12223

Character count: 76621

**STUDI LITERATUR PENGARUH KONSUMSI BAWANG PUTIH TERHADAP KADAR
GULA DARAH PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

Erfin Dimas Fernanda

NPM : 18700096

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA**

2024

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**STUDI LITERATUR ² PENGARUH KONSUMSI BAWANG PUTIH
TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA PENDERITA DIABETES
MELITUS TIPE 2**

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh:

**Erfin Dimas Fernanda
NPM: 18700096**

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal: 7 Juni 2024

Pembimbing,

Penguji,

**Dr. dr. Candra Rini Hasanah Putri, M. Kes
NIP. 197511102002122001**

**¹ dr. Pratika Yuhyi Hernanda, MSc, PhD
NIK. 08-408 ET**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**STUDI LITERATUR ² PENGARUH KONSUMSI BAWANG PUTIH
TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA PENDERITA DIABETES
MELITUS TIPE 2**

Oleh:

**Erfin Dimas Fernanda
NPM: 18700096**

Telah diuji pada

Hari : Jum'at

Tanggal : 7 Juni 2024

dan dinyatakan lulus oleh:

Pembimbing,

Penguji,

**Dr. dr. Candra Rini Hasanah Putri, M. Kes
NIP. 197511102002122001**

**¹ dr. Pratika Yuhyi Hernanda, MSc, PhD
NIK. 08-408 ET**

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan judul “STUDI LITERATUR PENGARUH KONSUMSI BAWANG PUTIH TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan jenjang Pendidikan strata 1 (S-1) Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan adanya dukungan, bimbingan dan nasihat dari berbagai pihak yang terlibat penyusunannya. Maka dari itu, dalam penyusunan skripsi ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Widodo Ario Kentjono, dr. Sp.T.H.T.K.L.(K), FICS selaku Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada saya untuk menjadi mahasiswa program studi S-1 Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp.MK(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. dr. Titiek Sunaryati, M.Ked selaku Ketua Program Studi S-1 Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah diberikan kesempatan dan fasilitas untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan di program studi S-1 Kedokteran.

4. Dr. Candra Rini Hasanah Putri, dr., M.Kes selaku dosen pembimbing selama penyusunan skripsi ini atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada saya untuk menjadi mahasiswa program studi S-1 Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Dan juga terimakasih sudah membimbing dengan penuh kesabaran dan ketekunan, memberikan dorongan, perhatian, bimbingan, pengarahan, serta saran dalam pembuatan skripsi ini.
5. dr. Pratika Yuhyi Hernanda, MSc, PhD selaku dosen penguji skripsi ini yang telah memberikan masukan dan arahan dalam pembuatan skripsi ini.
6. Orang tua dan adik saya atas cinta, dukungan dan doa yang selalu diberikan kepada penulis dan semoga pembuatan skripsi ini selesai pada waktunya.
7. Rekan seangkatan dan teman-teman yang banyak membantu dalam hal ini.

Atas segala kekurangan dalam penulisan skripsi ini, penulis memohon maaf dan menerima segala bentuk kritik dan saran yang membangun. Akhir kata penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi yang membacanya, terima kasih.

Surabaya, 14 Mei 2024

Penulis

ABSTRAK

Fernanda, Erfan, Dimas. 2024. *Studi Literatur Pengaruh Konsumsi Bawang Putih terhadap Kadar Gula Darah pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2*. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing: Candra Rini Hasanah Putri¹⁾

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik yang paling umum terjadi baik di dunia maupun di Indonesia. Bawang putih telah lama dipercaya sebagai obat tradisional karena memiliki banyak khasiat, salah satunya memiliki pengaruh terhadap kadar gula. Studi ini merupakan tinjauan literatur tentang pengaruh konsumsi bawang putih terhadap kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2. Penelitian menggunakan metode studi literatur melalui systematic review. Pencarian jurnal penelitian dilakukan melalui situs google scholar dan pubmed yang terbit pada tahun 2015-2024 dengan kata kunci bawang putih, garlic, gula darah, blood sugar, blood glucose, dan diabetes melitus tipe 2. Didapatkan 9 jurnal penelitian yang dianalisis. Hasil dari semua jurnal tersebut menunjukkan bahwa konsumsi bawang putih dapat menurunkan kadar gula darah. Walaupun demikian, hanya 5 jurnal yang menyatakan pengaruh yang signifikan, sedangkan 4 jurnal menyatakan pengaruh yang tidak signifikan. Dengan demikian masih perlu penelitian lebih lanjut secara eksperimental dan di bidang biomolekuler tentang pengaruh konsumsi bawang putih terhadap kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 agar pengaruh bawang putih pada kadar gula darah dapat lebih dipahami.

Kata kunci: bawang putih, garlic, gula darah, blood sugar, diabetes melitus tipe 2, type 2 diabetes mellitus.

ABSTRACT

Fernanda, Erfin, Dimas. 2024. *Literature Study Effect of Garlic Consumption on Blood Sugar Levels in Type 2 Diabetes Mellitus Patients*. Final Assignment, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Surabaya University. Supervisor: Candra Rini Hasanah Putri¹⁾

Type 2 diabetes mellitus is the most common metabolic disease both in the world and in Indonesia. Garlic has long been believed to be a traditional medicine because it has many benefits, one of which is its effect on sugar levels. This study is a literature review on the effect of garlic consumption on blood sugar levels in people with type 2 diabetes mellitus. The research uses a literature study method through a systematic review. A search for research journals was carried out via the Google Scholar and Pubmed sites published in 2015-2024 with the keywords garlic, garlic, blood sugar, blood sugar, blood glucose, and diabetes mellitus type 2. There were 9 research journals analyzed. The results of all these journals show that consuming garlic can reduce blood sugar levels. However, only 5 journals stated a significant influence, while 4 journals stated an insignificant influence. Thus, further experimental and biomolecular research is still needed on the effect of garlic consumption on blood sugar levels in people with type 2 diabetes mellitus so that the effect of garlic on blood sugar levels can be better understood.

Keywords: *bawang putih, garlic, gula darah, blood sugar, diabetes melitus tipe 2, type 2 diabetes mellitus.*

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan	3
D. Manfaat Hasil Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Bawang Putih	5
B. Diabetes Melitus Tipe 2	10
C. Hubungan Konsumsi Bawang Putih dengan Kadar Gula Darah	24
BAB III METODE DAN BAGAN ALIR	26
A. Metode Penelitian	26
B. Tahapan Literatur Review	27
C. Pendekatan Masalah	30
D. Definisi Operasional	31
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	32
A. Hasil Penelitian	32
B. Pembahasan	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	43
A. Kesimpulan	43
B. Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	45

DAFTAR TABEL

Tabel II. 1: Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus.....	17
Tabel II. 2: Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes.....	18
Tabel III. 1: Definisi Operasional.....	31
Tabel IV. 1: Hasil Studi Literatur.....	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar II. 1: Umbi Bawang Putih	5
Gambar II. 2: Tanaman Bawang Putih.....	6
1 Gambar III. 1: Tahapan Literatur Review	29
Gambar III. 2: Alur Pendekatan Masalah.....	30
Gambar IV. 1: Bagan Mekanisme Kandungan <i>Black Garlic</i> dalam Menurunkan Kadar Gula Darah.....	40

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus Tipe 2 (DM Tipe 2) adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) yang dapat menyebabkan kerusakan pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf (Galiccia *et al.*, 2020). Menurut konsesus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) kadar gula darah sewaktu yang normal adalah < 200 mg/dL dan kadar gula darah puasa yang normal adalah < 126 mg/dL. Seseorang dikatakan menderita DM Tipe 2 apabila berdasarkan hasil pemeriksaan kadar gula darah didapatkan hasil > 200 mg/dL (PERKENI, 2021).

