

Effect of Garlic (*Allium sativum* L.) and Bitter Melon (*Momordica charantia* L.) on Alloxan-Induced Toxicity

Natalia Sasnita¹, Noer Kumala Indahsari^{2*}, Lusiani Tjandra³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Indonesia;

²Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Indonesia;

³Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Indonesia.

Article History

Received : March 17th, 2026

Revised : April 21th, 2026

Accepted : May 02th, 2026

*Corresponding Author: Noer

Kumala Indahsari,

Departemen Biokimia,

Fakultas Kedokteran,

Universitas Wijaya Kusuma

Surabaya, Indonesia;

Email:

noerkumala2023@gmail.com

Abstract: Alloxan is a diabetogenic substance that damages pancreatic β -cells through mechanisms involving oxidative stress. This study aimed to evaluate the effects of extracts derived from bitter melon and garlic (*Momordica charantia* L. and *Allium sativum* L.) in liver histology of rats given alloxan. An experimental laboratory approach with a post-test control group design was applied. The animals were allocated into seven groups: K- as the negative control, K+ as the positive control, P0 receiving glibenclamide, P1 and P2 treated with garlic extract (100 and 150 mg/kgBW), and P3 and P4 given bitter melon extract at similar dose levels. Following the intervention, liver histopathology was assessed. The findings indicated that alloxan administration led to greater hepatic tissue damage compared to the negative control group. The P3 and P4 groups had the highest histopathology values, which suggested more serious liver damage. These results imply that the given doses of bitter melon and garlic extracts may raise the metabolic burden in hepatic tissue and did not show hepatoprotective benefits in alloxan-induced rats.

Keywords: Alloxan; Bitter melon; Garlic; Liver histopathology; Oxidative stress.

Pendahuluan

Diabetes melitus sering disebut sebagai *the silent killer* karena dapat memengaruhi berbagai organ tubuh dalam jangka waktu tertentu, yang mengarah pada komplikasi seperti kerusakan pada sistem saraf (neuropati), kerusakan ginjal (nefropati), kerusakan mata (retinopati), penyakit jantung, stroke, penyakit pembuluh darah perifer, penyakit hati, kanker, dan penyakit infeksi (Hardianto, 2020; Nurman, 2007). Peningkatan kadar glukosa darah yang persisten pada diabetes melitus terjadi akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau keduanya. Keadaan ini dapat memperbesar produksi radikal bebas, yang kemudian menimbulkan stres oksidatif dan berkontribusi terhadap kerusakan berbagai organ tubuh. Selain memengaruhi pankreas, kondisi hiperglikemia juga berdampak pada organ lain yang berperan

dalam metabolisme, salah satunya hati. Hati merupakan organ utama dalam metabolisme karbohidrat, lipid, serta detoksifikasi sehingga rentan terhadap kerusakan akibat stres oksidatif. Kerusakan hati akibat hiperglikemia dapat memperburuk gangguan metabolik dan meningkatkan toksisitas sistemik (Lenzen, 2008; Jiang *et al.*, 2024).

Hati merupakan organ utama dalam metabolisme tubuh dengan berbagai fungsi yang kompleks. Organ ini berperan dalam menghasilkan produk sisa metabolisme yang selanjutnya diekskresikan melalui ginjal, serta mensintesis zat penting seperti glukosa dan protein plasma. Unit fungsional hati adalah hepatosit, yaitu sel yang berperan dalam pengambilan glukosa dari sirkulasi darah. Proses ini dimediasi oleh transporter glukosa tipe 2 (GLUT-2), yang juga terdapat pada sel β pankreas dan ginjal. Pada kondisi diabetes

melitus dengan hiperglikemia, terjadi peningkatan ekspresi GLUT-2 di hati, yang dipengaruhi oleh kadar glukosa darah dan regulasi insulin (Qaid & Abdelrahman, 2016).

