

Efek Antihiperqlikemik Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* L.) yang Difermentasi Pada Model Hewan Hiperqlikemia

Antihyperglycemic Effects of Fermented Garlic (*Allium sativum* L.) Extract in Hyperglycemia Animal Models

Hendra Mahakam Putra^{1*}, Patonah¹, Maya Rosdiana¹

¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

*Email: hendra.mahakam@bku.ac.id

ABSTRAK

Diabetes adalah sekelompok gangguan metabolisme dengan dicirikan adanya hiperqlikemia. Selain hiperqlikemia, diabetes juga dapat disertai komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler yang menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada penderita diabetes. Lebih dari 350 tanaman yang secara tradisional digunakan untuk mengobati diabetes dan hanya sebagian kecil telah dievaluasi secara ilmiah untuk menilai khasiatnya salah satunya bawang putih. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas ekstrak fermentasi bawang putih (*Allium sativum* L.)/*black garlic* sebagai anti hiperqlikemia. Penelitian ini dilakukan dengan prinsip kuratif pada hewan coba yang diinduksi 25% fruktosa dalam air minum, serta emulsi kolesterol 4% dan asam kolat 0,2% dan suspensi PTU 12,5 mg/kgBB selama 28 hari. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol positif, pembanding, dan 3 kelompok ekstrak *black garlic* dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol *black garlic* pada semua dosis dapat menurunkan kadar glukosa pada hari ke-28 dan juga dapat meningkatkan jumlah sel- β dan menurunkan sel- α pada hasil histopatologi pankreas tikus. Dosis *black garlic* yang paling baik adalah pada dosis 100 mg/kgBB dilihat dari penurunan kadar glukosa darah dan juga jumlah sel- β yang paling banyak.

Kata Kunci: Antidiabetes, *Black Garlic*, Induksi tinggi fruktosa dan lemak

Corresponding Author: Hendra Mahakam Putra

Address: Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung

Email: hendra.mahakam@bku.ac.id

ABSTRACT

Diabetes is a group of metabolic disorders characterized by hyperglycemia. Apart from hyperglycemia, diabetes can also be accompanied by microvascular and macrovascular complications which are the main cause of morbidity and mortality in diabetics. More than 350 plants that are traditionally used to treat diabetes and only a small proportion have been scientifically evaluated to assess the efficacy of one of them is garlic. This study was conducted to determine the activity of the fermented garlic extract (*Allium sativum* L.) / black garlic as an anti-hyperglycemia. This research was conducted with a curative principle in experimental animals which induced 25% fructose in drinking water, 4% cholesterol and 0.2% cholesterol emulsion and 12.5 mg / kgBB of PTU suspension for 28 days. The test animals were divided into 6 groups, namely the normal group, positive control group, comparison group, and 3 groups of black garlic extract at a dose of 50 mg/kg, 100 mg /kg, 200 mg/kg. The results showed that giving black garlic ethanol extract at all doses can reduce glucose levels on day 28 and can also increase the number of beta cells and reduce alpha cells in the histopathology results of the rat pancreas. The best dose of black garlic is at a dose of 100 mg/kgBW seen from the decrease in blood glucose levels and also the highest number of beta cells.

Kata Kunci: Antidiabetic, *Black Garlic*, High Fructose dan Fat Induce

PENDAHULUAN

Diabetes merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia disertai komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler yang merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada penderita diabetes (American Diabetes Association, 2014; Surya, et al., 2014). Pada tahun 2014, penderita diabetes di dunia meningkat dibandingkan tahun 1980 dimana tahun 2014 mencapai 422 juta orang atau sekitar 8,5% populasi orang dewasa, dibandingkan dengan

tahun 1980 sebanyak 108 juta atau sekitar 4,7% (World Health Organization, 2016). Di indonesia sendiri angka kejadian diabetes tertinggi terjadi pada usia 55-64 tahun yaitu sekitar 6,3% dan disusul oleh usia 65-74 tahun yaitu sekitar 6,0%. Dari semua penderita diabetes, perempuan memiliki angka kejadian paling tinggi (2,4%) dibandingkan laki-laki (1,7%) (Kementrian Kesehatan RI, 2019).