Perkembangan DM Tipe 2 disebabkan oleh dua faktor utama yaitu defisiensi sekresi insulin yang dihasilkan oleh sel islet β pankreas dan resistensi jaringan reseptor insulin (Chatterjee *et al.*, 2017). DM Tipe 2 memiliki gejala khas yaitu poliuria (sering kencing), polidipsia (sering merasa haus), polifagia (sering merasa lapar), berat badan turun tanpa sebab yang jelas, tubuh merasa lelah meski sudah makan atau istirahat, penglihatan terganggu dan mudah mengalami infeksi (Hardianto, 2021).

Jumlah penderita diabetes telah meningkat secara signifikan dari 108 juta pada tahun 1980 menjadi 422 juta pada tahun 2014, dengan peningkatan terutama terjadi di negara berkembang. Sekitar 8,5% dari orang dewasa berusia 18 tahun ke atas menderita diabetes pada tahun 2014. Pada tahun 2019, diabetes menjadi penyebab utama 1,5 juta kematian, dan 48% dari kematian akibat diabetes terjadi pada orang di bawah usia 70 tahun. Di antara mereka yang menderita diabetes, 90% diantaranya merupakan diabetes melitus tipe 2 (WHO, 2023).

Di Indonesia, pada tahun 2021, terdapat sekitar 19,4 juta kasus diabetes pada kelompok usia dewasa 20-79 tahun, dengan tingkat prevalensi 10,8%. Sekitar 73,7% dari penderita diabetes di Indonesia tidak terdiagnosis (*International Diabetes Federation*, 2021). Di Jawa Timur, pada tahun 2021 terdapat sekitar 929.535 penderita diabetes yang sebagian besar sudah terdiagnosis dan mendapatkan perawatan (Sutomo dan Purwanto, 2023). Berdasarkan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 Jawa Timur ada di peringkat kelima dalam tingkat prevalensi diabetes di Indonesia yaitu 2,6% (Ramadhani dan Khotami, 2023). Tahun 2018, Surabaya memiliki kasus diabetes terbanyak yaitu 115.460 penderita yang naik dari 102.599 penderita di tahun 2017 (Bestari, 2020).

Adanya anggapan dari masyarakat awam bahwa pengobatan tradisional dari bahan alam lebih murah, mudah diperoleh, dan jarang menimbulkan efek samping dibanding obat konvensional membuat pengobatan tradisional masih menjadi alternatif pilihan dalam pengobatan penyakit. Salah satu bahan alam yang sering digunakan adalah bawang putih (Alhassani, 2021). Bawang putih memiliki banyak kandungan, diantaranya zat *allicin* dan senyawa turunannya seperti *diallyl disulfide* dan *diallyl trisulfide* yang kemungkinan besar memiliki efek pada penurunan kadar gula darah. Ketiga zat tersebut diduga berperan dalam penghambatan penghentian insulin di hati, meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas, isolasi insulin dari bentuk terikat, dan meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin (Faroughi *et al.*, 2018).

Penelitian tentang bawang putih untuk menurunkan kadar gula darah memang mulai banyak dilakukan tetapi masih belum jelas bagaimana kesimpulan keseluruhan penelitian tersebut maka dalam penelitian ini penulis tertarik untuk

melakukan penelitian studi literatur yang mengambil dari literatur antara tahun 2015 sampai dengan tahun 2024 tentang pengaruh bawang putih terhadap kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat diambil rumusan masalah apakah terdapat pengaruh antara konsumsi bawang putih terhadap kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 berdasarkan studi literatur tahun 2015 sampai dengan tahun 2024?

C. Tujuan

Berdasarkan paparan rumusan masalah tersebut, maka ditetapkan tujuan penelitian ini sebagai berikut:

a. Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh konsumsi bawang putih terhadap kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 berdasarkan studi literatur tahun 2015 sampai dengan tahun 2024.

b. Tujuan Khusus

- 1) Untuk mengetahui kandungan bahan aktif dalam bawang putih yang berkhasiat untuk menurunkan kadar gula darah.
- 2) Untuk menganalisis pengaruh konsumsi bawang putih terhadap kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2.

D. Manfaat Hasil Penelitian

Adapun manfaat yang diharapkan dapat diambil dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

a. Bagi Peneliti

Mengetahui kandungan bahan aktif dalam bawang putih yang berkhasiat untuk

menurunkan kadar gula darah dan menganalisis ² pengaruh konsumsi bawang putih terhadap penurunan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2.

b. Bagi Institusi Pendidikan

Sebagai karya tulis dan hasil kerja yang dapat menjadi sumber kepustakaan maupun referensi baik bagi mahasiswa maupun lembaga lainnya pada penelitian berikutnya yang memiliki minat pada bidang yang sama.

c. Bagi Masyarakat

Menambah pengetahuan dan edukasi bagi masyarakat tentang khasiat bawang putih tentang pengaruh konsumsinya dalam membantu menurunkan kadar gula darah utamanya pada penderita diabetes melitus tipe 2.

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 helaianya 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 peningkatan 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 (Moulia *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 (Pambelo, 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 Timur menduduki 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 (Galicía *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 *sedentary* (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. Ketidakpatuhan 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 diabetes melitus 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 Standardization 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 Antihiperglikemia Oral

Berdasarkan PERKENI (2021) ada tujuh golongan obat antihiperglikemia 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 stadium akhir 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 (Patoulis *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.

BAB III

METODE DAN BAGAN ALIR

A. Metode Penelitian

Penulisan Pengaruh Konsumsi Bawang Putih Terhadap Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dilakukan melalui studi literatur yang termasuk dalam penelitian kualitatif deskriptif dengan *systematic review*. Dimulai dari pengumpulan informasi atau data dari jurnal yang sudah ada yang berasal dari penelitian sebelumnya sebagai pedoman atau dasar untuk dapat dilakukan penarikan kesimpulan. Jurnal yang terpilih kemudian dianalisis melalui proses membaca dan mencatat lalu hasil analisis tersebut digabungkan. Hasilnya diperoleh suatu kesimpulan yang merupakan pemecahan masalah dari topik yang diteliti. Kelebihan dari penulisan menggunakan metode ini adalah tidak membutuhkan banyak waktu untuk mencari data sehingga lebih efisien, mendapat sudut pandang yang beragam karena setiap jurnal memiliki pendekatan dan gaya bahasa yang berbeda walau topiknya sama, dapat memiliki dasar teori yang lebih kuat karena diperoleh melalui jurnal hasil penelitian sebelumnya, studi literatur menggunakan jurnal hasil penelitian yang telah terbukti kredibilitasnya, dan akses yang lebih luas karena banyak jurnal dan text book dapat diakses melalui website secara online. Penulisan studi literatur ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsumsi bawang putih terhadap kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 dengan mengumpulkan sumber referensi jurnal penelitian baik yang nasional maupun internasional antara tahun 2015-2024.

B. Tahapan Literatur Review

Tahapan awal dimulai dengan menentukan topik atau ide yang akan menjadi judul penelitian, lalu melakukan identifikasi masalah, membuat rumusan masalah, menentukan tujuan penelitian, melakukan penelusuran informasi atau data berupa *text book* atau jurnal melalui situs google scholar dan pubmed lalu di evaluasi kembali dengan keyword atau kata kunci pencarian, memperhatikan bagian abstrak jurnal, dan screening menggunakan kriteria inklusi. Kemudian memilih jurnal yang layak untuk dipakai menjadi sumber atau referensi penelitian yaitu jurnal nasional dan internasional antara tahun 2015-2024 dan jurnal-jurnal tersebut harus relevan dengan topik atau permasalahan yang akan diteliti. Berikutnya referensi tadi dianalisis, dicatat poin pentingnya, lalu diekstraksi untuk menghasilkan suatu pembahasan dengan memasukkan data dari jurnal penelitian yang memenuhi kriteria inklusi ke dalam tabel pembahasan secara sistematis. Tabel memuat penulis jurnal, judul jurnal, tahun terbit jurnal, inti dari isi jurnal yang merupakan hasil penelitian, dan kesimpulan.

