

Allicin pada Bawang Putih (*Allium sativum*) sebagai Terapi Alternatif Diabetes Melitus Tipe 2

Rika Lisiswanti¹, Faris Putra Haryanto²

¹Bagian Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Secara klinis, bawang putih telah dievaluasi manfaatnya dalam berbagai hal, termasuk sebagai pengobatan untuk hipertensi, hiperkolesterolemia, diabetes, rheumatoid arthritis, demam atau sebagai obat pencegahan atherosclerosis, dan juga sebagai penghambat tumbuhnya tumor. Bawang putih memiliki potensi farmakologis sebagai agen antibakteri, antihipertensi dan antitrombotik. Bawang putih memiliki kandungan 65% air, 28% karbohidrat (terutama fruktosa), 2,3% bahan organosulfur (terutama allinase dan ajoene), 2% protein 1,2 % asam amino bebas (terutama arginin). Efek farmakologi pada bawang putih berasal dari allicin dan turunannya yaitu diallyl disulfide (DADS), diallyl sulfide (DAS), diallyl trisulfide (DTS) dan sulfur dioxide. Allicin dalam bentuk aktifnya berperan sebagai antibiotik serta antidiabetik di dalam tubuh manusia. Rendahnya kepercayaan masyarakat akan obat-obatan kimiawi menjadikan terapi herbal menjadi fokus banyak peneliti saat ini, dan bawang putih adalah satu bahan herbal yang digunakan dalam penanganan Diabetes Melitus. Diabetes Mellitus (DM) adalah salah satu penyakit tidak menular dengan prevalensi yang tinggi di dunia. World Health Organization (WHO) tahun 2003 menyatakan penderita penyakit DM mencapai 194 juta jiwa atau 5,1 persen dari penduduk dunia usia dewasa dan pada tahun 2025 diperkirakan meningkat menjadi 333 juta jiwa. Menurut survey WHO pada tahun 2004, Indonesia menempati urutan keempat jumlah penderita diabetes terbesar di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Hadirnya terapi menggunakan bawang putih seakan membuka harapan baru untuk menjalani terapi Diabetes Melitus yang efektif dan aman.

Kata kunci: alisin, bawang putih, diabetes melitus

Allicin in Garlic (*Allium sativum*) As Alternative Therapy Type 2 Diabetes Mellitus

Abstract

Clinically, garlic has been evaluated its usefulness in a variety of ways, including as a treatment for hypertension, hypercholesterolemia, diabetes, rheumatoid arthritis, fever or atherosclerosis as preventive medicine, as well as inhibiting the growth of tumors. Garlic has a pharmacological potential as an antibacterial agent, antihypertensive and antithrombotic. Garlic contains 65% water, 28% carbohydrate (especially fructose), 2.3% organosulfur materials (especially allinase and ajoene), 2% protein 1.2% of free amino acids (mainly arginine). The pharmacological effects of garlic comes from allicin and derivatives, namely diallyl disulfide (DADS), diallyl sulfide (DAS), diallyl trisulfide (DTS) and sulfur dioxide. Allicin in active form acts as an antibiotic and antidiabetic in the human body. The low trust society will make chemical drugs herbal therapies become the focus of many researchers today, and garlic is an herbal ingredient used in the treatment of diabetes mellitus. Diabetes Mellitus (DM) is one of the non-communicable diseases with high prevalence in the world. World Health Organization (WHO) in 2003 stated DM disease patients reached 194 million people or 5.1 percent of the world's population aged and in 2025 is expected to increase to 333 million. According to the WHO survey in 2004, Indonesia ranks fourth largest number of diabetics in the world after India, China and the United States. The presence of the therapeutic use of garlic seemed to open a new hope for a therapy Diabetes Mellitus that is effective and safe.