Obat antidiabetik yang tersedia saat ini termasuk sulfonilurea, biguanide,

thiazolidinedione dan inhibitor α -glukosidase yang banyak digunakan untuk mengontrol hiperqlikemia. Namun, obat ini tidak dapat mengubah jalannya komplikasi diabetes secara signifikan. Karena kondisi patologis yang buruk dan tingkat kegagalan sekunder yang tinggi, serta penggunaannya yang dibatasi. Oleh karena itu, penting untuk menemukan obat anti-diabetes yang lebih efektif serta efek samping yang lebih rendah. Tanaman obat tradisional dengan khasiat anti diabetes dapat digunakan sebagai sumber daya yang berguna untuk pengembangan obat oral yang lebih aman dan efektif (Surya, et al., 2014).

Salah satu bahan alam yang banyak dapat digunakan oleh penderita diabetes mellitus karena memiliki manfaat antidiabetes adalah umbi bawang hitam. Bawang hitam merupakan hasil fermentasi dari umbi bawang putih, sehingga memiliki khasiat yang lebih baik dari umbi bawang putih (Yuliasri, et al., 2020). Black garlic terbentuk dari bawang putih utuh yang mengalami proses pemanasan, sehingga menghasilkan warna yang kecoklatan, dan tekstur

yang kenyal dan lembut. Selain itu black garlic tidak mengeluarkan rasa yang kuat seperti bawang putih segar. Ini dikarenakan mengandung senyawa allicin, yaitu senyawa yang bertanggung jawab atas rasa yang menyengat serta mengandung antioksidan yang larut dalam air, seperti S-allylcysteine, tetrahydro- β -carboline, alkaloid dan flavonoid yang aktif secara biologis (Choi, et al., 2014).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak fermentasi bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada model hewan hiperqlikemia.

METODE PENELITIAN

Bahan Uji dan Determinasi Tanaman

Umbi bawang putih tunggal (*Allium Sativum* L) diperoleh dari dataran rendah perkebunan Tegal, Jawa Tengah dan dilakukan determinasi di Laboratorium Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung dengan No. 865/I1.CO2.2/PL/2020.

Persiapan Fermentasi dan Ekstraksi

Bawang hitam atau *black garlic* diperoleh dengan cara memanaskan menggunakan oven pada suhu 70°C selama 15 hari. Dilakukan pengecekan setiap 5 hari sekali. Selanjutnya diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% selama 3x24 jam pada suhu 25°C. Kemudian dipisahkan ekstrak dari pelarut dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 20-50°C pada ±90 rpm.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung didalam *black garlic* diantaranya alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar dengan bobot 200-250 gram sebanyak 24 ekor dibagi dalam 6 kelompok (n=4) diaklimatisasi selama 14 hari dimana selama aklimatisasi hewan uji ditempatkan pada kandang hewan yang terhindar

dari sinar matahari langsung dan jauh dari keramaian. Hewan uji diberi pakan standar Porkpan C551 ad libitum serta air minum bersih ad libitum. Penggunaan hewan uji ini telah disetujui oleh komisi etik Universitas Padjadjaran Dengan No. 569/UN6.KEP/EC/2020.

Pengujian Antidiabetes

Induksi hewan uji dilakukan dengan menggunakan 25% fruktosa dalam air minum, serta emulsi 4% kolesterol dan 0,2% asam kolat, dan suspensi PTU dengan dosis 12,5 mg/kgBB selama 28 hari sesuai dengan desain kelompok hewan uji seperti pada tabel 1.