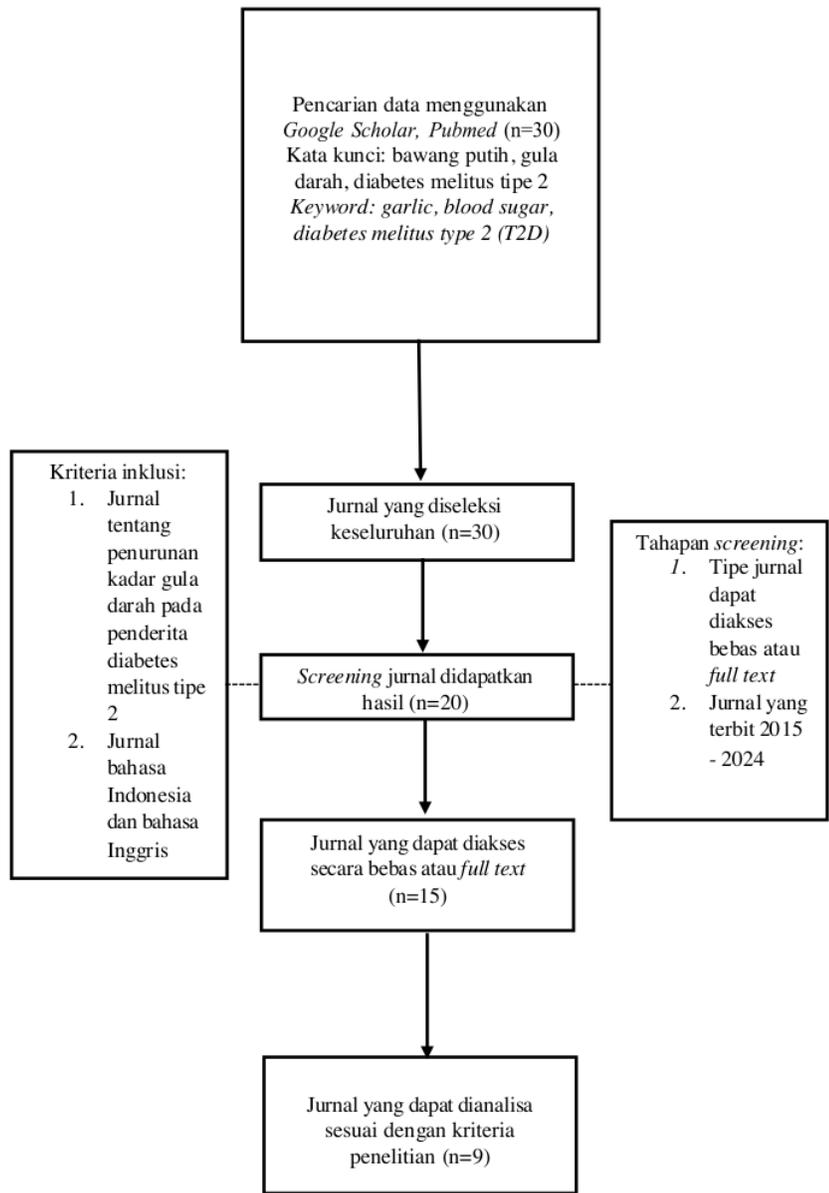
Kriteria Inklusi:

1. Jurnal yang membahas topik
2. Jurnal yang menggunakan Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris
3. Jurnal yang terbit antara tahun 2015-2024
4. Jurnal dapat di download/*open access*
5. Jurnal *full text*
6. Termasuk jurnal penelitian/*research article*
7. Jurnal mengandung *keyword*

Kriteria Eksklusi:

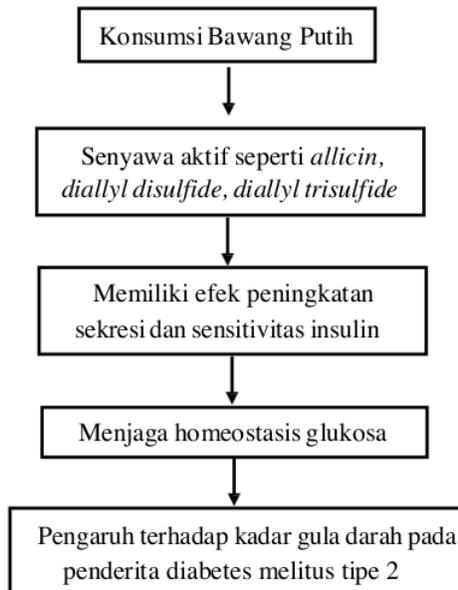
1. Jurnal yang tidak menuliskan data atau hasil penelitian secara lengkap

2. Jurnal yang hasil penelitiannya tidak valid atau desain penelitiannya lemah
3. Jurnal yang penelitiannya dilakukan pada populasi yang kondisi kesehatannya kompleks dan sangat berbeda misalnya selain menderita DM juga menderita penyakit lain yang sudah kronis dimana hal ini berisiko mempengaruhi respons subjek penelitian terhadap bawang putih
4. Jurnal memuat hasil penelitian yang dilakukan dengan metode atau bahan baku yang tidak terstandarisasi
5. Jurnal memuat hasil penelitian yang hanya menampilkan data sekunder tanpa analisis yang mendalam
6. Jurnal yang cakupan sampel penelitiannya terbatas dan kecil sehingga kurang mewakili atau kurang representatif sehingga melemahkan kekuatan statistik dan sulit untuk melakukan penarikan kesimpulan terhadap jurnal yang sedang dianalisis.



Gambar III. 1: Tahapan Literatur Review

C. Pendekatan Masalah



Gambar III. 2: Alur Pendekatan Masalah

Keterangan Alur Pendekatan Masalah

Bawang putih mengandung senyawa aktif seperti *allicin*, *diallyl disulfide*, dan *diallyl trisulfide*. Cara kerja *allicin* adalah dengan menstimulasi sel β pankreas untuk meningkatkan produksi insulin sehingga glukosa dalam darah dapat diserap oleh jaringan tubuh. Fungsi insulin dalam homeostasis gula darah menjadi optimal dan efeknya dapat menjaga glukosa darah tetap dalam batas normal (Wang *et al.*, 2023). *Allicin* juga memiliki kemampuan untuk membentuk ikatan yang kuat dan stabil, serta inhibisi yang lebih efektif dibandingkan dengan obat inhibitor DPP-4 seperti Saxagliptin (Rohmah, 2018). Selain *allicin*, ada *diallyl disulfide* dan *diallyl trisulfide* yang memiliki efek hipoglikemik berupa peningkatan pelepasan insulin dan metabolisme di hati sehingga memiliki potensi manfaat untuk penderita diabetes melitus tipe 2 (Fadly, 2022).

D. Definisi Operasional

Tabel III. 1: Definisi Operasional

NO.	ISTILAH/FAKTOR	DEFINISI
1.	Konsumsi Bawang Putih	Keadaan dimana pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengonsumsi bawang putih menurut literatur.
2.	Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2	Kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 menurut literatur dengan satuan mg/dL.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penulis jurnal, judul jurnal, dan isi dari jurnal yang digunakan dalam literature review ini tercantum dalam tabel IV.1 berikut:

Tabel IV. 1: Hasil Studi Literatur

No.	Penulis	Tahun	Judul	Dosis	Lama Pemberian	Sediaan Bawang Putih	Rata rata perubahan kadar gula darah/ HbA1c	Sig.
1.	Shoshi, Shefat Jahan dan Hasina Atker	2017	<i>Effects of Garlic (Allium sativum) on Blood Glucose Level in Type 2 Diabetes Mellitus Patients Treated With Metformin</i>	500 mg/hari	12 minggu	Kapsul	GDP menurun 39,4 mg/dL GfD2JPP menurun 52,4 mg/dL HbA1c menurun 0,17%	p = 0.000 (signifikan) p = 0.000 (signifikan) p = 0,569 (tidak signifikan)
2.	Dafriani, Putri; Roza Marlinda, Eliza Arman, dan Meldafia Idaman	2020	<i>Garlic: an alternative in reducing blood glucose on diabetic patients</i>	3 siung/hari	2 minggu	Mentah	GDS menurun 65,6 mg/dL	p = 0.103 (tidak signifikan)