Keywords: alisin, bawang putih, diabetes mellitus

Korespondensi: Faris Putra Haryanto, alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1, HP 085384237363, e-mail javapoc242@gmail.com

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah menurunnya fungsi pankreas untuk memproduksi insulin atau reseptor insulin tidak peka sehingga terjadi gangguan metabolisme; glukosa tidak diubah menjadi glikogen dan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga glukosa darah meningkat. Keluhan yang dapat ditemukan pada penderita

diabetes melitus berupa keluhan klasik, yaitu poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan (BB) yang cepat dan tidak diketahui penyebabnya. Keluhan lain dapat berupa lemah badan, parestesi, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulva pada wanita.¹

Diabetes melitus (DM) adalah salah satu penyakit tidak menular dengan prevalensi yang

tinggi di dunia. *World Health Organization* (WHO) tahun 2003 menyatakan penderita penyakit DM mencapai 194 juta jiwa atau 5,1 persen dari penduduk dunia usia dewasa dan pada tahun 2025 diperkirakan meningkat menjadi 333 juta jiwa. Menurut survey WHO pada tahun 2004, Indonesia menempati urutan keempat jumlah penderita diabetes terbesar di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Diperkirakan dengan prevalensi 8,6%, pada tahun 2025 di Indonesia jumlah penderita DM akan meningkat menjadi 12,4 juta penderita.²

Dalam penanggulangan diabetes, obat hanya merupakan pelengkap dari diet. Obat hanya perlu diberikan bila pengaturan diet secara maksimal tidak berkhasiat mengendalikan kadargula darah. Obat diabetes mellitus oral yang digunakan pada saat ini adalah golongan sulfonilurea, biguanida dan akarbose. Obat antidiabetes oral kebanyakan memberikan efek samping yang tidak diinginkan, salah satu efek samping sulfonilurea yaitu hipoglikemik, toksisitas dan hematologik, sedangkan obat biguanid memiliki efek samping yaitu gangguan pencernaan, asidosis laktat dan menurunnya absorpsi vitamin B12 dan obat akarbose memiliki efek samping flatulens, diare dan nyeri abdomen, maka para ahli mengembangkan system pengobatan tradisional untuk DM yang relatif aman.³

Salah satu terapi tradisional yang banyak digunakan oleh masyarakat di Indonesia adalah terapi herbal. Saat ini lebih dari 400 jenis tanaman telah digunakan sebagai pengobatan alternatif dan komplementer diabetes, walaupun hanya sedikit yang telah diteliti secara ilmiah.⁴

Obat-obatan tradisional saat ini banyak dikembangkan sebagai antidiabetik, di antaranya bulbus bawang putih (*Allium sativum* Linn.). Unsur kimia utama dalam bawang putih adalah *alliin* yang merupakan *cysteine sulfoxide* dan *peptida γ -glutamylcysteine*. Bawang putih dalam bentuk serbuk berisi 1% *alliin* (*S-allyl cysteine sulfoxide*). Salah satu bentuk aktif bawang putih adalah *allicin* (*diallyl tiosulfonate* atau *diallyl disulfide*). Pada saat bawang putih dipotong enzim alinase akan diaktivasi dan *alliin* berubah menjadi *allicin*, selanjutnya *allicin* dimetabolisme menjadi *vinyl-ditiines*.⁵

Isi

Diabetes melitus adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi hormon insulin atau karena penggunaan yang tidak efektif dari produksi insulin. Diabetes Mellitus ditandai dengan adanya poliuria, polidipsia, dan polifagia, disertai peningkatan glukosa darah atau hiperglikemia.⁶ Diabetes Mellitus memicu berbagai komplikasi seperti stroke, jantung, hipertensi, gangguan ginjal, kebutaan, dan gangren kaki.⁷ Secara etiologi DM dapat dibagi menjadi DM tipe 1, DM tipe 2, dan DM dalam kehamilan. Tipe pertama adalah Diabetes Melitus tipe 1 atau yang dulu dikenal dengan nama Insulin Dependent Diabetes Melitus (IDDM), terjadi karena kerusakan sel β pankreas (reaksiautoimun). Sel β pankreas merupakan satu-satunya sel tubuh yang menghasilkan insulin yang berfungsi untuk mengatur kadar glukosa dalam tubuh. Bila kerusakansel β pankreas telah mencapai 80-90% maka gejala DM mulai muncul. Perusakan sel ini lebih cepat terjadi pada anak-anak daripada dewasa. Sebagian besarpenderita DM tipe 1 sebagian besar oleh karena proses autoimun, Namun ada pula yang disebabkan oleh bermacam-macam virus, diantaranya virus Cocksakie, Rubella, CMVirus, Herpes, dan lain sebagainya.⁷