Salah satu model eksperimental yang banyak digunakan untuk mempelajari diabetes adalah model hewan yang diinduksi oleh aloksan. Senyawa ini dikenal sebagai agen diabetogenik yang bekerja secara selektif merusak sel β pankreas melalui peningkatan pembentukan spesies oksigen reaktif (reactive oxygen species/ROS) yang memicu stres oksidatif. Kerusakan pada sel β tersebut menyebabkan penurunan sekresi insulin, sehingga mengakibatkan terjadinya hiperglikemia yang berlangsung terus-menerus. Selain pankreas, toksisitas aloksan juga dapat mempengaruhi organ lain seperti hati dan ginjal akibat meningkatnya peroksidasi lipid dan disfungsi enzim antioksidan. Oleh karena itu, agen dengan sifat antioksidan dan sitoprotektif memiliki potensi untuk mengurangi efek berbahaya dari toksisitas yang diinduksi aloksan (Aboelgoud *et al.*, 2019).

Sebagai bagian dari golongan sulfonilurea, glibenklamid digunakan dalam terapi diabetes melitus tipe 2 dengan cara merangsang sel β pankreas agar meningkatkan produksi insulin, yang pada akhirnya membantu menurunkan kadar glukosa dalam darah. (Asmiati *et al.*, 2022). Sebagai obat antidiabetes, agen ini bekerja dengan menghambat kanal KATP pada sel pankreas, yang menyebabkan depolarisasi membran dan peningkatan influx kalsium sehingga merangsang pelepasan insulin. Efek tersebut menurunkan kadar glukosa darah, namun penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan risiko seperti hipoglikemia, hiperinsulinemia, dan kelelahan sel β pankreas (Babes *et al.*, 2013).

Berbagai kandungan aktif dalam bawang putih, termasuk allicin, flavonoid, dan senyawa berbasis sulfur, dilaporkan memiliki sifat antioksidan dan berkontribusi terhadap penurunan kadar glukosa darah (Jiang *et al.*, 2024). Buah pare (*Momordica charantia* L.) juga dikenal memiliki aktivitas antidiabetes melalui kandungan charantin, vicine, dan polypeptide-p yang berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin (Faroughi *et al.*, 2018; Yedjou *et al.*, 2023), pare juga mengandung senyawa bioaktif seperti charantin, flavonoid, dan polifenol yang

dapat meningkatkan metabolisme glukosa serta memiliki efek hepatoprotektif melalui aktivitas antioksidan (Xu *et al.*, 2022).

Selama ini informasi mengenai bawang putih dan pare diketahui memiliki aktivitas antihiperglikemik dan antioksidan, penelitian yang mengevaluasi pengaruh masing-masing bahan terhadap kerusakan histopatologi hati akibat induksi aloksan masih terbatas. Selain itu, belum diketahui secara jelas efektivitas relatif kedua bahan tersebut dibandingkan dengan obat standar seperti glibenklamid dalam memperbaiki perubahan histopatologi hati akibat stres oksidatif. Keterbatasan informasi tersebut menunjukkan perlunya penelitian yang mengkaji pengaruh bawang putih dan pare secara terpisah terhadap toksisitas yang diinduksi aloksan pada jaringan hati.

Kebaruan penelitian ini terletak pada evaluasi pengaruh bawang putih (*Allium sativum* L.) dan pare (*Momordica charantia* L.) secara terpisah terhadap kerusakan histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efek pemberian bawang putih dan pare terhadap toksisitas aloksan berdasarkan gambaran histopatologi hati. Urgensi penelitian ini adalah memberikan dasar ilmiah mengenai pemanfaatan tanaman obat sebagai agen antihiperglikemik dan hepatoprotektif yang berpotensi lebih aman dan ekonomis dalam mengurangi kerusakan jaringan hati akibat stres oksidatif.