3.	Manafikhi, Rafah; Louma Kalie dan Ragha Lahdo	2015	<i>Effects of Garlic Supplementation on Fasting Blood Sugar, HbA1c and Lipid Profile in Type 2 Diabetics Receiving Metformin and Glyburide</i>	50 mg/hari	12 minggu	Kapsul	GDP menurun 27,72 mg/dL HbA1c menurun 0,1 %	p > 0,05 (tidak signifikan) p > 0,05 (tidak signifikan)
4.	Choudhary, Prema Ram; Rameshchandra D. Jani dan Megh Shyam Sharma	2018	<i>Effect of Raw Crushed Garlic (Allium sativum L.) on Components of Metabolic Syndrome</i>	200 mg/kg BB/hari	4 minggu	Mentah dihancurkan	GDP menurun 44,88 mg/dL	p = 0,0001 (signifikan)
5.	Faroughi, Farnaz; Sakineh Mohammad-Alizadeh, Yousef Javadzadeh dan Mojgan Mirghafourvand	2018	<i>Effects of Garlic Pill on Blood Glucose Level in Borderline Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial</i>	400 mg/hari	4 minggu	Pil	GDP menurun 23 mg/dL	P < 0,001 (signifikan)
6.	Wlosinska, Martine; Ann-Christin Nilsson, Joanna Hlebowicz, Anders Hauggaard, Maria Kjellin, Mohammed Fakhro dan	2020	<i>The effect of aged garlic extract on the atherosclerotic process - a randomized double-blind placebo-controlled trial</i>	2400 mg/hari	1 tahun	Kapsul mengandung ekstrak	GDP lebih rendah 5,4 mg/dL	p = 0,43 (tidak signifikan)

	Sandra Lindstedt								
7.	Pangestu, Tri Yuli Idi dan Annaas Budi Setyawan	2020	Pengaruh Pemberian Black Garlic terhadap Perubahan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Kerja Puskesmas Segiri Samarinda	2 siung/ hari	2 minggu	Fermentasi	GDS menurun 49,4 mg/dL	p = 0,000 (signifikan)	
8.	Cahyaningrum, Ika; Susmini dan Errick Endra Cita	2023	Pengaruh Black Garlic Varian Bawang Lanang Terhadap Gula Darah Sewaktu Pasien Diabetes Mellitus Tipe II	8 gram/ hari	2 minggu	Fermentasi	GDS menurun 61,1 mg/dL	p = 0,005 (signifikan)	
9.	Afarid, Mehrdad; Elham Sadeghi, Mohammadkarim Johari, Ehsan Namvar dan Fatemeh Samie- Jahromi	2022	<i>Evaluation of the Effect of Garlic Tablet as a Complementary Treatment for Patients with Diabetic Retinopathy</i>	1000 mg/hari	4 minggu	Tablet	GDP lebih rendah 2,44 mg/dL	p = 0,487 (tidak signifikan)	

B. Pembahasan

Dari 9 jurnal yang diteliti 55,5% menyatakan bahwa terdapat pengaruh signifikan konsumsi bawang putih terhadap kadar gula darah tetapi 44,5% menyatakan tidak signifikan. Pemberian bawang putih terhadap responden juga bervariasi baik dosis per hari dari yang paling rendah 50 mg hingga yang paling tinggi 8 gram, lama pemberian dari yang paling singkat 2 minggu hingga yang paling lama 1 tahun dan sediaan bawang putih yang beragam yaitu mentah, kapsul, pil, tablet, dan fermentasi (*black garlic*). Terdapat empat jurnal penelitian yang menunjukkan pengaruh bawang putih terhadap kadar gula darah yang tidak signifikan yaitu penelitian oleh Dafriani *et al.*, (2020), Manafikhi *et al.*, (2015), Wlosinska *et al.*, (2020) dan Afarid *et al.*, (2022).

Penelitian yang dilakukan oleh Shoshi *et al.*, (2017), Manafikhi *et al.*, (2015) dan Wlosinska *et al.*, (2022) menggunakan kapsul bawang putih. Penelitian Shoshi *et al.*, (2017) dan Manafikhi *et al.*, (2015) sama-sama dilakukan dalam waktu 12 minggu namun dengan dosis yang berbeda. Shoshi *et al.*, (2017) menggunakan dosis 500 mg/hari dan menunjukkan adanya penurunan signifikan pada gula darah puasa dan gula darah 2 jam post prandial. Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Manafikhi *et al.*, (2015) dengan dosis 50 mg/hari menunjukkan penurunan kadar gula darah puasa yang tidak signifikan. Manafikhi *et al.*, (2015) menggunakan dosis 50 mg/hari sementara Shoshi *et al.*, (2017) menggunakan dosis 500 mg/hari. Artinya dosis kapsul bawang putih per hari yang digunakan Shoshi *et al.*, (2017) dalam penelitian adalah 10 kali lipat dosis yang digunakan Manafikhi *et al.*, (2015).

Penggunaan dosis oleh Manafikhi *et al.*, (2015) terlalu sedikit sehingga mengurangi efektivitas konsumsi bawang putih terhadap penurunan kadar gula darah sehingga hasilnya tidak signifikan.

Sementara pada penelitian yang dilakukan oleh Wlosinska *et al.*, (2020) walaupun menggunakan dosis yang sangat besar yaitu 2400 mg/hari dalam waktu 1 tahun ternyata tidak menunjukkan pengaruh signifikan konsumsi bawang putih terhadap kadar gula darah puasa. Menurut data pada jurnal penelitian ini kadar gula darah pada kelompok yang diberi kapsul yang mengandung ekstrak bawang putih lebih rendah 5,4 mg/dL dibandingkan dengan kelompok yang diberi plasebo. Hal ini mungkin disebabkan karena sediaan bawang putih yang berbeda dimana kapsul yang mengandung *aged garlic extract* yang digunakan dalam penelitian ini adalah Kyolic Resetbe formula yang diproduksi oleh Wakunaga of America Co Ltd.

Penelitian yang dilakukan oleh Dafriani *et al.*, (2020) dan Choudhary *et al.*, (2018) sama sama menggunakan bawang putih mentah. Perbedaannya, Dafriani *et al.*, (2020) menggunakan 3 siung bawang putih per hari sementara Choudhary *et al.*, (2018) menggunakan 200 mg bawang putih mentah yang telah dihancurkan per kg berat badan. Lama pemberiannya juga berbeda, Dafriani *et al.*, (2020) selama 2 minggu atau hanya separuh dari Choudhary *et al.*, (2018) yaitu selama 4 minggu. Hal ini mempengaruhi signifikansi penurunan kadar gula darah dimana Choudhary *et al.*, (2018) menunjukkan penurunan signifikan sementara Dafriani *et al.*, (2020) menunjukkan penurunan yang tidak signifikan.

Terdapat dua penelitian menggunakan bawang hitam atau hasil fermentasi dari bawang putih dilakukan oleh Pangestu *et al.*, (2020) dan Cahyaningrum *et al.*, (2023) dengan lama pemberian yang sama yaitu dua minggu namun dosis pemberiannya berbeda. Pangestu *et al.*, (2020) memberikan 2 siung bawang hitam per hari dan Cahyaningrum *et al.*, (2023) 8 gram/hari. Hasil kedua penelitian tersebut sama-sama menunjukkan penurunan signifikan kadar gula darah sewaktu. Penelitian Cahyaningrum *et al.*, (2023) menunjukkan penurunan yang besar yaitu 61,1 mg/dL jika dibandingkan penurunan pada penelitian Pangestu *et al.*, (2020) 49,4 mg/dL.