Tipe kedua adalah Diabetes Melitus Tipe 2 yang merupakan penyakit hiperglikemi akibat insensivitas sel terhadap insulin. Kadar insulin mungkin sedikit menurun atau berada dalam rentang normal. Karena insulin tetap dihasilkan oleh sel-sel beta pankreas, maka diabetes melitus tipe II dianggap sebagai non insulin dependent diabetes melitus.³ Diabetes Melitus Tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang di tandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin).⁸

Pada diabetes ini terjadi penurunan kemampuan insulin bekerja di jaringan perifer (*insulin resistance*) dan disfungsi sel β . Akibatnya, pankreas tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk mengkompensasi insulin resistance. Kedua hal ini menyebabkan terjadinya defisiensi insulin relatif. Kegemukan sering berhubungan dengan kondisi ini. Diabetes Melitus tipe 2 umumnya terjadi pada usia > 40 tahun. Pada DM tipe 2

terjadi gangguan pengikatan glukosa oleh reseptornya tetapi produksi insulin masih dalam batas normal sehingga penderita tidak tergantung pada pemberian insulin. Walaupun demikian pada kelompok diabetes melitus tipe-2 sering ditemukan komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler.³

Tipe ketiga adalah Diabetes Melitus Gestasional (GDM), yaitu suatu gangguan toleransi karbohidrat yang terjadi atau diketahui pertama kali pada saat kehamilan sedang berlangsung. Keadaan ini biasa terjadi pada saat 24 minggu usia kehamilan dan sebagian penderita akan kembali normal pada setelah melahirkan. Diabetes melitus gestasional menjadi masalah kesehatan masyarakat sebab penyakit ini berdampak langsung pada kesehatan ibu dan janin. Dampak yang ditimbulkan oleh ibu penderita diabetes melitus gestasional adalah ibu berisiko tinggi terjadi penambahan berat badan berlebih, terjadinya preklamsia, eklamsia, bedah sesar, dan komplikasi kardiovaskuler hingga kematian ibu. Setelah persalinan terjadi, maka penderita berisiko berlanjut terkena diabetes tipe 2 atau terjadi diabetes gestasional yang berulang pada 3 masa yang akan datang. Sedangkan bayi yang lahir dari ibu yang mengalami diabetes gestasional berisiko tinggi untuk terkena makrosomia, trauma kelahiran. Selain itu, bayi berisiko tinggi untuk terkena hipoglikemia, hipokalsemia, polistemia, obesitas, hiperbilirubinemia, dan sindrom gangguan pernafasan dan DM tipe 2.⁹

Sindroma klinik yang sering dijumpai pada diabetes mellitus yakni poliuria, polidipsia dan polifagia, sedangkan gejala tidak khas DM diantaranya lemas, kesemutan, luka yang sulit sembuh, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi (pria) dan pruritus vulva (wanita).¹⁰

Poliuria adalah keadaan di mana seseorang sering mengalami buang air kecil (BAK), kekurangan insulin untuk mengangkut glukosa melalui membrane dalam sel menyebabkan hiperglikemia sehingga serum plasma meningkat atau hiperosmolaritas menyebabkan cairan intrasel berdifusi kedalam sirkulasi atau cairan intravaskuler, aliran darah ke ginjal meningkat sebagai akibat dari hiperosmolaritas dan akibatnya akan terjadi diuresis osmotik, hal ini yang menyebabkan poliuria. Polidipsia merupakan akibat dari meningkatnya difusi cairan dari intrasel

kedalam vaskuler menyebabkan penurunan volume intrasel sehingga efeknya adalah dehidrasi sel. Akibat dari dehidrasi sel mulut menjadi kering dan sensor haus teraktivasi menyebabkan seseorang haus terus dan ingin selalu minum. Polifagia terjadi karena glukosa tidak dapat masuk ke sel akibat dari menurunnya kadar insulin maka produksi energi menurun, penurunan energi akan menstimulasi rasa lapar. Maka reaksi yang terjadi adalah seseorang akan lebih banyak makan. Dalam melakukan pemilihan intervensi farmakologis perlu diperhatikan titik kerja obat sesuai dengan macam penyebab terjadinya hiperglikemia.¹¹