Induksi dilakukan selama 14 hari pertama dan dilanjutkan dengan pengobatan (pemberian zat uji) selama 14 hari dari hari ke-15 sampai dengan hari ke-28.

Pengambilan Sampel Darah dan Pengukuran Kadar Glukosa

Sampel darah hewan uji diambil melalui Retro-orbital vena menggunakan pipa kapiler hematokrit dimana tikus dianestesi terlebih dahulu menggunakan CO₂. Sampel

darah yang diperoleh kemudian disentrifugasi pada kecepatan 5000 rpm selama 5 menit. Serum yang didapatkan disimpan dalam lemari pendingin (*freezer*) pada suhu lebih

kurang 0-10°C untuk selanjutnya digunakan dalam pengukuran kadar gula darah menggunakan Microlab 300.

Tabel 1. Desain Kelompok Hewan Uji

No.	Kelompok Uji	Pemberian	Induksi
1	Normal	CMC 1%	
2	Sakit	CMC 1%	
3	Pembanding	Metformin 45 mg/Kg BB	
4	Dosis Uji 1	Ekstrak <i>Black Garlic</i> 50 mg/Kg BB	
5	Dosis Uji 2	Ekstrak <i>Black Garlic</i> 100 mg/Kg BB	
6	Dosis Uji 3	Ekstrak <i>Black Garlic</i> 200 mg/Kg BB	

Pemeriksaan Histopatologi

Hewan uji yang telah dikorbakan, dibedah dan diambil organ pankreasnya. Pankreas yang telah diambil dicuci selama 30 menit menggunakan NaCl 0.9%. setelah itu difiksasi dengan larutan BNF 10%, kemudian didehidrasi menggunakan alkohol konsentrasi bertingkat, yaitu 70%, 80%, 90%, dan 95% (masing-masing 24 jam) dan diakhiri dengan alkohol 100% (sebanyak 3 kali masing-masing selama 1 jam). Setelah dehidrasi selesai, dilanjutkan dengan penjernihan menggunakan xylol (sebanyak tiga kali masing masing selama 1 jam). Setelah itu dilakukan infiltrasi parafin dan

penyayatan dengan ketebalan 4-5 mikron menggunakan alat rotary microtom (Mulasari, et al., 2017).

Analisis Data

Analisis data dilakukan secara statistik yaitu dengan metode ANOVA (one-way ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji Bonferroni, dimana data kadar Glukosa darah, jumlah sel- β dan sel- α sebagai sampel dan kelompok hewan uji sebagai variabel dengan perbedaan dianggap signifikan bila $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen Ekstrak dan Skrining Fitokimia

Ekstraksi *black garlic* dilakukan dengan cara maserasi menggunakan etanol 70% selama 3 hari dengan rendemen ekstrak yang didapatkan adalah sebesar 34,50%. Pemeriksaan skrining fitokimia ekstrak *black garlic* dapat dilihat pada tabel 2. Yang menunjukkan bahwa positif

mengandung Flavonoid, Saponin, Tanin dan Terpenoid. Karakterisasi menunjukkan bahwa ekstrak *black garlic* mengandung kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol sebesar masing-masing 22% dan 18% seperti terlihat apda Tabel 3.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak *Black Garlic*

No	Parameter Uji	Hasil
1	Alkaloid	-
2	Flavonoid	+
3	Saponin	+
4	Tanin	+
5	Terpenoid	+

Keterangan:

(+) = Terdeteksi golongan senyawa yang diuji

(-) = Tidak terdeteksi golongan senyawa yang diuji

Tabel 3. Pengukuran Kadar Sari Ekstrak *Black Garlic*

No.	Pengujian	Hasil (%)
1	Kadar Sari Larut Air	22
2	Kadar Sari Larut Etanol	18

Fermentasi Bawang dilakukan pada temperatur 70°C Selasa 15 Hari

Kadar Sari larut air dan kadar sari larut etanol yang dihasilkan berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh (Hasimun, et al., 2020) yaitu masing-masing 56,3% dan 34,5%. Hal tersebut diduga karena sumber bawang segar yang diperoleh berbeda dan juga diduga terdapat perbedaan selama proses fermentasi yang dapat

mempengaruhi komposisi fitokimia dalam *black garlic*.