Selain itu, masih ada penelitian yang menggunakan sediaan bawang putih berupa pil yang dilakukan oleh Faroughi *et al.*, (2018) dengan dosis 400 mg/hari selama 4 minggu. Hasilnya menunjukkan penurunan kadar gula darah puasa secara signifikan. Afarid *et al.*, (2022) menggunakan sediaan tablet dengan dosis 1000 mg/hari selama 4 minggu menunjukkan penurunan kadar gula darah puasa namun tidak signifikan. Hal ini mungkin disebabkan karena sediaan bawang putih yang dipakai adalah Garcin 500 yang merupakan produksi pabrik farmasi Goldaru Co, Isfahan, Iran.

Dari 9 penelitian tersebut terdapat 2 penelitian yang juga menunjukkan pengaruh konsumsi bawang putih terhadap penurunan kadar HbA1c yaitu penelitian yang dilakukan oleh Shoshi *et al.*, (2017) dan Manafikhi *et al.*, (2015). Hasil dari kedua penelitian tersebut sama-sama menunjukkan penurunan kadar HbA1c namun tidak signifikan. Pemeriksaan HbA1c direkomendasikan dilakukan setiap 2-3 bulan untuk mendapatkan hasil yang optimal. Walau kedua penelitian tersebut

dilakukan dalam waktu 12 minggu atau kurang lebih 3 bulan, penurunan yang tidak signifikan mungkin disebabkan penggunaan dosis yang sedikit sehingga diperlukan pemberian bawang putih dengan dosis yang lebih besar sehingga dapat menurunkan kadar HbA1c secara signifikan.

Dari 5 jurnal tentang ² pengaruh konsumsi bawang putih terhadap penurunan kadar gula darah yang menunjukkan hasil yang signifikan, tampaknya bentuk sediaan bawang putih fermentasi atau *black garlic* menjadi faktor yang paling dominan. *Black garlic* adalah bawang putih yang dipanaskan pada suhu 60°C - 80°C dengan kelembaban relatif 70-80% kemudian didiamkan tanpa perlakuan apapun selama 15-35 hari. Selama proses fermentasi, bawang putih akan menghitam, aroma tajamnya menghilang, dan terjadi penurunan kandungan air. Lama pemanasan bawang putih mempengaruhi kadar flavonoid, fenolik, air dan pH (Kang, 2016; Zhang *et al.*, 2016; Kimura *et al.*, 2017; Sailah dan Miladulhaq, 2018; Zhafira, 2018).

Black garlic mengandung *allicin*, *diallyl sulfide* (DAS), *S-allyl cysteine* (SAC), flavonoid, dan asam fenolik atau tanin (Wiliyanarti dan Wahyullah, 2021). Bentuk sediaan *black garlic* menjadi faktor yang dominan dalam menurunkan kadar gula darah karena dalam proses pembuatan bawang putih menjadi *black garlic* terjadi peningkatan kandungan gula pereduksi dan konversi senyawa allin menjadi *S-allyl cysteine* (SAC), dimana kandungan SAC pada *black garlic* 4-8 kali lipat kandungan SAC pada bawang putih biasa sehingga memiliki efek antidiabetik dan antioksidan dengan bioaktivitas yang lebih tinggi (Ryu dan Kang, 2017; Thach, 2018).

Pada *black garlic*, kandungan thiosulfinate 5 kali lipat, allicin 2 kali lipat, dan *diallyl disulfide* 30 kali lipat lebih tinggi jika dibandingkan bawang putih mentah (Yuliasri *et al.*, 2020; Wiliyanarti dan Wahyullah, 2021). *Black garlic* diduga memiliki efek inhibisi glukoneogenesis di hati (Cahyaningrum *et al.*, 2023).

Penjelasan bagan:

Kandungan SAC dalam *black garlic* berperan dalam mencegah proses inflamasi yang merupakan salah satu faktor predisposisi diabetes dan mengurangi stress oksidatif yang disebabkan oleh hiperglikemia (Manoonphol *et al.*, 2023). *Black garlic* juga mengandung antioksidan flavonoid yang memiliki beberapa mekanisme dalam menurunkan kadar gula darah. Mekanisme pertama yaitu flavonoid berperan dalam mengubah superoksida menjadi hidrogen superoksida. Hidrogen akan mengikat radikal bebas dan dieksresikan, sehingga menurunkan produksi ROS (*reactive oxygen species*) yang merupakan pemicu terjadinya stress oksidatif. Hal ini menyebabkan pulau Langerhans pankreas terlindung dari degenerasi dan sel beta pankreas yang rusak mengalami regenerasi. Efeknya sel beta pankreas yang terstimulasi menyebabkan sekresi insulin meningkat sehingga resistensi insulin berkurang. Kemudian, terjadi peningkatan absorpsi glukosa darah ke jaringan yang menyebabkan kadar gula darah menurun sehingga komplikasi DM dapat dicegah (Ghorbani, 2017; Rudrapal *et al.*, 2022; Yuliasri *et al.*, 2020; Eryuda dan Soleha, 2016).

Mekanisme kedua, flavonoid mengandung quercetin yang berperan dalam inhibisi GLUT 2 (*glucose transporters 2*) pada mukosa usus halus yang menyebabkan absorpsi glukosa dan fruktosa menurun. Hal ini mengakibatkan penurunan kadar gula darah (Rizky, 2015). Mekanisme ketiga, flavonoid berperan dalam mengembalikan sensitivitas reseptor insulin pada sel (Wiliyanarti dan Wahyullah, 2021). Selain itu, flavonoid menghambat fosfodiesterase yang menyebabkan peningkatan cAMP

(*cyclic adenosine monophosphate*) pada sel beta pankreas. Hal ini mengakibatkan stimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA) sehingga sekresi insulin meningkat dan resistensi insulin berkurang (Eryuda dan Soleha, 2016).

Hasil studi literatur ini menggambarkan bahwa walaupun sediaan bawang putih yang digunakan sama oleh lebih dari satu penelitian, dengan hasil yang juga sama-sama menurunkan kadar gula darah, namun hasil signifikansinya berbeda-beda tergantung dari seberapa banyak dosis yang digunakan dengan juga tergantung pula pada lama waktu pemberiannya.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Terdapat 55,5% jurnal penelitian yang menunjukkan adanya pengaruh signifikan dari konsumsi bawang putih terhadap kadar gula darah, sementara 44,5% jurnal penelitian menyatakan hasil yang tidak signifikan.
2. Penurunan kadar gula darah yang signifikan atau tidak signifikan tergantung pada ragam sediaan, pabrik farmasi pembuatnya, dosis dan lama pemberian yang diperlukan pada pemberian setiap sediaan.
3. Menurut studi literatur, sediaan bawang putih *black garlic* (fermentasi) memiliki potensi lebih tinggi untuk menurunkan kadar gula darah karena mengandung *S-allyl cysteine* 4-8 kali lipat yang lebih tinggi sehingga dapat lebih kuat mencegah stress oksidatif, dan mengandung flavonoid yang berperan dalam inhibisi absorpsi glukosa serta peningkatan sekresi dan sensitivitas insulin.
4. Berdasarkan studi literatur, kandungan bahan aktif dalam bawang putih yang berkhasiat untuk menurunkan kadar gula darah adalah *allicin*, *diallyl disulfide* (DADS), *S-allyl cysteine* (SAC), flavonoid dan tanin.

B. Saran

1. Penelitian tentang pengaruh konsumsi bawang putih terhadap penurunan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 perlu terus dilakukan dengan variasi dosis, lama pemberian, jenis sediaan yang beragam, dan efek samping yang paling mungkin terjadi sehingga dapat ditemukan cara penggunaan bawang putih yang paling efektif

untuk menurunkan kadar gula darah.

2. Perlu penelitian lebih lanjut secara eksperimental dan di bidang biomolekuler, misalnya penelitian dengan menggunakan tikus untuk mengetahui bagaimana mekanisme bawang putih dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus, apakah peran bawang putih ini dengan melalui pengaruhnya pada kerja pankreas atau pada hal-hal lain yang mempengaruhi produksi hormon insulin.