Bahan dan Metode

Metode Penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium hewan percobaan dan laboratorium biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, dari Januari hingga Maret 2025. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan desain *post-test only control group*. Sampel penelitian terdiri dari 35 ekor tikus jantan, yang dibagi ke dalam tujuh kelompok, masing-masing terdiri dari lima ekor tikus. Kelompok perlakuan mencakup kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok kontrol glibenklamid, dan empat kelompok yang diberikan ekstrak bawang putih dan pare dengan dosis 100 mg/kg berat badan dan 150 mg/kg berat badan. Pengumpulan data

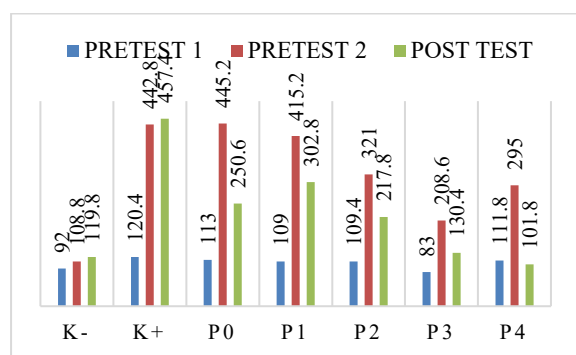
dilakukan melalui pemeriksaan histopatologi hati menggunakan pewarnaan Hematoksin-Eosin.

Diabetes diinduksi menggunakan aloksan. Setelah periode perlakuan, tikus dieuthanasi dan organ hati diambil untuk pemeriksaan histopatologi menggunakan pewarnaan Hematoxylin-Eosin.

Hasil dan Pembahasan

Hasil Penelitian

Fase perlakuan pada tikus dibagi menjadi 3 kelompok kontrol, yaitu K-, K+, P0, dan 4 kelompok perlakuan, yaitu P1, P2, P3, P4. Semua kelompok tikus diberi pakan standar dan air minum. Setelah periode aklimatisasi selama 7 hari, kelompok K+, P0, P1, P2, P3, dan P4 menjalani pre-test 1, kemudian diinduksi dengan streptozotocin sebesar 55 mg/kg BB sekali, dan post-test dilakukan pada hari ke-5. Ketika hasil menunjukkan tidak ada peningkatan glukosa darah, keenam kelompok ini diinduksi lagi menggunakan streptozotocin sebesar 70 mg/kg BB. Setelah 3 hari dilakukan post-test, dan masih belum ada peningkatan. Akhirnya, mereka diinduksi menggunakan aloksan sebesar 150 mg/kg BB, dan setelah 3 hari dilakukan pre-test 2. Hasil menunjukkan bahwa keenam kelompok mengalami hiperglikemia. Selanjutnya, glibenklamid diberikan pada kelompok P0, ekstrak bawang putih sebesar 100 mg/kg BB pada P1, ekstrak bawang putih sebesar 150 mg/kg BB pada P2, ekstrak pare sebesar 100 mg/kg BB pada P3, dan ekstrak pare sebesar 150 mg/kg BB pada P4. Perlakuan diberikan selama 14 hari.



Gambar 1. Grafik Gula Darah Tikus

Hasil histopatologi hati akan dihitung menggunakan manja roenigk dengan modifikasi

dikarenakan adanya keterbatasan data yang didapat:

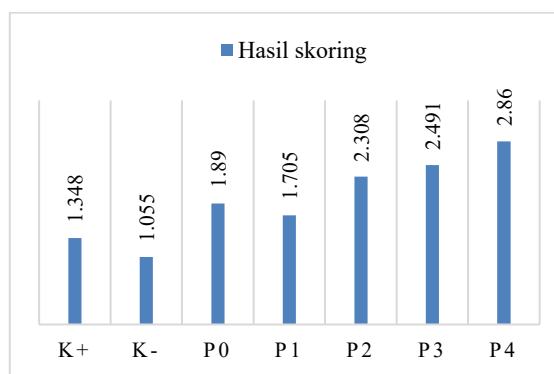
Tabel 1. Kriteria Penilaian Skor Manja Roenigk