Secara garis besar pengobatan DM masih ditekankan dengan prinsip farmakologis, adapun penggolongan obat DM dibagi menjadi 6 golongan, yaitu yang pertama adalah golongan biguanida yang salah satu obatnya adalah metformin. Metformin pada golongan biguanida masih menjadi pilihan utama dalam pengobatan diabetes melitus. Berbeda dengan sulfonilurea, obat ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula-darah pada orang sehat. Zat ini juga menekan nafsu makan sehingga berat badan tidak meningkat, maka dapat diberikan pada penderita yang kegemukan. Penderita ini biasanya mengalami resistensi insulin, sehingga sulfonilurea kurang efektif. Mekanisme kerjanya yaitu dengan meningkatkan kemampuan insulin untuk memindahkan glukosa ke dalam sel (insulin sensitizers).¹²

Sulfonilurea adalah golongan kedua dari obat DM, mekanisme kerja sulfonilurea dengan menstimulasi insulin dari sel beta-pankreas. Sulfonilurea berikatan dengan reseptor sulfonilurea yang memiliki afinitas tinggi yang berkaitan dengan saluran K-ATP pada sel β -pankreas, akan menghambat effluks kalium sehingga terjadi depolarisasi kemudian membuka saluran Ca dan menyebabkan influks Ca sehingga meningkatkan pelepasan insulin. Di samping itu, sulfonilurea juga dapat meningkatkan kepekaan reseptor terhadap insulin di hati dan di perifer. Contoh obat-obatnya adalah glibenklamida, gliklazida, glipizida, glikidon dan glimepirida, klorpropamida, dan tolbutamid.¹²

Golongan yang ketiga adalah Kalium-channel blockers. Golongan ini mempunyai mekanisme kerja yang samadengan sulfonilurea, hanya pengikatan reseptornya

terjadi di tempat lain dan kerjanya lebih singkat, contoh obatnya adalah nateglinida dan repaglinida. Golongan keempat adalah Glukosidase-inhibitors. Obat golongan ini bekerja dengan merintangi enzim alfa-glukosidase di mukosa duodenum, sehingga reaksi penguraian polisakarida menjadi monosakarida terhambat. Dengan demikian glukosa dilepaskan lebih lambat dan absorpsinya ke dalam darah juga kurang cepat, lebih rendah dan merata, sehingga puncak kadar gula darah dapat dihindarkan, contoh obatnya adalah akarbose dan miglitol. Golongan kelima yaitu Thiazolidindion, obat golongan ini bekerja dengan mengurangi resistensi insulin dan meningkatkan sensitivitas jaringan perifer untuk insulin (insulin sensitizers), contoh obatnya adalah pioglitazon dan rosiglitazon.¹²

Golongan keenam adalah Penghambat DPP-4, Obat golongan baru ini bekerja dengan menghambat enzim DPP-4 sehingga produksi hormon incretin tidak menurun. Adanya hormon incretin berperan utama dalam produksi insulin di pankreas dan pembentukan hormon GLP-1 (glukagon-like peptide-1) dan GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) di saluran cerna yang juga berperan dalam produksi insulin. Dengan penghambatan enzim DPP-4 akan mengurangi penguraian dan inaktivasi incretin, GLP-1 dan GIP, sehingga kadar insulin akan meningkat.¹²

Namun, obat antidiabetes oral banyak memberikan efek samping yang tidak diinginkan, salah satunya obat sulfonilurea memiliki efek samping seperti hipoglikemik, toksisitas hematologik, serta obat biguanid memiliki efek samping yaitu gangguan pencernaan, asidosis laktat dan menurunnya absorpsi vitamin B12 dan obat akarbose memiliki efek samping flatulens, diare dan nyeri abdomen maka para ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes mellitus yang relatif aman, dan salah satunya adalah bawang putih.¹¹

Obat tradisional banyak digunakan menjadi alternatif terapi DM, salah satunya yaitu bawang putih. Bawang putih sebenarnya berasal dari Asia Tengah, diantaranya Cina dan Jepang yang beriklim subtropik. Dari sini bawang putih menyebar ke seluruh Asia, Eropa, dan akhirnya ke seluruh dunia. Di

Indonesia, bawang putih dibawa oleh pedagang Cina dan Arab, kemudian dibudidayakan di daerah pesisir atau daerah pantai. Seiring dengan berjalannya waktu kemudian masuk ke daerah pedalaman dan akhirnya bawang putih akrab dengan kehidupan masyarakat Indonesia. Peranannya sebagai bumbu penyedap masakan modern sampai sekarang tidak tergoyahkan oleh penyedap masakan buatan yang banyak kita temui di pasaran yang dikemas sedemikian menariknya.¹³