DAFTAR PUSTAKA

- Afarid, Mehرداد., Elham Sadeghi, Mohammadkarim Johari, Ehsan Namvar, dan Fatemeh Sanie-Jahromi. 2022. Evaluation of the Effect of Garlic Tablet as a Complementary Treatment for Patients with Diabetic Retinopathy. *Journal of Diabetes Research*, vol. 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/6620661>.
- Akalu, Y., dan Birhan, A. 2020. Peripheral Arterial Disease and Its Associated Factors among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Debre Tabor General Hospital, Northwest Ethiopia. *Journal of Diabetes Research*. <https://doi.org/10.1155/2020/9419413>.
- Al Saeed, A. H., Constantino, M. I., Molyneaux, L., D'Souza, M., Limacher Gisler, F., Luo, C., dan Wong, J. 2016. An inverse relationship between age of type 2 diabetes onset and complication risk and mortality: The impact of youth-onset type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 39(5), 823–829.
- Alhassani, R. Y., Bagadood, R. M., Balubaid, R. N., Barno, H. I., Alahmadi, M. O., dan Ayoub, N. A. 2021. Drug Therapies Affecting Renal Function: An Overview. *Cureus*, 13(11), e19924. <https://doi.org/10.7759/cureus.19924>.
- American Diabetes Association. 2020. Classification and diagnosis of diabetes : Standards of Medical Care in Diabetes - 2020. *Diabetes Care*, 43(1), S14–S31. <https://doi.org/https://doi.org/10.2337/dc20-S002S002>.
- Amir, A., Rantesigi, N., dan Agusrianto, A. 2022. Seduhan Bawang Putih Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Pasien Hipertensi: A Literature Review. *Poltekita: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 16(1), 113–117. <https://doi.org/10.33860/jik.v16i1.685>.
- 4
Angraini, D., Widiani, E., dan Budiono, B. 2023. Gambaran Tanda Gejala Diabetes Mellitus Tipe II pada Pasien Sebelum dan Sesudah Pemberian Terapi Air Putih (Hydrotherapy): Studi Kasus. *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*, 4(2), 131-140. <https://doi.org/10.37287/ijnhs.v4i2.2118>.
- 8
Arellano Buendía, A. S., Castañeda-Lara, L. G., Loredó-Mendoza, M. L., García-Arroyo, F. E., Rojas-Morales, P., Argüello-García, R., Juárez-Rojas, J. G., Tapia, E., Pedraza-Chaverri, J., Sánchez-Lozada, L. G., dan Osorio-Alonso, H. 2020. Effects of Allicin on Pathophysiological Mechanisms during the Progression of Nephropathy Associated to Diabetes. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(11), 1134. <https://doi.org/10.3390/antiox9111134>.
- Arellano Buendía, A.S.; Tostado González, M.; Sánchez Reyes, O.; García Arroyo, F.E.; Argüello García, R.; Tapia, E.; Sánchez Lozada, L.G.; dan Osorio Alonso, H. 2018. Immunomodulatory Effects of the Nutraceutical Garlic Derivative Allicin in the Progression of Diabetic Nephropathy. *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19, 3107. <https://doi.org/10.3390/ijms19103107>.

- Ariyanto, Nur Wakhid Putro. 2017. Asuhan Keperawatan Pada Ny. N Dan Ny. G Yang Mengalami Diabetes Mellitus Dengan Kerusakan Integritas Kulit Diruang Bougenvile Dan Mawar Di Rsud Ungaran.
- Bestari, Ismianti Liffa. 2020. Characteristics Of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus At Surabaya Haji General Hospital. *The Indonesian Journal of Public Health* 15.3: 286- 29.
- Cahyaningrum, Ika; Susmini dan Errick Endra Cita. 2023. Pengaruh Black Garlic Varian Bawang Lanang Terhadap Gula Darah Sewaktu Pasien Diabetes Mellitus Tipe II. *Journal of Nursing Care & Biomolecular*. Vol. 8 No. 2 25-33.
- Chatterjee, S., Khunti, K. dan Davies, M. 2017. Type 2 Diabetes. *The Lancet*, 389, 2239-2251. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30058-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30058-2).
- Choudhary, P. R., Jani, R. D., dan Sharma, M. S. 2018. Effect of Raw Crushed Garlic (*Allium sativum* L.) on Components of Metabolic Syndrome. *Journal of dietary supplements*, 15(4), 499–506. <https://doi.org/10.1080/19390211.2017.1358233>
- Dafriani, P., Marlinda, R., Arman, E., dan Idaman, M. 2020. Garlic: an alternative in reducing blood glucose on diabetic patients. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*, 7(6), 2078–2081. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20202455>.
- Daniela, C., dan Brahmana, D. S. 2020. Efektivitas Senyawa Sulfida Pada Bawang Putih Terhadap Resiko Kanker Paru-Paru. Makassar: *Media Farmasi Poltekkes Makassar*.
- David, F.D., Yassir, M. dan Kadrianti, E. 2018. Hubungan antara status gizi, kepatuhan diet DM dengan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus di RSUD Kota Makassar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*, 12(4): 448– 453.
- Decroli, E. 2019. Diabetes Mellitus Tipe 2. Padang: Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Eryuda, F., dan Soleha, T. U. 2016. Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus. *J Majority*, 5(4), 71–75.
- Etika, A. N., dan Monalisa, Vi. 2016. Riwayat Penyakit Keluarga Dengan Kejadian Diabetes Mellitus. *Jurnal Care*, 4(1), 51–57.
- Fadly, A. 2022. Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Medika Hutama*, 3(02 Januari), 1739-1744. Retrieved from <https://jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/view/363>.

- Farmaki P, Damaskos C, Garpis N, Garpis A, Savvanis S, dan Diamantis E. 2020. Complications of the Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Cardiol Rev.* 2020;16(4):249-251. doi: 10.2174/1573403X1604201229115531. PMID: 33407062; PMCID: PMC7903505.
- Faroughi F., Mohammad-Alizadeh Charandabi S., Javadzadeh Y., dan Mirghafourvand M. 2018. Effects of garlic pill on blood glucose level in borderline gestational diabetes mellitus: A triple blind, randomized clinical trial. *Iran. Red. Crescent Med. J.* 2018;20:e60675. doi:10.5812/ircmj.60675.
- Fatimah, R. N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2, *J Majority*, Vol. 4, No. 5, Hal. 93-101.
- Galicia Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, Ostolaza H, dan Martín C. 2020. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020 Aug 30;21(17):6275. doi: 10.3390/ijms21176275. PMID: 32872570; PMCID: PMC7503727.
- Ghorbani A. 2017. Mechanisms of antidiabetic effects of flavonoid rutin. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 96, 305–312. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.001>.
- Goudappala, Prashanthkumar., Sukumar, E., R T, Kashinath., Vinothkumar, dan Krishnan. 2020. Effect of diallyl disulphide on hepatic glucose regulating enzymes in diabetic rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics.* 57. 567-571.
- Goyal, R., Singhal, M., dan Jialal, I. 2023. Type 2 Diabetes. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Hao, Y., Liu, H. M., Wei, X., Gong, X., Lu, Z. Y., dan Huang, Z. H. 2019. Diallyl trisulfide attenuates hyperglycemia-induced endothelial apoptosis by inhibition of Drp1-mediated mitochondrial fission. *Acta diabetologica*, 56(11), 1177–1189. <https://doi.org/10.1007/s00592-019-01366-x>.
- Hardianto, D. 2021. Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan, *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia (JBBI)*, vol. 7, no. 2, pp. 304–317.
- Hsu, H. C., Chen, S. Y., Huang, Y. C., Wang, R. H., Lee, Y. J., dan An, L. W. 2019. Decisional Balance for Insulin Injection: Scale Development and Psychometric Testing. *The journal of nursing research : JNR*, 27(5), e42. <https://doi.org/10.1097/jnr.0000000000000316>.
- Huang, H., Yan, P., Shan, Z., Chen, S., Li, M., Luo, C., Gao, H., Hao, L., dan Liu, L. 2015. Adverse childhood experiences and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism: clinical and experimental*, 64(11), 1408–1418. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.08.019>.