Tingkat Perubahan	Skor
Normal	1
Sel Inflamasi	2
Degenerasi Balooning	3
Nekrosis	4

Tabel 2. Data Histopatologi Hati Tikus

Kelompok	Normal	Sel inflamasi	Balooning	Nekrosis
K+	59,56	8,67	0,89	0,33
K-	50,1	5,4	0,67	0,1
P0	27,78	9,2	16,8	4,2
P1	37,78	7,78	13,8	1,89
P2	18,4	8	26,3	6,3
P3	10	9,1	34,2	4,67
P4	4	10,1	41,4	5,8

Perhitungan dilakukan menggunakan metode penjumlahan sel normal (A), sel inflamasi (B), degenerasi balon (C), dan sel nekrotik (D). Skor Manja Roenigk diperoleh dengan $(A \times 1) + (B \times 2) + (C \times 3) + (D \times 4)$, kemudian jumlah $(A+B+C+D)$ dihitung dan dibagi dengan jumlah parameter yang digunakan, yaitu 4 (normal, sel inflamasi, balon, dan nekrosis). Setelah memperoleh hasil rata-rata, hasil tersebut dibagi dengan jumlah bidang pandang, yaitu 3, dan akhirnya dibagi dengan jumlah sampel untuk setiap perlakuan, yaitu 5.



Gambar 2. Hasil Skoring Histopatologi

Pembahasan

Dalam penelitian ini, induksi aloksan berhasil menyebabkan kondisi hiperglikemik pada tikus percobaan; ini ditunjukkan dengan

peningkatan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif (K+). Aloksan adalah obat diabetogenik yang secara khusus merusak sel pankreas melalui pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS). ROS menyebabkan stres oksidatif dan nekrosis sel pankreas, yang mengurangi produksi insulin. Akibatnya, kadar glukosa darah meningkat sebagai hasil dari kerusakan sel pankreas ini (Fadly *et al.*, 2024; Lenzen, 2008).

Skor histopatologi kelompok kontrol negatif (K-) paling rendah dalam penelitian ini. Ini menunjukkan bahwa struktur jaringan hati pada tikus normal tetap baik, dengan dominasi hepatosit normal dan jumlah sel inflamasi yang minimal. Sebaliknya, pada kelompok kontrol positif (K+) yang diinduksi aloksan, skor kerusakan histopatologi meningkat, yang ditunjukkan dengan infiltrasi sel inflamasi, *degeneration ballooning*, dan nekrosis hepatosit. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa peningkatan stres oksidatif dan peroksidasi lipid pada membran sel hepatosit dapat menyebabkan kerusakan jaringan hati karena diabetes eksperimental (Asmat *et al.*, 2016).

Skor kerusakan histopatologi kelompok P0 yang diberikan glibenklamid lebih tinggi dari kelompok kontrol negatif, tetapi tidak setinggi beberapa kelompok perlakuan lainnya. Glibenklamid, obat sulfonilurea, merangsang sekresi insulin sel pankreas dengan menghalangi kanal kalium sensitif ATP pada membran sel pankreas. Akibat mekanisme tersebut, sekresi insulin meningkat dan membantu menurunkan kadar gula dalam darah pasien (Dwivedi & Jena, 2020; Roy *et al.*, 2016). Berdasarkan beberapa penelitian, pemberian glibenklamid pada model hewan yang diinduksi aloksan dapat menurunkan glukosa dalam darah (Kaur *et al.*, 2024).

Kelompok P1 dan P2 menunjukkan peningkatan skor kerusakan histopatologi setelah pemberian bawang putih dibandingkan kontrol negatif. Banyak senyawa bioaktif yang ditemukan dalam bawang putih, termasuk allicin, diallyl sulfide, flavonoid, dan organosulfur compounds, yang memiliki sifat antioksidan dan antidiabetes (Sleiman *et al.*, 2024; Thomson *et al.*, 2016)). Sifat antihiperlipidemik dan antioksidan pada ekstrak bawang putih memungkinkan penurunan kadar glukosa darah, antara lain melalui peningkatan respons terhadap insulin dan penekanan pembentukan radikal

bebas pada model diabetes eksperimental (Bayan *et al.*, 2014).