Pengaruh Terhadap Kadar Glukosa Darah

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-0, ke-7, ke-14, ke-21 dan ke-28 (table 4) menunjukkan bahwa induksi 25% fruktosa dalam air minum serta emulsi 4% kolesterol

dan 0,2% asam kolat, dan suspensi PTU dengan dosis 12,5 mg/kgBB pada kelompok sakit dapat meningkatkan kadar glukosa pada hari ke-7 dan semakin terlihat peningkatannya seiring dengan lamanya induksi yang dilakukan

seperti pada hari ke-14 dan ke-28 dengan %-ase peningkatan masing-masing sebesar 22,44%±2,02 dan 34,38%±1,59 dan secara statistik berbeda bermakna (p<0,05) jika dibandingkan dengan kelompok normal.

Tabel 4. Hasil Rerata Kadar Glukosa Selama 28 Hari Induksi

Kelompok	Rata-rata Kadar Glukosa (mg/dL)±SD						Selisih H14/H0 (%)	Selisih H28/H0 (%)
	Hari Ke-0	Hari Ke-7	Hari Ke-14	Hari Ke-21	Hari Ke-28			
I	127,77±2,17	127,97±1,74 ^{α#}	128,60±1,67 ^{α#}	129,23±2,10 ^{α#}	129,03±1,60 ^{α#}	0,68±2,47 ^α	1,02±2,86 ^{α#}	
II	127,20±2,65	136,60±2,40*	155,73±3,88*	164,73±3,82* [#]	170,90±1,55* [#]	22,44±2,02* [#]	34,38±1,59* [#]	
III	134,37±4,15	137,33±2,32*	147,93±2,25*	108,33±2,74* ^α	109,90±9,75* ^α	10,16±3,51 ^α	-18,24±6,39* ^α	
IV	129,77±7,58	136,97±1,91*	149,53±2,66*	120,90±3,56 ^{α#}	115,87±2,47* ^α	15,46±6,17*	-10,58±3,30* ^α	
V	132,07±1,85	136,23±3,15*	149,10±2,11*	120,00±3,01* ^{α#}	116,13±2,06 ^α	12,93±3,18*	-12,04±2,79* ^α	
VI	130,47±1,14	135,30±3,51	150,73±3,03*	119,03±2,70* ^{α#}	113,03±2,43* ^α	15,55±3,05*	-13,35±2,57* ^α	

Keterangan:

I = Kontrol Normal (1% CMC), II = Kontrol Sakit (1% CMC), III = Metformin 45 mg/kg BB, IV = Ekstrak *Black Garlic* 50 mg/kgBB, V = Ekstrak *Black Garlic* 100 mg/kgBB, VI= Ekstrak *Black Garlic* 200 mg/kgBB. *Berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok Normal (P<0,05), ^αBerbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok Sakit/Induksi (P<0,05), [#]Berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok pembanding (P<0,05).

Kombinasi diet tinggi fruktosa dan tinggi lemak dapat meningkatkan kadar gula darah pada tikus dimana jumlah fruktosa yang berlebihan didalam tubuh dapat menyebabkan peningkatan kadar insulin (hiperinsulinemia) yang menyebabkan resistensi insulin sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa (hiperqlikemia), dislipidemia, gangguan toleransi glukosa, dan fruktosilasi non-enzimatik. Tingginya kadar fruktosa

menyebabkan peningkatan asetil-CoA di hati, yang mengarah pada peningkatan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dan trigliserida yang terkait dengan diabetes melitus (Choirunnisa, et al., 2019). Diet tinggi lemak menginduksi resistensi insulin melalui akumulasi lipid, termasuk asam lemak bebas, ester CoA, dan trigliserida dalam jaringan adiposa, otot rangka, dan hati hewan percobaan, serta ketidakseimbangan oksidatif yang disebabkan oleh stres

oksidatif (Kesavan & Gnanasekaran, 2021).

