

## Tinjauan Pustaka: Penggunaan Tanaman Herbal Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Aterosklerosis Penyebab Penyakit Jantung Koroner

Gracea S Manufandu<sup>1</sup>,  
William William<sup>2</sup>,  
William Wibowo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

<sup>2</sup>Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

<sup>3</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

### Abstrak

**Latar belakang:** DKI Jakarta menunjukkan angka penyakit CAD tertinggi yaitu 1,9% berdasarkan Riskesdas tahun 2018. Kematian akibat CAD diprediksi dapat meningkat hingga 23,3 jiwa di tahun 2030. Aterosklerosis adalah peradangan yang terjadi karena adanya pengendapan lemak yang disebut sebagai ateroma. Saat ini banyak penelitian dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan menggunakan bahan alami seperti bawang putih yang dinilai memiliki banyak keuntungan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui senyawa – senyawa penting dalam bawang putih yang dapat menurunkan kadar kolesterol, dan menjadi anti-aterosklerosis dalam pembuluh darah. Literature review yang dibuat berdasarkan artikel dan jurnal disesuaikan dengan PICO (Population, Intervention, Control, Outcome) dan metode PRISMA Flow Diagram Generator . Jurnal dicari di database medis melalui Google Scholar, PubMed, dan ProQuestd. Hasil berdasarkan literature yang telah diteliti senyawa bawang putih yang dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan HDL yaitu *non-volatile  $\gamma$ -glutamyl-Salk(en)il-L-sistein* atau alliin. Adanya senyawa aktif yang terdapat dalam bawang putih secara signifikan dapat mengurangi risiko aterosklerosis pada penyakit jantung koroner karena dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dan plak pada aterosklerosis.

**Kata kunci:** *Allium sativum* L, aterosklerosis, penyakit jantung koroner

## Literature Review: The Use of Garlic Herb (*Allium sativum* L.) Against Atherosclerosis Causing Coronary Heart Disease

\*Corresponding Author : Gracea S Manufandu

Corresponding Email :

[Gracea.2018fk138@civitas.ukrida.ac.id](mailto:Gracea.2018fk138@civitas.ukrida.ac.id)

Submission date : November 15th, 2023

Revision date : December 1st, 2023

Accepted date : December 5th, 2023

Published date : 13 Desember 2023

License : Copyright (c) 2023 Gracea S Manufandu, William William, William Wibowo



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

### Abstract

DKI Jakarta has the highest CAD disease rate at 1.9% based on the 2018 Riskesdas. Deaths from CAD are predicted to increase to 23.3 by 2030. Atherosclerosis is an inflammation that occurs due to the deposition of fat called atheroma. Currently, many studies are conducted to reduce cholesterol levels in the blood using natural ingredients such as garlic which is considered to have many advantages. The purpose of this study is to determine the important compounds in garlic that can reduce cholesterol levels, and become anti-atherosclerosis in blood vessels. Literature review based on articles and journals adjusted by PICO (Population, Intervention, Control, Outcome) and PRISMA Flow Diagram Generator method. Journals were searched in medical databases through Google Scholar, PubMed, and ProQuestd. Based on the literature, garlic compounds that can reduce LDL levels and increase HDL have been studied, namely *non-volatile  $\gamma$ -glutamyl-Salk(en)yl-L-cysteine* or alliin. The presence of active compounds contained in garlic can significantly reduce the risk of atherosclerosis in coronary heart disease because it can reduce cholesterol levels in the blood and plaque in atherosclerosis.