Dosis bawang putih sangat mempengaruhi efek biologisnya. Dalam penelitian ini, kelompok P2 (150 mg/kgBB) menunjukkan skor kerusakan histopatologi lebih tinggi daripada kelompok P1 (100 mg/kgBB). Ini dimungkinkan karena efek *dose-dependent*, di mana peningkatan dosis ekstrak bawang putih dapat meningkatkan beban metabolisme pada hati. Dalam beberapa penelitian lain, pemberian ekstrak bawang putih dalam dosis tinggi dapat menyebabkan peningkatan aktivitas enzim hati seperti ALT dan AST serta perubahan struktur hepatosit akibat peningkatan stres oksidatif pada jaringan hati (Shang *et al.*, 2019).

Kelompok P3 dan P4 yang diberikan ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) memiliki grafik glukosa terendah kedua setelah K- tetapi menjadi kelompok dengan skor histopatologi tertinggi dari semua kelompok. Sebagian besar orang tahu bahwa buah pare memiliki kandungan charantin, momordicin, dan polypeptide-p, yang bersifat hipoglikemik dan mampu memperbaiki respons sel terhadap insulin (Lee *et al.*, 2020; Sijid *et al.*, 2020). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah pare dilaporkan mampu menurunkan kadar glukosa darah melalui peningkatan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer serta stimulasi enzim metabolisme karbohidrat (Kim *et al.*, 2018; Lee *et al.*, 2018).

Meskipun memiliki potensi antidiabetes, beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak pare dalam dosis tinggi dapat menyebabkan perubahan histopatologi pada jaringan hati. Hal ini disebabkan oleh peningkatan metabolisme senyawa bioaktif dalam hepatosit, yang dapat meningkatkan stres oksidatif ketika diberikan dalam konsentrasi tinggi. Dalam penelitian ini, diamati bahwa kelompok P4 dengan dosis 150 mg/kgBB menunjukkan skor kerusakan histopatologi tertinggi, ditandai dengan peningkatan nekrosis hepatosit dan degenerasi *ballooning*. Kerusakan jaringan hati cenderung meningkat ketika ekstrak pare diberikan dalam dosis tinggi pada keadaan stres oksidatif yang dipicu oleh aloksan (Grover & Yadav, 2004).

Secara keseluruhan, pemberian ekstrak bawang putih dan buah pare pada dosis yang digunakan tidak memberikan efek protektif

terhadap kerusakan histopatologi hati akibat induksi aloksan. Bahkan pada dosis yang lebih tinggi, terutama pada kelompok perlakuan ekstrak pare, ditemukan peningkatan kerusakan jaringan hati yang lebih berat dibandingkan kelompok dengan induksi aloksan. Temuan ini menunjukkan bahwa penggunaan tanaman obat sebagai terapi alternatif harus mempertimbangkan dosis yang tepat, karena *senyawa* bioaktif dalam tanaman dapat memberikan efek protektif maupun toksik tergantung pada konsentrasi yang diberikan (Batiha et al., 2020; Grover & Yadav, 2004)

Kesimpulan

Pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) dan buah pare (*Momordica charantia* L.) pada dosis yang digunakan dalam penelitian ini menunjukkan aktivitas hipoglikemik tidak selalu berkorelasi dengan efek hepatoprotektif. Kerusakan hepatosit pada penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh stres oksidatif yang diinduksi aloksan serta peningkatan beban metabolisme hati akibat metabolisme senyawa bioaktif ekstrak tanaman pada dosis yang digunakan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang tulus kepada Departemen Biokimia, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, atas penyediaan fasilitas penelitian dan dukungan administratif.