Propiltiourasil dapat menginduksi DM dengan cara menghambat tiroid peroksidase, sehingga terjadi penghambatan sintesis T4 dan T3. Selain itu juga menghambat 5'-deiodinase (tetraiodo ferritin 5'deiodinase) yang mengubah T4 menjadi T3 sehingga mengurangi aktivitas hormon tiroid secara keseluruhan. Propiltiourasil dapat menyebabkan kerusakan hati. Pada kasus kerusakan hati, fungsi hemostatik metabolisme glukosa akan terganggu akibat resistensi insulin dan gangguan sensitivitas sel- β pankreas (Patonah, et al., 2017).

Hasil uji menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *black garlic* baik pada dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB selama 14 hari setelah induksi dapat menurunkan kadar glukosa darah dan secara statistik berbeda bermakna ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol sakit, dengan persentase penurunan masing-masing sebesar $-10,58\% \pm 3,30$; $-12,04\% \pm 2,79$; dan $-13,35\% \pm 2,57$.

Hasil ini sebanding dengan pembanding metformin yang digunakan dan secara statistik tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$) dengan penurunan kadar glukosa kelompok yang diberi metformin adalah sebesar $-18,24 \pm 6,39$. Hal tersebut diduga karena kandungan S-allyl cysteine dalam *black garlic* yang meningkat seiring dengan lamanya proses fermentasi memiliki efek dalam peningkatan kadar insulin dalam darah, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Ansari, et al., 2018; Bae, et al., 2014) namun hal tersebut perlu adanya penelitian lebih lanjut terhadap kadar insulin untuk membuktikan efek dalam peningkatan insulin dalam darah.

Pengaruh Terhadap Histopatologi Pankreas

Pankreas adalah organ penting dalam tubuh manusia yang terdiri dari Pulau Langerhans. Yang berperan dalam produksi hormon insulin di sel- β . Perubahan patologi pulau Langerhans dapat terjadi secara kuantitatif seperti nekrosis (kematian sel), atrofi dan fibrinopati (jaringan sel rusak) (Tandi, et al., 2019). Dari jumlah sel- α dan sel sel- β yang terdapat pada

pulau Langerhans dapat diketahui parameter yang diamati untuk menilai keberhasilan pengobatan. Sel- α menempati kira-kira 20% bagian dari pulau Langerhans, dan sel β sekitar 75% dari pulau Langerhans (Katzung, 2018). Keberhasilan terapi ditunjukkan dengan tingginya sel- β , dan sebaliknya jumlah sel- α yang tinggi akan memperburuk keadaan diabetes.

Hasil pemeriksaan histopatologi (gambar 1) menunjukkan bahwa induksi 25% fruktosa dalam air minum serta emulsi 4% kolesterol dan 0,2% asam kolat, dan suspensi PTU dengan dosis 12,5 mg/kgBB pada kelompok sakit dapat menurunkan jumlah sel- β dan meningkatkan jumlah sel- α (table 5) dan secara statistik berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok Normal ($p < 0,05$). Walaupun Induksi yang dilakukan belum menggambarkan kondisi diabetes yg berat, namun sudah cukup baik untuk menggambarkan adanya kondisi hiperqlikemia sebagai penurunan respon pankreas karena induksi yang dilakukan bukan menggunakan zat