Bawang putih mempunyai ketinggian sekitar 60 cm. Umbi bawang putih dapat mencapai ukuran 3.8-7.6 cm dengan diameter yang bervariasi. Umbi bawang putih memiliki 4-60 siung dengan berbagai bentuk dan ukuran. Siung bawang putih dibungkus oleh membran tipis berwarna putih atau merah keungguhan. Akar bawang putih terdiri dari serabut-serabut kecil yang berjumlah banyak. Setiap umbi bawang putih terdiri dari sejumlah anak bawang (siung) yang setiap siungnya terbungkus kulit tipis berwarna putih. Bawang putih yang semula merupakan tumbuhan daerah dataran tinggi, sekarang di Indonesia, jenis tertentu dibudidayakan di dataran rendah. Bawang putih berkembang baik pada ketinggian tanah berkisar 200-250 meter di atas permukaan laut.¹⁴

Secara klinis, bawang putih telah dievaluasi manfaatnya dalam berbagai hal, termasuk sebagai pengobatan untuk hipertensi, hiperkolesterolemia, diabetes, *rheumatoid arthritis*, demam atau sebagai obat pencegahan *atherosclerosis*, dan juga sebagai penghambat tumbuhnya tumor. Banyak juga terdapat publikasi yang menunjukkan bahwa bawang putih memiliki potensi farmakologis sebagai agen antibakteri, antihipertensi dan antitrombotik.¹³

Bawang putih memiliki kandungan 65% air, 28% karbohidrat (terutama fruktosa), 2,3% bahan organosulfur (terutama allinase dan *ajoene*), 2% protein 1,2 % asam amino bebas (terutama arginin). Efek farmakologi pada bawang putih berasal dari allicin dan turunannya yaitu diallyl disulfide (DADS), diallyl sulfide (DAS), diallyl trisulfide (DTS) dan sulfur dioxide. *Allicin* dalam bentuk aktifnya berperan sebagai antibiotik serta antidiabetik di dalam tubuh manusia sedangkan *Ajoene* berperan sebagai anti koagulan di dalam darah.¹⁴

Dari beberapa kandungan yang terdapat pada bawang putih, alisin adalah yang digunakan sebagai agen antidiabetes. Alisin adalah senyawa organik alami yang ada pada tumbuhan secara umum. Alisin alami banyak memainkan peran penting dalam pencegahan diabetes dan komplikasinya.¹⁵

Alisin (*diallyl thiosulfinate*) merupakan salah satu komponen biologis yang paling aktif yang terkandung dalam bawang putih. Komponen ini, bersamaan dengan komponen sulfur lain yang terkandung dalam bawang putih berperan pula memberikan bau yang khas pada bawang putih. *Allicin* merupakan senyawa yang bersifat tidak stabil, senyawa ini dalam waktu beberapa jam akan kembali dimetabolisme menjadi senyawa sulfur lain. Adanya kerusakan pada umbi bawang yang ditimbulkan dari dipotongnya atau dihancurkannya bawang putih akan mengaktifkan enzim *Allinase* yang akan memetabolisme *alliin* menjadi *allicin*, yang kemudian akan dimetabolisme menjadi *vinylthiols* dan *ajoene*. Proses ini memakan waktu berjam-jam dalam suhu ruangan dan hanya memakan waktu beberapa menit dalam proses memasak.¹⁶

Mekanisme kerja alisin pada bawang putih sebagai antidiabetes bekerja melalui insulin di dalam plasma, yaitu dengan meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Alisin pada bawang putih menstimulasi sel beta pankreas untuk menghasilkan lebih banyak insulin, dengan cara tersebut, glukosa di dalam darah akan masuk ke dalam jaringan tubuh dengan adanya insulin yang diberikan dari stimulasi alisin bawang putih tersebut. Efek antidiabetes dari bawang putih menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih dapat menjaga kadar glukosa dalam kadar normal. Bahkan ekstrak bawang putih dinyatakan dalam penelitian yang telah dilakukan lebih efektif dibandingkan dengan glibenklamid.¹⁷