Referensi

- Aboelgoud, M. A., Alessi, A. M., & M.Ihab, A. (2019). Effect of Curcumin Extracts on the Islets of Langerhans Cells of Diabetic White Rats Induced by Alloxan: A Histological Study. *American Journal of Public Health Research*, 7(6), 217–221. <https://doi.org/10.12691/ajphr-7-6-5>
- Asmat, U., Abad, K., & Ismail, K. (2016). Diabetes mellitus and oxidative stress—A concise review. In *Saudi Pharmaceutical Journal* (Vol. 24, Number 5, pp. 547–553). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.013>

- Asmiati, E., Kusuma, S. N. A., Hidayati, I. R., & Atmadani, R. N. (2022). Analisis Penggunaan Glibenklamid dan Glimpirid Berdasarkan Peresepan Obat Menggunakan Metode ATC/DDD). *Journal Of Pharmacy Science And Technology*, 3(1), 10–18. <https://doi.org/10.30649/pst.v3i1.32>
- Babes, A., Fischer, M. J. M., Filipovic, M., Engel, M. A., Flonta, M.-L., & Reeh, P. W. (2013). The anti-diabetic drug glibenclamide is an agonist of the transient receptor potential Ankyrin 1 (TRPA1) ion channel. *European Journal of Pharmacology*, 704(1), 15–22. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2013.02.018>
- Batiha, G. E. S., Beshbishy, A. M., Wasef, L. G., Elewa, Y. H. A., Al-Sagan, A. A., El-Hack, M. E. A., Taha, A. E., Abd-Elhakim, Y. M., & Devkota, H. P. (2020). Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): A review. In *Nutrients* (Vol. 12, Number 3). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12030872>
- Bayan, L., Koulivand, P. H., & Gorji, A. (2014). Garlic: a review of potential therapeutic effects. *Avicenna J Phytomed*, 4(1), 1–14. <https://doi.org/10.22038/ajp.2016.8687>
- Dwivedi, D. K., & Jena, G. B. (2020). NLRP3 inhibitor glibenclamide attenuates high-fat diet and streptozotocin-induced non-alcoholic fatty liver disease in rat: studies on oxidative stress, inflammation, DNA damage and insulin signalling pathway. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 393(4), 705–716. <https://doi.org/10.1007/s00210-019-01773-5>
- Fadly, A. A., Windarti, I., & Hanriko, R. (2024). Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague-dawley yang Diinduksi Streptozotocin. *Medula*, 14(6), 1211–1216. <https://doi.org/10.53089/medula.v14i6.1154>
- Faroughi, F., Charandabi, S. M. A., Javadzadeh, Y., & Mirghafourvand, M. (2018). Effects of garlic pill on blood glucose level in borderline gestational diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Iranian Red*