**Keywords:** *Allium sativum* L, atherosclerosis, coronary heart disease

### How to cite :

Manufandu GS, William W, Wibowo W. The Use Of Garlic Herb (*Allium Sativum* L) Against Atherosclerosis Causing Coronary Heart Disease. JMedScientiae. 2023 ;2(3): 440-448. Available from: <https://ejournal.ukrida.ac.id/index.php/ms/article/view/3016> DOI : <https://doi.org/10.36452/JMedScientiae.v2i3.3016>

## Pendahuluan

Penyakit jantung koroner merupakan penyakit kardiovaskuler yang disebabkan oleh adanya plak pada pembuluh darah koroner yang dapat mengakibatkan terjadinya kekurangan suplai darah yang mengandung oksigen ke jantung. *Coronary Artery Disease* (CAD) menjadi manifestasi utama aterosklerotik yang memiliki komplikasi utama seperti, angina, infark miokard, dan kematian jantung mendadak. CAD adalah penyebab utama kematian di negara maju maupun berkembang. WHO menyebutkan pada tahun 2021 angka kematian akibat penyakit jantung mencapai angka 17,8 juta kematian atau satu banding tiga kematian. Di Indonesia hasil survei dari Riset Kesehatan Dasar Tahun 2020 menunjukkan sebesar 1,5 % atau sekitar 1,25 juta penduduk di Indonesia menderita penyakit CAD. DKI Jakarta menunjukkan angka penyakit CAD tertinggi yaitu 1,9% berdasarkan Riskesdas tahun 2018. Kematian akibat CAD diprediksi dapat meningkat hingga 23,3 jiwa di tahun 2030.<sup>1</sup>

Penyebab utama dari penyakit jantung koroner adalah karena adanya aterosklerosis. Terjadinya aterosklerosis disebabkan banyak mengkonsumsi *High Fat Diet* (HFD). HFD mengandung lipid yang akan dimetabolisme menjadi trigliserida dan kolesterol, melalui jalur eksogen dan endogen di usus dan hati. Adapun beberapa faktor-faktor lainnya yang dapat menyebabkan cedera endotel yaitu hiperkolesterolemia, *low-density lipoprotein* (LDL) yang teroksidasi, hipertensi, merokok, diabetes, obesitas, homosistein, diet tinggi lemak jenuh, dan kolesterol. Fokus utama dari pengobatan pasien aterosklerosis adalah menjaga kadar lipid agar stabil dan dikombinasi dengan obat anti inflamasi. Dengan menurunnya sintesis lipid, maka diharapkan dapat menghambat konversi LDL menjadi LDL teroksidasi, sehingga disfungsi endotel arteri dapat dicegah. Saat ini banyak penelitian dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan bahan alami karena dianggap memiliki kandungan antioksidan yang tinggi.<sup>2,3</sup>

Bawang putih (*Allium sativum L*) telah memiliki peran penting dalam berbagai tradisi sebagai tanaman obat profilaksis dan terapeutik. Bawang putih merupakan tanaman tropis yang terdapat di Indonesia yang sering digunakan sebagai obat herbal dan dinilai memiliki keuntungan sebagai antibakteri,

antikanker, anti-inflamasi dan sistem kardiovaskuler.<sup>4</sup> Dalam sistem kardiovaskuler bawang putih yang memiliki senyawa *S-allyl-L-cystein sulfoxides* yaitu senyawa yang memiliki efek anti-aterosklerotik, seperti meningkatkan profil lipid darah, menghambat biosintesis kolesterol, menekan oksidasi *low density lipoprotein* (LDL), memodulasi tekanan darah, menekan agregasi trombosit, menurunkan tingkat fibrinogen plasma dan meningkatkan aktivitas fibrinolitik.<sup>7,8</sup>

## Metodologi

Metode yang digunakan peneliti berupa Literature Review dengan mencari jurnal terpublikasi tahun 2019-2023. Jurnal akan dicari dengan kata kunci: "*Allium sativum L*," "Aterosklerosis", "Penyakit Jantung Koroner". Semua referensi dari jurnal yang telah terpilih secara otomatis sesuai kata kunci selanjutnya akan dipilah sendiri dan mendapatkan hasil yang sesuai. Setelah jurnal-jurnal sudah terkumpul maka akan disusun dalam bentuk PRISMA Flow Diagram. Generator yang dibuat oleh peneliti. Dari hasil jurnal yang didapatkan akan dikaitkan antara hasil penelitian dari jurnal penelitian dan teori dari artikel, tinjauan pustaka yang berkaitan.

## Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Hasil Tinjauan Pustaka

Peneliti	Metode Penelitian	Subjek penelitian	Jenis sediaan dan dosis	Lamanya pemberian	Hasil penelitian
Morihara et al. (2016)9	Eksperimental	30 pasien menjadi control 78 pasien dengan aterosklerosis dan diberikan Aged Garlic Extract (AGE)	Permemberian Aged Garlic Extract (AGE) 250 mg 2 kali/hari	12-24 minggu	Setelah konsumsi bawang putih secara berturut – turut 12-24 minggu didapatkan konsentrasi serum kolesterol total dan trigliserida secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol (diet standart) Angka High Density Lipoprotein (HDL) secara signifikan lebih meningkat ( $p<0,05$ ) antara kelompok control dengan pasien yang diberikan AGE Kandungan yang terdapat dalam AGE berupa S-allylcysteine atau alicin yang diekstrak dari umbi bawang putih. Konsentrasi Low Density Lipoprotein (LDL) yang diberikan selama 12 minggu tidak menunjukkan efek yang signifikan, pada penggunaan setelah 24 minggu lebih signifikan lebih rendah dibandingkan 12 minggu ( $p<0,05$ ) Pemberian konsumsi bawang putih secara terus-menerus selama 12-24 minggu menurunkan area lesi aterosklerosis sebanyak 4,5 - 6%, sedangkan dengan kelompok kontrol sebanyak 0,052 – 0,14%
Matsumoto et al. (2016)10	Double-Blind Placebo	Dilakukan pada 71 pasien dengan usia 40-75 tahun pada kelompok 35 pasien kontrol tidak diberikan AGE dan sebanyak 36 pasien diberikan AGE	Diberikan ekstrak bawang putih 2 kali sehari 2400 mg	Diberikan selama 12 bulan	Dilakukan evaluasi plak atherosclerosis, pembuluh darah berdiameter 1,5 mm dievaluasi berdasarkan CCTA pada 17 segmen. Pada total 55 pasien mendapatkan 587 gambar arteri koroner Perubahan nilai low-attenuation plaque (LAP) berkurang secara signifikan pada kelompok AGE dibandingkan dengan kelompok placebo ( $p<0,05$ ) Hal ini membuktikan efek yang menguntungkan pada pasien dengan aterosklerosis Pemberian bawang putih memiliki kemampuan untuk menstabilkan atherosklerosis. Dari hasil penelitian yang dilakukan 6 bulan setelah pemberian bawang putih dapat menurunkan kolesterol LDL sekitar 15% ( $p<0,05$ ), kolesterol mengalami peningkatan HDL sekitar 10%; dan penurunan kadar trigliserida 15% ( $p<0,92$ )
Chairunnisa (2019)11	Double-Blind Study	102 pasien dengan risiko tinggi aterosklerosis. Penelitian dilakukan dengan mengukur kadar LDL dan HDL dari serum total. Yang dilakukan pada 102 pasien dengan risiko tinggi penyakit jantung koroner	Pemberian bawang putih tunggal	6 bulan	Fungsi endotel dan respon vaskular diukur pada 0,4,8 dan 12 bulan menggunakan provokasi. Perubahan relatif pada respons pada kelompok AGE adalah 22,3% ( $p<0,05$ ) dibandingkan dengan 0,9% pada kelompok placebo. Pemulihan perfusi jaringan yang hilang dapat memperbaiki disfungsi jaringan dan organ pada aterosklerosis. Studi ini menunjukkan bahwa suplemen AGE selama 12 bulan meningkatkan perfusi jaringan perifer yang bandingkan dengan kelompok placebo
Lindstedt et al. (2021)12	Double-blind placebo-controlled	104 pasien yang menjalani CT-Scan jantung 48 pasien menjadi kontrol diberikan placebo 56 pasien dengan aterosklerosis dan diberikan Aged Garlic Extract (AGE)	AGE 250 mg	1 tahun dan dilakukan evaluasi 0,4,8, dan 12 bulan	Analisis menunjukkan adanya perbedaan proliferasi endothelial progenitor cell (EPC) yang signifikan dengan pemberian alicin dari bawang putih yang ditunjukkan dengan peningkatan proliferasi pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan nilai $p<0,375$ Efek alicin pada proliferasi EPC yang mungkin menjelaskan efek perbaikan pada aterosklerosis
Oktaviono et al. (2020)13	Double-blind study	78 pasien dengan usia 48-59 tahun 30 pasien menjadi control diberikan placebo 48 pasien dengan aterosklerosis dan diberikan allicin	Ekstrak bawang 240 mg	Diberikan selama 6 bulan	Terdapat penurunan progresifitas aterosklerosis pada pasien yang diberikan suplemen AGE dengan kandungan alicin dibanding kelompok placebo ( $p<0,05$ ) Resiko progresifitas menurun 65% pada kelompok suplemen dibanding placebo
Carolyn dkk. (2021)14	Double-blind placebo-controlled	100 Pasien dengan aterosklerosis 50 pasien menjadi kontrol diberikan placebo	AGE 250 mg 2x sehari	1 tahun	