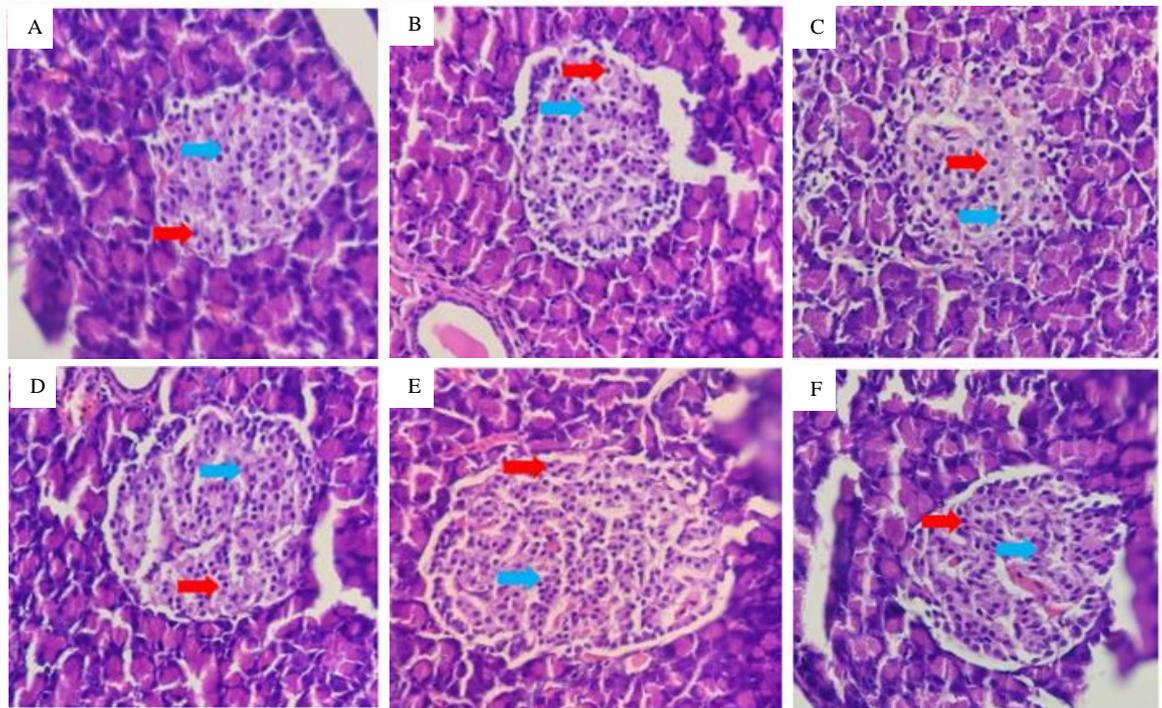
kimia seperti aloksan atau streptozotocin yang sudah pasti mekanismenya merusak pankreas, sehingga disarankan perlu adanya penambahan waktu induksi untuk mendapatkan model diabetes berat. Sedangka induksi yang dilakukan dalam penelitian ini diduga baru mempengaruhi aktivitas dan sensitifitas sel- α dan sel- β .

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Deng, et al., mengenai morfologi pulau Langerhans pada diabetes Tipe 2 menunjukkan bahwa jumlah sel- β pada keadaan normal lebih banyak dibandingkan sel- α yaitu masing-masing sekitar 65% dan 35%. Sedangkan pada tikus diabetes sedang, kondisi pulau Langerhans ditemukan hampir 67% diameternya kurang dari 150 μ m, dan pada tikus normal jumlah pulau Langerhans dengan diameter lebih dari 150 μ m adalah sekitar 50%. Selain itu juga terjadi fragmentasi. Jumlah sel- β akan berkurang seiring dengan keparahan terjadinya diabetes. Pada kondisi diabetes derajat sedang, jumlah sel- β secara nyata berkurang dan pada diabetes parah sel- β tidak ditemukan namun masih ditemukan

sel- α di bagian perifer pulau Langerhans (Deng, et al., 2004).

Pengaruh pemberian ekstrak *black garlic* terhadap histopatologi

pankreas dapat dilihat pada gambar 1 dengan terjadinya perubahan jumlah sel- α dan sel- β secara kuantitatif dapat dilihat pada tabel 5.