Ringkasan

Diabetes melitus (DM) adalah menurunnya fungsi pankreas untuk memproduksi insulin atau reseptor insulin tidak peka sehingga terjadi gangguan metabolisme; glukosa tidak diubah menjadi glikogen dan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga glukosa darah meningkat. Keluhan yang dapat ditemukan pada penderita

diabetes melitus berupa keluhan klasik, yaitu poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan (BB) yang cepat dan tidak diketahui penyebabnya. Keluhan lain dapat berupa lemah badan, parestesi, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulva pada wanita. Secara etiologi DM dapat dibagi menjadi DM tipe 1, DM tipe 2, dan DM dalam kehamilan.¹⁷

DM tipe 1 atau yang dulu dikenal dengan nama Insulin Dependent Diabetes Melitus (IDDM), terjadi karena kerusakan sel β pankreas (reaksi autoimun). Sedangkan Diabetes Melitus Tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin) dan Diabetes Melitus Gestasional (GDM) adalah suatu gangguan toleransi karbohidrat yang terjadi atau diketahui pertama kali pada saat kehamilan sedang berlangsung.¹⁷

Secara garis besar pengobatan DM masih ditekankan dengan prinsip farmakologis, adapun penggolongan obat DM dibagi menjadi 6 golongan, yaitu golongan sulfonilurea, Kalium-channel blockers, biguanida, penghambat DPP-4, Glukosidase-inhibitors, dan Thiazolidindion. Namun, obat antidiabetes oral banyak memberikan efek samping yang tidak diinginkan, maka para ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk diabetes mellitus yang relatif aman.¹⁷

Bawang putih memiliki kandungan 65% air, 28% karbohidrat (terutama fruktosa), 2,3% bahan organosulfur (terutama allinase dan *ajoene*), 2% protein 1,2 % asam amino bebas (terutama arginin). Efek farmakologi pada bawang putih berasal dari allicin dan turunannya yaitu diallyl disulfide (DADS), diallyl sulfide (DAS), diallyl trisulfide (DTS) dan sulfur dioxide. *Allicin* dalam bentuk aktifnya berperan sebagai antibiotik serta antidiabetik di dalam tubuh manusia sedangkan *Ajoene* berperan sebagai anti koagulan di dalam darah.²

Simpulan

Bawang putih mengandung Alisin yang dapat digunakan sebagai alternatif terapi Diabetes Melitus tipe 2.

Daftar Pustaka

1. Perkeni. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia; 2006.
2. Soegondo S. Prinsip Pengobatan Diabetes, Insulin dan Obat Hipoglikemik Oral. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2009. hlm. 111-30.
3. Kardika IBW, Herawati S, Yasa IWPS. Preanalytic and interpretation blood glucose for diagnose diabetic melitus. E-jurnal Medika Udayana. 2013; 2(10):1-14.
4. Subroto MA. Ramuan herbal untuk diabetes melitus. Jakarta: Penebar Swadaya; 2006.
5. WHO. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Geneva: World Health Organization; 2006.
6. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. USA: American Diabetes Association; 2012.
7. Powers AC. Harrison's principle of internal medicine. Edisi ke-18. USA: McGraw hill; 2012.
8. Fatimah RN. Diabetes melitus tipe 2. J Majority. 2015; 4(5):93-101.
9. Ifan PS, Wahiduddin, Dian S. Faktor risiko kejadian pradiabetes/diabetes melitus gestasional di RSIA Sitti Khadijah I Kota Makassar [Skripsi]. Makassar: Universitas Hasanuddin; 2013.
10. Sudoyo AW, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
11. Katzung BG, MastersSB, Trevor AJ. Farmakologi dasar dan klinik. Jakarta: EGC; 2012.
12. Tan HJ, Rahardja K. Obat-obat penting. Edisi ke-6. Jakarta: PT Elex Media Komputindo; 2007.
13. Syamsiah S, Tajudin. Khasiat dan manfaat bawang putih: raja antibiotik alami. Jakarta: Agromedia; 2003.
14. Meyers, Michelle. Garlic: an herb society of America guide. USA: The herb society of America; 2006.
15. Butt MS, Sultan MT. Garlic: nature's protection against physiological threats. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2009; 49(6):538-51.
16. Londhe VP, Gavasane AT, Nipate SS, Bandawane DD, Chaudhari PD. Role of garlic (*Allium sativum*) in various diseases: an overview. J Pharm Res Opin. 2011; 1:129-34.
17. Jain SK, Rains J, Jones K. Effect of curcumin on protein glycosylation, lipid peroxidation, and oxygen radical generation in human red blood cells exposed to high glucose levels. Free Radic Biol Med. 2006; 41:92-6.