Wlosinska et al. (2020) <sup>15</sup>	Double-blind randomized controlled trial (RCT)	50 pasien dengan aterosklerosis dan diberikan Aged Garlic Extract (AGE) 104 Pasien berumur 40-75 tahun. Dengan skor Framingham >10, dan skor CAC Positif pada CT Coroner. 52 pasien menjadi control diberikan placebo	2400 mg	12 bulan	Pemberian ekstrak bawang putih mengurangi perkembangan coronary artery calcium scoring (CAC) dibandingkan dengan pasien yang hanya diberikan placebo. Kelompok dengan pemberian suplemen ekstrak bawang putih mengurangi perkembangan sebanyak 28% dibandingkan placebo yaitu 20%. Pada 0 bulan AGE nilai mean 148, SD 19, placebo mean 142, SD 29 Pada evaluasi berikutnya yaitu 12 bulan AGE mean 140, SD 15 dan placebo mean 142,SD 14 Perbandingan p- value AGE : Placebo yaitu 0,027 : 0,996
Siddiqi et al. (2022) <sup>16</sup>	Intervention study, double blind	52 pasien dengan aterosklerosis dan diberikan Aged Garlic Extract (AGE) 150 pasien dengan risiko aterosklerosis 63 pasien menjadi control diberikan placebo 87 pasien dengan aterosklerosis dan diberikan Aged Garlic Extract (AGE)	AGE 250 mg	6 – 12 minggu	Penelitian dilakukan pada 150 pasien berisiko tinggi aterosklerosis selama 12 minggu dengan menilai kadar kolesterol total, LDL. Pada akhir studi intervensi ditemukan bahwa nilai trigliserida, kolesterol total, LDL dan HDL signifikan berbeda. Pada pasien dengan pemberian bawang putih konsentrasi kolesterol total dan LDL berkurang masing-masing sebesar 26,82 mg/dL dan 22,18 mg/dL Terdapat peningkatan yang signifikan pada kadar kolesterol HDL sebesar 10,2 mg/dL Pada kelompok placebo, tidak ada perbedaan yang signifikan.
Zeb et al. (2018) <sup>17</sup>	Double-blind randomized control trial	130 pasien, 65 pasien diberikan placebo sebagai kelompok kontrol, dan 65 pasien diberikan ekstrak bawang putih	240 mg AGE	6 minggu	Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik yang ditemukan antara kedua intervensi yaitu kelompok kontrol dengan pemberian ekstrak bawang putih. Tidak ada perbedaan signifikan yang diamati setelah 3 minggu intervensi dengan keduanya. Perubahan profil lipid yang menjadi risiko kardiovaskular pada 6 minggu pengobatan dan dikelompokkan berdasarkan nilai median kurang spesifik (P<0,05)