Gambar 1. Gambaran Hasil Histopatologi Pankreas (Perbesaran 400X)

(A) Kontrol Normal; (B) Kontrol Sakit; (C) Pembeding Metformin 45 mg/KgBB; (D) Ekstrak *Black Garlic* 50 mg/kg BB; (E) Ekstrak *Black Garlic* 100 mg/kg BB; (F) Ekstrak *Black Garlic* 200 mg/kg BB. (\rightarrow) Sel- β ; (\rightarrow) Sel- α .

Tabel 5. Jumlah Rata-rata Sel- α dan Sel- β

No	Kelompok	Jumlah Sel	
		Alfa (α)	Beta (β)
1	Normal	52.67 \pm 4,93 $\alpha^{\#}$	50.33 \pm 17,09 α
2	Sakit	67.33 \pm 3,51 $^{\#}$	83.00 \pm 15,62 $^{\#}$
3	Pembeding	40.33 \pm 4,73 $^{\alpha}$	49.33 \pm 4,16 $\alpha^{\#}$
4	Dosis Uji 1	54.00 \pm 7,21 $\alpha^{\#}$	94.00 \pm 7,81 $^{\#}$
5	Dosis Uji 2	73.33 \pm 10,50 $^{\#}$	186.67 \pm 12,89 $^{\alpha\#}$
6	Dosis Uji 3	63.67 \pm 1,53 $^{\#}$	110.00 \pm 22,00 $^{\alpha\#}$

Keterangan:

Normal = 1% CMC, Sakit = 1% CMC, Pembanding = Metformin 45 mg/kg BB, Dosis Uji 1 = Ekstrak *Black Garlic* 50 mg/kgBB, Dosis Uji 2 = Ekstrak *Black Garlic* 100 mg/kgBB, Dosis uJI 3 = Ekstrak *Black Garlic* 200 mg/kg BB.

*Berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok Normal ($P<0,05$), ^aBerbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok Sakit/Induksi ($P<0,05$), [#]Berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok pembanding ($P<0,05$).

Dapat dilihat dari data diatas bahwa ekstrak *black garlic* 50 mg/KgBB, 100 mg/kgBB dan 200 mg/KgBB secara kuantitatif mempengaruhi jumlah sel- α dan sel- β dan dapat menurunkan sel- α serta meningkatkan jumlah sel- β dan secara statistik berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok sakit. Pada kelompok ekstrak *black garlic* 100 mg/kgBB memiliki jumlah sel- β lebih banyak dibandingkan dengan kelompok ekstrak lain bahkan dengan kelompok pembanding walaupun secara visual tidak jelas terlihat perbedaan gambaran patologi antar kelompok, demikian juga perbedaan antara sel alfa dan sel beta.

Hal tersebut diatas diduga karena kandungan senyawa S-allyl cysteine yang dapat menstimulasi sekresi insulin oleh sel- β pankreas. Dengan demikian, glukosa di dalam darah akan masuk kedalam jaringan tubuh dan dapat dimetabolisme dengan adanya insulin yang diberikan dari

stimulasi S-allyl cysteine yang terkandung pada *black garlic* tersebut. Selain itu kandungan Flavonoid dalam *black garlic* lebih tinggi 2 kali lipat dibanding dengan bawang putih biasa diduga berperan dalam meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan dapat meregenerasi sel β pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi (Choi, et al., 2014; Saravanan & Ponmurugan, 2010)

KESIMPULAN

Ekstrak *black garlic* memiliki aktivitas antidiabetes dilihat dari kemampuannya dalam menurunkan kadar glukosa darah dan juga meningkatkan jumlah sel- β yang berperan dalam produksi insulin pada model hewan hiperqlikemia. Dosis yang terbaik adalah 100 mg/KgBB.