- Inayati, A., Hasanah, U., Sari, S. A., dan Livana, P. H. 2022. Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Keperawatan*, 14(3), 677–684.
- International Diabetes Federation (IDF). 2021. International Diabetic Federation Diabetic Atlas 10th edition.
- Kang O. J. 2016. Physicochemical Characteristics of Black Garlic after Different Thermal Processing Steps. *Preventive nutrition and food science*, 21(4), 348–354. <https://doi.org/10.3746/pnf.2016.21.4.348>.
- Kimura, Shunsuke, Yen-Chen Tung, Min-Hsiung Pan, Nan-Wei Su, Ying Jang Lai, Kuan-Chen Cheng. 2017. Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application. *Journal of food and drug analysis*. 25: 62-70.
- Lestari, Gusti Ayu Putu Windu dan Santika, I Wayan Martadi. 2023. Potensi Antikolesterol dari Bawang Putih (*Allium sativum*): Systematic Review. Vol. 2 (2023): *Prosiding Workshop dan Seminar Nasional Farmasi 2023*. <https://doi.org/10.24843/WSNF.2022.v02.p04>.
- Lestari, S.R. 2021. Monograf Bawang Putih Tunggal: Khasiat dan Manfaatnya. Malang: Universitas Negeri Malang.
- Lestari, Zulkarnain, dan Sijid, A. 2021. Diabetes Melitus: Review etiologi, patofisiologi, gejala, penyebab, cara pemeriksaan, cara pengobatan dan cara pencegahan. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 7(1), 237–241.
- Liakopoulos V, Roumeliotis S, Bozikas A, Eleftheriadis T, dan Dounousi E. 2019. Antioxidant Supplementation in Renal Replacement Therapy Patients: Is There Evidence? *Oxid Med Cell Longev*. 2019 Jan 15;2019:9109473. doi: 10.1155/2019/9109473. PMID: 30774749; PMCID: PMC6350615.
- Manafikhi R, Kalie L, Lahdo R. 2015. Effects of garlic supplementation on fasting blood sugar, HbA1c and lipid profile in type 2 diabetics receiving metformin and glyburide. *Int J Acad Scientific Res*. 2015;3(5):11–18.
- Manoonphol, K., Suttisansanee, U., Promkum, C., dan Butryee, C. 2023. Effect of Thermal Processes on S-Allyl Cysteine Content in Black Garlic. *Foods (Basel, Switzerland)*, 12(6), 1227. <https://doi.org/10.3390/foods12061227>.
- Maxine A. Papadakis, Stephen J. McPhee, Michael W. Rabow, dan Kenneth R. McQuaid. Current Medical Diagnosis and Treatment. 2022. *Lange Medical Book*.
- Morales González, J. A., Madrigal-Bujaidar, E., Sánchez-Gutiérrez, M., Izquierdo-Vega, J. A., Carmen Valadez-Vega, M. Del, Álvarez-González, I., Morales-González, Á., dan Madrigal-Santillán, E. Garlic (*Allium sativum L.*): A brief review of its antigenotoxic effects. *Foods*.2019;8(8), 1–17.
- Mouliya, M.N., Syarief, R., Iriani, E.S., Kusumaningrum, H.D., dan Suyatma, N.E. 2018. Antimikroba Ekstrak Bawang Putih, *Jurnal Pangan*, 27(1), 55–66.

Murtiningsih, M. K., Pandelaki, K., dan Sedli, B. P. 2021. Gaya Hidup sebagai Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2. *E-CliniC*, 9(2), 328–333. <https://doi.org/10.35790/ecl.v9i2.32852>.

6
Nowakowska, M., Zghebi, S. S., Ashcroft, D. M., Buchan, I., Chew-Graham, C., Holt, T., Mallen, C., Van Marwijk, H., Peek, N., Perera-Salazar, R., Reeves, D., Rutter, M. K., Weng, S. F., Qureshi, N., Mamas, M. A., dan Kontopantelis, E. 2020. Erratum: The comorbidity burden of type 2 diabetes mellitus: Patterns, clusters and predictions from a large English primary care cohort. *BMC Medicine*, 18(1), 1–10.

Pahrul D, Afriyani R, Apriani. 2020. Hubungan tingkat pengetahuan dan kepatuhan dengan kadar gula darah sewaktu. *Babul Ilmi Jurnal Ilmiah Multi Science Kesehatan*. 2020; 12(1): 179-190.

Pambelo, Adli Sutan. 2021. Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histopatologi Ginjal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Medika Hutama*, 3(01 Oktober), 1728-1733. Retrieved from <https://jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/view/358>.

Pangestu, Tri Yuli Idi dan Annaas Budi Setyawan. 2020. Pengaruh Pemberian Black Garlic terhadap Perubahan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Kerja Puskesmas Segiri Samarinda. Vol. 1 No. 3 (2020): *Borneo Student Research*.

Patoulas D, Papadopoulos C, Stavropoulos K, Zografou I, Doumas M, dan Karagiannis A. 2020. Prognostic value of arterial stiffness measurements in cardiovascular disease, diabetes, and its complications: The potential role of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020 Apr;22(4):562-571. doi: 10.1111/jch.13831. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32058679; PMCID: PMC8029715.

PERKENI. 2021. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 1st edition.

Putra, Ahmad Syah dan Sukohar, Asep. 2018. Pengaruh Allicin pada Bawang Putih (*Allium sativum* L.) terhadap Aktivitas *Candida albicans* sebagai Terapi Candidiasis. *Jurnal Kesehatan dan Agromedicine*; Vol.5:02.

Putra, I Wayan Ardana, Berawi K.N. 2015. Empat pilar penatalaksanaan pasien diabetes melitus Tipe 2. *Majority*. vol. 4(9): 8-12.

Ramadhani AA, Khotami R. 2023. Hubungan Tingkat Pendidikan, Pengetahuan, Usia dan Riwayat Keluarga DM dengan Perilaku Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Usia Dewasa Muda. *SEHATMAS (Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat)*. 2023;2(1):137–47.

Rizky, B.A., 2015. White Dragon Fruit (*Hylocereus undatus*) Potential As Diabetes

Mellitus Treatment, Artikel Review. *J. Majority*. 4(1): 69-72.

² Rohmah, M. K. 2018. Studi In Silico Potensi Senyawa Allicin Bawang Putih (*Allium Sativum*) Sebagai Inhibitor Dpp-4 Pada Diabetes Mellitus, 4(1), Pp. 13-17.

⁹ Rudrapal, M., Khairnar, S. J., Khan, J., Dukhyil, A. B., Ansari, M. A., Alomary, M. N., Alshabrmi, F. M., Palai, S., Deb, P. K., dan Devi, R. 2022. Dietary Polyphenols and Their Role in Oxidative Stress-Induced Human Diseases: Insights Into Protective Effects, Antioxidant Potentials and Mechanism(s) of Action. *Frontiers in pharmacology*, 13, 806470. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.806470>.

Rusnoto, R., dan Prasetyawati, N. L. 2021. Pengaruh Progressive Muscle Relaxation Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Sewaktu Pada Pasien Diabetes Mellitus Di Puskesmas Keling 1 Kabupaten Jepara. *Jurnal Ilmu Keperawatan Dan Kebidanan*. <https://doi.org/10.26751/jikk.v12i2.1152>.

Ryu, J. H., dan Kang, D. 2017. Physicochemical Properties, Biological Activity, Health Benefits, and General Limitations of Aged Black Garlic: A Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 22(6), 919. <https://doi.org/10.3390/molecules22060919>.