Pemanfaatan bawang putih di masyarakat memang masih belum maksimal. Meskipun demikian bawang putih dapat dipilih sebagai alternatif untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Bawang putih dapat membantu memperbaiki fungsi kardiovaskuler karena dapat mengatasi arterosklerosis, hiperlipidemia, hiperkolesterolemia. Bawang putih mengandung lebih dari 100 metabolik sekunder yang berguna bagi tubuh. Asam amino non-volatil  $\gamma$ -glutamil- Salk(en)il-L-sistein dan minyak atsiri Salk(en)ilsistein sulfoksida atau alliin merupakan dua senyawa organosulfur paling penting dalam umbi bawang putih yang menjadi prekursor sebagian besar senyawa organosulfur lainnya dengan kadarnya mencapai 80% dari keseluruhan.<sup>9/18</sup>

Aterosklerosis merupakan akumulasi kolesterol, lemak, dan substansi lainnya yang menebal di dinding pembuluh darah arteri sehingga lubang dari pembuluh darah tersebut menyempit dan akan menyebabkan aliran darah menjadi lambat bahkan dapat tersumbat. Pada penelitian menunjukkan bahwa resiko terjadinya aterosklerosis atau PJK akan meningkat bila kadar kolesterol darah meningkat. Bawang putih dapat membantu memperbaiki fungsi kardiovaskuler karena dapat mengatasi arterosklerosis, Hasil tersebut didukung oleh beberapa penelitian yaitu Morihara *et al.* yang melakukan penelitian dilakukan pada 30 pasien kontrol dan 78 pasien dengan pemberian AGE dan diberikan dengan dosis 250mg AGE, dari penelitian tersebut menyatakan bahwa setelah 24 minggu atau 6 bulan kadar HDL mengalami peningkatan dan kadar LDL signifikan mengalami penurunan.<sup>9</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Schwingshacki *et al.*, pada 2.298 pasien dengan kadar kolesterol >200 mg/dL menunjukan bahwa 70% pasien mengalami penurunan kadar LDL secara signifikan setelah pemberian AGE selama 48 hari.<sup>19</sup> Penelitian tersebut didukung juga oleh Chairunnisa hasil penelitian yang dilakukan selama 6 bulan setelah pemberian bawang putih dapat menurunkan kolesterol LDL turun sekitar 15% ( $p < 0,55$ ), kolesterol HDL naik sekitar 10%, dan trigliserida turun 15% ( $p < 0,92$ ).<sup>11</sup>

Penelitian lain yang lebih spesifik mengenai penurunan kadar LDL dimana Mohammed *et al.* mendapatkan hasil pasien dengan pemberian bawang putih konsentrasi kolesterol total dan LDL berkurang masing-masing sebesar 26,82 mg/dL dan 22,18

mg/dL.<sup>18</sup> Zeb *et al.* yang melakukan penelitian pada 130 pasien dengan perbandingan pemberian placebo dan AGE didapatkan hasil bahwa setelah 3 minggu dan 6 minggu pemberian AGE tidak terdapat hasil yang signifikan dari hasil profil lipid yang di evaluasi secara berkala.<sup>17</sup>

Aterosklerosis terutama terletak di tunika intima dari banyaknya arteri, baik yang berukuran sedang maupun yang berukuran besar, terutama saat di percabangan pembuluh darah. Hal ini dipengaruhi oleh sifat alamiah dari aliran darah dimana daerah yang terkena stres tampaknya dilindungi, maka sel endotel mengekspresikan gen atheroprotektif bergeser ke tempat yang normal. Selain itu, adventitia juga memiliki peran dalam perkembangan aterosklerosis, dan ditandai dengan infiltrasi limfosit. Endotel aktif dengan ekspresi molekul adhesi tampaknya menjadi peristiwa awal aterosklerosis, memungkinkan leukosit mononuklear, seperti monosit dan sel T, untuk menempel pada endotelium dan menembus ke dalam intima. Meskipun tidak umum seperti sel-sel ini, sel dendritik, sel mast dan beberapa neutrofil dan sel B juga dapat hadir dalam lesi. Jenis sel lain yang hadir dalam lesi adalah sel otot polos yang mengubah fenotipe menjadi SMC sintetis dan bermigrasi dari media ke intima. Gagasan aterosklerosis sebagai penyakit inflamasi didasarkan pada temuan bahwa sel-sel yang kompeten pada lesi aterosklerotik, dan juga sitokin, terutama sitokin memproduksi proinflamasi.<sup>20</sup>