DAFTAR PUSTAKA

American Diabetes Association, 2014. Diagnosis and Classification of Diabetes

- Mellitus. *Diabetes Care*, 37(1), pp. S81-S90.
- Ansari, M. A., Arain, A. A., Phull, Q. Z. & Memon, A. R., 2018. Effects of S-Allyl Cysteine on Insulin Secretion: A Proposed Mechanism for its Anti-Hyperglycemic Effects. *Journal of Scientific & Technical Research*, 5(4), pp. 1-3.
- Bae, S. E. et al., 2014. Changes in S-allyl cysteine contents and physicochemical properties of black garlic during heat treatment. *LWT - Food Science and Technology*, Volume 55, pp. 397-402.
- Choi, I. S., Cha, H. S. & Lee, Y. S., 2014. Physicochemical and Antioxidant Properties of Black Garlic. *Molecules*, Volume 19, pp. 16811-16823.
- Choirunnisa, H., Rudianto, W. & S., 2019. Pengaruh Asupan Tinggi Fruktosa Terhadap Komplikasi Nefropati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus. *Medula*, 9(2), pp. 314-322.
- Deng, S. et al., 2004. Structural and Functional Abnormalities in the Islets Isolated From Type 2 Diabetic Subjects. *American Diabetes Association*, Volume 53, pp. 624-632.
- Hasimun, P., Mulyani, Y., Rehuli, E. & Zakaria, H., 2020. Impact of Black Garlic on Biomarkers of Arterial Stiffness and Frontal QRS-T Angle on Hypertensive Animal Model. *J Young Pharm*, 12(4), pp. 338-342.
- Katzung, B. G., 2018. *Basic & Clinical Pharmacology*. 14th ed. New York: McGraw Hill Education.
- Kementerian Kesehatan RI, 2019. *Riset Kesehatan Dasar*, Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB).
- Kesavan, K. & Gnanasekaran, J., 2021. Antidiabetic and Antihyperlipidemic Efficacy of *Zanthoxylum armatum* DC. (Stem Bark) Aqueous Extract on High Fat Diet-Streptozotocin Induce Type 2 Diabetic rats. *Journal of Natural Remedies*, 21(9(1)), pp. 130-137.
- Muliasari, H., Hamdin, C. D. & Ihsan, M., 2017. Histopatologi Pankreas Tikus Diabetes

- Setelah Pemberian Suspensi Biji Buah Makasar (*Brucea javanica* (L.) Merr). *BioWallacea Jurnal Ilmiah Ilmu Biologi*, 3(3), pp. 115-118.
- Patonah, Sulaeman, A. & Dewi, N. F., 2017. Potensi Rimpang Bangle Hantu (*Zingiber ottensii* Val.) Sebagai Antihiperqlikemia Pada Model Hewan Diabetes Yang Diinduksi Fruktosa. *Jurnal Farmasi Galenika*, Volume 4, pp. 54-62.
- Saravanan, G. & Ponmurugan, P., 2010. Beneficial Effect of S-allylcysteine (SAC) on Blood Glucose and Pancreatic Antioxidant System in Streptozotocin Diabetic Rats. *Plant Foods Hum Nutr*, Volume 63, pp. 374-378.
- Surya, S. et al., 2014. Diabetes mellitus and medicinal plants-a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4(5), pp. 337-347.
- Tandi, J., Mariani, N. M. I. & Setiawa, N. P., 2019. Potensi Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch. Bip, Ex walp) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Streptozotocin dan Pakan Tinggi Lemak. *Majalah Farmasetika*, 4(1), pp. 66-77.
- World Health Organization, 2016. *Global Report on Diabetes*. France: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- Yuliastri, W. O., Lolok, N. H., Ikawati, N. & Maghvira, R., 2020. Uji Efek Ekstrak Bawang Hitam (*Allium sativum*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L) dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). *Journal of Pharmacy, Medical and Health Science*, 1(1), pp. 53-63.