Sailah I., dan Miladulhaq M. 2021. Perubahan Sifat Fisikokimia Selama Pengolahan Bawang Putih Tunggal Menjadi Bawang Hitam Menggunakan Rice Cooker. *Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 31(1), 88-97. <https://doi.org/10.24961/j.tek.ind.pert.2021.31.1.88>.

Saleh NKM, Mohamed AEA, Moussa MH, Assal Y, dan Lasheen NN. 2024. Garlic oil improves small intestinal motility in experimentally induced type II diabetes mellitus in female Wistar rats. *PLoS One*. 2024 Apr 17;19(4):e0301621. doi: 10.1371/journal.pone.0301621. PMID: 38630691; PMCID: PMC11023395.

Sari, N. N. 2019. Hubungan Obesitas Sentral Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Sai Betik*, 14(2), 157-161.

Sarvizadeh, M., Hasanpour, O., Naderi Ghale-Noie, Z., Mollazadeh, S., Rezaei, M., Pourghadamyari, H., Masoud Khooy, M., Aschner, M., Khan, H., Rezaei, N., Shojaie, L., dan Mirzaei, H. 2021. Allicin and digestive system cancers: From chemical structure to its therapeutic opportunities. *Frontiers in Oncology*, 11, 650256. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.650256>.

³ Shoshi H, Akter MSJ. 2017. Effects of garlic (*Allium sativum*) on blood glucose level in type 2 diabetes mellitus patients treated with metformin. *J Enam Med Coll*. 2017;7(3):57-63.

Silalahi, L. 2019. Hubungan Pengetahuan dan Tindakan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal PROMKES*, 7(2), p. 223. doi: 10.20473/jpk.v7.i2.2019.223-232.

- Stavelikova H. 2008. Morphological characteristics of garlic (*Allium sativum* L.) genetic resources collection information. 2008;35:130–135. doi: 10.17221/661-HORTSCI.
- Sutomo, S., dan Purwanto, N. H. 2023. Pengaruh Konsumsi Tisane Daun Belimbing Wuluh Terhadap Perubahan Kadar Gula Dalam Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Keperawatan*, 16(1), 1-15.
- Thach, N. A. 2018. Effect of Extraction Conditions on Polyphenols, Flavonoids, S-Allyl Cysteine Content and Antioxidant Activity of Black Garlic Extracts. *Vietnam Journal of Science and Technology*, 55(5A), p.18. doi: 10.15625/2525-2518/55/5a/12174.
- Triandhini R, Agustina V, Siabila YG. 2022. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSUD Sinar Kasih Gereja Kristen Sulawesi Tengah Tentena. Jawa Tengah: Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Kristen Satya Wacana.
- 5 Tsai, C. Y., Wen, S. Y., Shibu, M. A., Yang, Y. C., Peng, H., Wang, B., Wei, Y. M., Chang, H. Y., Lee, C. Y., Huang, C. Y., dan Kuo, W. W. 2015. Diallyl trisulfide protects against high glucose-induced cardiac apoptosis by stimulating the production of cystathionine gamma-lyase-derived hydrogen sulfide. *International journal of cardiology*, 195, 300–310. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.111>.
- Wakhidah, L., dan Anggarani, MA. Analisis Senyawa Bioaktif Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum* L.) Probolinggo. *Unesa Journal Chemistry*. 2021;10(3):356–366.
- 3 Wang W, Zhang J, Lan X, dan Wang H. 2017. Effect of garlic supplement in the management of type 2 diabetes mellitus (T2DM): a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Nutr Res*. 2017;61(1)20-7.
- 7 Wang, Zhibin., Ding, Lina., Liu, Junjun., Savarin, Philippe., Wang, Xiaolei., Zhao, Ke., Ding, Wenyu., Hou, Yanli. 2023. Allicin ameliorates glucose and lipid metabolism via modulation of gut microbiota and bile acid profile in diabetic rats. *Journal of Functional Foods*. 111. 105899. 10.1016/j.jff.2023.105899.
- Wardatu, A., Kurniati, A. M., Puspita Rasyid, R. S., Husin, S., dan Oswari, L. D. 2019. Hubungan Tingkat Pengetahuan tentang Makronutrien dengan Kecukupan Dan Keseimbangan Asupan Makronutrien Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Sriwijaya Journal of Medicine*, 2(2), 94–98. <https://doi.org/10.32539/sjm.v2i2.68>.
- WHO. 2023. Global Report on Diabetes.
- 4 Widiyari, K. R., Wijaya, I. M. K., dan Suputra, P. A. 2021. Diabetes Mellitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, Dan Tatalaksana. *Ganesha Medicina*, 1(2), 114–120.

- Wiliyanarti, Pipit Festi dan Wahyullah, Metro Gali. 2021. Pengaruh Ekstrak Bawang Hitam Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit. *The Journal Of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 4(1), 49. <https://doi.org/10.30651/jmlt.v4i1.7269>.
- Wlosinska, M., Nilsson, A. C., Hlebowicz, J., Hauggaard, A., Kjellin, M., Fakhro, M., dan Lindstedt, S. 2020. The effect of aged garlic extract on the atherosclerotic process - a randomized double-blind placebo-controlled trial. *BMC complementary medicine and therapies*, 20(1), 132. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-02932-5>.
- Yuliastri, Wa Ode, Lolok, N.H., Ikawati, N., dan Maghvira, R. 2020. Uji Efek Ekstrak Bawang Hitam (*Allium sativum*) terhadap Penurunan Kadar Glikosa Darah pada Tikus Putih (*Rattus novergicus* L) dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). *PharmaCine*, 1(1), 53-63.
- Yusuf, M., Nasiruddin, M., Sultana, N., Akhtar, J., Khan dan Ahmad M. Regulatory mechanism of caffeic acid on glucose metabolism in diabetes. *Res J Pharm Tech*, 12 (2019) 4735.
- Zhafira, R. 2018. Effect of Aging Time on Physical, Chemical, and Antioxidant Activity of Single Clove Black Garlic Product. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 6(1), pp. 34–42.
- Zhang, X., Li, N., Lu, X., Liu, P. dan Qiao, X. 2016. Effects of temperature on the quality of black garlic. *Journal of the science of food and agriculture*, 96(7), 2366–2372. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7351>.

ORIGINALITY REPORT

9%

SIMILARITY INDEX

9%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

7%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	erepository.uwks.ac.id Internet Source	2%
2	repository.stikes-kartrasa.ac.id Internet Source	2%
3	www.ijcmph.com Internet Source	1%
4	jurnal.globalhealthsciencegroup.com Internet Source	1%
5	pure.johnshopkins.edu Internet Source	1%
6	bestjournal.untad.ac.id Internet Source	1%
7	Zhibin Wang, Lina Ding, Junjun Liu, Philippe Savarin, Xiaolei Wang, Ke Zhao, Wenyu Ding, Yanli Hou. "Allicin ameliorates glucose and lipid metabolism via modulation of gut microbiota and bile acid profile in diabetic rats", Journal of Functional Foods, 2023 Publication	1%

8

www.cardiologia.org.mx

Internet Source

1 %

9

www.researchsquare.com

Internet Source

1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography Off

REVISI SKRIPSI Erfin Dimas Fernanda 18700096.pdf

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16

PAGE 17

PAGE 18

PAGE 19

PAGE 20

PAGE 21

PAGE 22

PAGE 23

PAGE 24

PAGE 25

PAGE 26

PAGE 27

PAGE 28

PAGE 29

PAGE 30

PAGE 31

PAGE 32

PAGE 33

PAGE 34

PAGE 35

PAGE 36

PAGE 37

PAGE 38

PAGE 39

PAGE 40

PAGE 41

PAGE 42

PAGE 43

PAGE 44

PAGE 45

PAGE 46

PAGE 47

PAGE 48

PAGE 49

PAGE 50

PAGE 51

PAGE 52

PAGE 53

PAGE 54

PAGE 55

PAGE 56

PAGE 57

PAGE 58

PAGE 59

PAGE 60

PAGE 61

PAGE 62