Sel-sel kekebalan bawaan dan adaptif memainkan peran penting dalam perkembangan aterosklerosis. Limfosit-T merupakan salah satu kekebalan adaptif yang berada di tunica adventitia arteri normal. Perubahan kadar lipid darah dapat memicu CD4<sup>+</sup> sel T berdiferensiasi menjadi sel efektor dan menghasilkan sitokin selama aterogenesis. Sel T-helper 1 (Th1) adalah salah satu unit limfosit T yang paling sering ditemukan pada lesi aterosklerotik. Sel Th1 mengeluarkan IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  sitokin proinflamasi untuk meningkatkan respons kekebalan melalui aktivasi makrofag, sel otot polos, dan sel endotel selama aterogenesis.<sup>21</sup>

Pemberian allicin dalam ekstrak AGE memiliki dosis yang bervariasi 250 mg – 2400 mg. Pemberian dosis minimal akan mempengaruhi lama waktu pemberian atau pada sediaan dosis 250 mg pemberian dilakukan dengan *double dose*. Hasil penelitian

menyatakan bahwa semakin kecil dosis yang diberikan, maka pemberian akan semakin lama dengan minimal pemberian 6 bulan. Penelitian yang dilakukan oleh Fajar (2018) menyatakan bahwa pemberian dosis bertahap minimal 1 mg/kgBB – 5 mg/kgBB menunjukkan bahwa dosis terendah yang diberikan yaitu 250 mg per oral dan dosis tertinggi 7.800 mg per oral tidak memberikan efek samping signifikan pada pasien yang diberikan AGE. Oleh karena itu, AGE mempunyai sifat *non dose dependent* dimana efektifitasnya tidak dipengaruhi oleh besarnya dosis. Pemberian AGE memiliki nilai efektifitas yang lebih baik dibandingkan dengan langsung dikonsumsi. Pemberian AGE memiliki kelebihan mudah diserap tubuh dan memiliki efek yang minimal seperti bau mulut dan rasa mual setelah konsumsi.<sup>22,23</sup>

Uji toksisitas akut, uji toksisitas jangka pendek, uji toksisitas subkronis, dan uji alergenitas telah dilakukan pada hewan coba dengan hasil: 1) Uji toksisitas akut yang dilakukan pada kelinci dengan diberikan dosis maksimal 4.200 mg/kgBB mendapatkan hasil adanya perubahan perilaku seperti hilangnya napsu makan dan paralisis pada sebagian tubuh hewan, 2) Uji toksisitas jangka pendek dilakukan pada tikus wistar albino jantan dan betina dengan dosis 75-4.800 mg/kgBB memberikan hasil terjadi peningkatan berat badan akibat peningkatan bobot organ hati dan limpa, selain itu terdapat penurunan kadar hematokrit. pemberian dosis tinggi dapat merusak hati, limpa dan paru pada hewan coba, 3) Uji toksisitas subkronis dilakukan pada tikus wistar dengan pemberian dosis 2000 mg/kgBB tidak ditemukan adanya kelainan uji histopatologi, hematologi, dan serologi pada hewan uji 4) Uji alergenitas hasil menunjukkan bahwa alergen liase teridentifikasi sebagai alergen utama penyebab alergi pada bawang putih.<sup>24</sup>

Efek samping yang banyak dilaporkan pada beberapa uji klinik antara lain bau napas dan bau badan yang tidak sedap akibat mengonsumsi bawang putih. Selain itu dilaporkan juga adanya efek samping ringan terhadap pencernaan (mual dan kembung), serta potensi reaksi alergi akibat mengonsumsi bawang putih, antara lain dermatitis kontak, urtikaria, angioedema, pemfigus, anafilaksis dan fotoalergi, perubahan pada fungsi platelet dan koagulasi (dengan resiko perdarahan), serta rasa terbakar ketika bawang putih diaplikasikan secara topikal. Konsumsi suplemen bawang

putih pada ibu menyusui tidak mempengaruhi secara signifikan terhadap frekuensi bayi menyusu maupun produksi air susu ibu.<sup>25</sup>