- Crescent Medical Journal*, 20(5).
<https://doi.org/10.5812/ircmj.60675>
- Grover, J. K., & Yadav, S. P. (2004). Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: a review. *Journal of Ethnopharmacology*, 93(1), 123–132. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.03.035>
- Hardianto, D. (2020). A Comprehensive Review of Diabetes Mellitus: Classification, Symptoms, Diagnosis, Prevention, and Treatment. *BIOTEKNOLOGI & BIOSAINS INDONESIA*, 7(2). <http://ejurnal.bppt.go.id/index.php/JBBI>
- Jiang, Y., Yue, R., Liu, G., Liu, J., Peng, B., Yang, M., Zhao, L., & Li, Z. (2024). Garlic (*Allium sativum* L.) in diabetes and its complications: Recent advances in mechanisms of action. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(16), 5290–5340. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2153793>
- Kaur, G., Kumar, R., Singh, P., Singh, A. P., & Sharma, P. (2024). Anti-diabetic Therapies, Strategies for Diabetes Management, and Advancement in Drug Delivery Systems: A Review Keywords-Pathophysiology of DM, Insulins for Type 1 Diabetes Mellitus, Non-insulin Modalities for Type 2 Diabetes Mellitus, Single-drug Therapy (Monotherapy), Multi-drug Therapy (Combination therapy), Innovative Drug Delivery System. *International Journal of Rural Development*, 8(2). <https://doi.org/10.22161/ijreh.8.2>
- Kim, W., Lee, W., Choi, J. G., Ju, I. G., Kim, Y.-K., Lee, T. H., & Oh, M. S. (2018). Inhibitory effects of *Aconiti Lateralis Radix Preparata* on chronic intermittent cold-induced inflammation in the mouse hypothalamus. *Journal of Ethnopharmacology*, 215, 27–33. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.12.042>
- Lee, H. J., Cui, R., Choi, S. E., Jeon, J. Y., Kim, H. J., Kim, T. H., Kang, Y., & Lee, K. W. (2018). Bitter melon extract ameliorates palmitate-induced apoptosis via inhibition of endoplasmic reticulum stress in hepg2 cells and high-fat/high-fructose-diet-induced fatty liver. *Food and Nutrition Research*, 62. <https://doi.org/10.29219/fnr.v62.1319>
- Lee, S. Y., Wong, W. F., Dong, J., & Cheng, K. K. (2020). *Momordica charantia* suppresses inflammation and glycolysis in lipopolysaccharide-activated RAW264.7 macrophages. *Molecules*, 25(17). <https://doi.org/10.3390/molecules25173783>
- Lenzen, S. (2008). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. In *Diabetologia* (Vol. 51, Number 2, pp. 216–226). <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7>
- Nurman, A. (2007). Perlemakan hati non alkoholik. *Universa Medicina*, 26(4), 205–215. <https://doi.org/10.18051/UnivMed.2007.v26.205-215>
- Qaid, M. M., & Abdelrahman, M. M. (2016). Role of insulin and other related hormones in energy metabolism—A review. *Cogent Food & Agriculture*, 2. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:89287783>
- Roy, R. P., Ghosh, K., Ghosh, M., Acharyya, A., Bhattacharya, A., Pal, M., Chakraborty, S., & Sengupta, N. (2016). Study of Vitamin B 12 deficiency and peripheral neuropathy in metformin-treated early Type 2 diabetes mellitus. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 20(5), 631–637. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.190542>
- Shang, A., Cao, S. Y., Xu, X. Y., Gan, R. Y., Tang, G. Y., Corke, H., Mavumengwana, V., & Li, H. Bin. (2019). Bioactive compounds and biological functions of garlic (*allium sativum* L.). In *Foods* (Vol. 8, Number 7). MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/foods8070246>
- Sijid, S. A., Muthiadin, C., Zulkarnain, Z., & Hidayat, Ar. S. (2020). pengaruh pemberian tuak terhadap gambaran histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) icr jantan. *Jurnal Pendidikan Matematika Dan IPA*, 11(2), 193. <https://doi.org/10.26418/jpmipa.v11i2.36623>
- Sleiman, C., Daou, R. M., Al Hazzouri, A., Hamdan, Z., Ghadieh, H. E., Harbieh, B., & Romani, M. (2024). Garlic and

- Hypertension: Efficacy, Mechanism of Action, and Clinical Implications. In *Nutrients* (Vol. 16, Number 17). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/nu16172895>
- Thomson, M., Al-Qattan, K. K., Divya, J. S., & Ali, M. (2016). Anti-diabetic and anti-oxidant potential of aged garlic extract (AGE) in streptozotocin-induced diabetic rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-016-0992-5>
- Xu, B., Li, Z., Zeng, T., Zhan, J., Wang, S., Ho, C. T., & Li, S. (2022). Bioactives of *Momordica charantia* as Potential Anti-Diabetic/Hypoglycemic Agents. *Molecules*, 27(7). <https://doi.org/10.3390/molecules27072175>
- Yedjou, C. G., Grigsby, J., Mbemi, A., Nelson, D., Mildort, B., Latinwo, L., & Tchounwou, P. B. (2023). The Management of Diabetes Mellitus Using Medicinal Plants and Vitamins. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Number 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms24109085>