Pemberian bawang putih telah terbukti menghambat NF- $\kappa$ B aktivasi yang pada gilirannya menurunkan tingkat TNF- $\alpha$ . Allicin dapat mempromosikan peningkatan tingkat SOD bahwa efek yang dimediasi LDL teroksidasi pada sel dendritik dan pengenalan makrofag reseptor seperti TLR4. *Down-regulation* dari TLR4 dapat menurunkan produksi TNF- $\alpha$ . SCGO Juga mengandung ajoene yang memiliki anti-trombosis dan kegiatan anti-agregasi dengan mencegah pengikatan trombosit ke reseptor fibrinogen yang mencegah pembentukan trombus di penyakit aterosklerosis.<sup>25</sup>

Berdasarkan studi literatur yang dilakukan penulis, didapatkan fakta-fakta terbaru mengenai pengaruh small dense LDL dalam patogenesis aterosklerosis, yaitu: meningkatkan reaksi oksidasi di endotel, meningkatkan permeabilitas endotel, meningkatkan interaksi dengan komponen matriks, meningkatkan ekspresi reseptor scavenger di THP-1 makrofag, menginduksi pembentukan formasi sel busa di THP-1 makrofag, small dense LDL memiliki waktu transit lebih lama di endotel, mengikat reseptor scavenger secara berlebihan, bersifat antioksidan yang sangat sedikit di endotel, lebih mudah masuk ke dalam endotel, sangat mudah mengikat glycosaminoglycans, memicu kerusakan sel endotel, memasukkan PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1) yang lebih banyak ke dalam sel endotel, meningkatkan sekresi tromboksan di sel endotel, meningkatkan kalsium intraselular di otot polos arteri.<sup>24</sup>

*Plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1) adalah suatu protein plasma dengan BM 52.000, dihasilkan oleh berbagai sel, seperti sel-sel endothelium, hepatosit, dan fibroblast. PAI-1 menghambat tissue plasminogen activator (t-PA) dan urokinase dengan membentuk suatu kompleks dengan enzim, dan PAI-1 berperan penting dalam pengaturan aktifitas sistem fibrinolisis. Aktivator plasminogen jaringan (alteplase, t-PA) merupakan protease serin yang dilepaskan ke dalam sirkulasi dari endotel vaskuler dalam keadaan luka atau stres dan mempunyai sifat katalitik. Setelah terikat dengan fibrin, t-PA memecah plasminogen dalam bekuan untuk menghasilkan plasmin serta selanjutnya plasmin mencernakan fibrin

hingga terbentuk produk penguraian yang bersifat dapat larut dan dengan demikian melarutkan bekuan. Peningkatan PAI-1 dalam sel endotel jelas mempengaruhi proses fibrinolisis sehingga mempermudah terjadinya aterosklerosis.<sup>19-21</sup>

Sebuah penelitian *cross-sectional* (dipublikasikan tahun 2011) yang bertujuan untuk mengetahui kadar small dense LDL pada pasien DM tipe 2 dengan angka kejadian aterosklerosis didapatkan hasil bahwa kadar small dense LDL-nya adalah 47,5 mg/dL (sampel berjumlah 31 orang, laki-laki 13 orang dan perempuan 18 orang). Nilai ini dapat dijadikan indikator bahwa untuk mencegah kejadian terbentuknya aterosklerosis dalam proses kerusakan Ginjal (glomerulosklerosis) pada pasien DM tipe 2 maka kadar small dense LDL harus di bawah 47,5 mg/dL.<sup>25</sup>

*Plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1) adalah suatu protein plasma dengan BM 52.000, dihasilkan oleh berbagai sel, seperti sel-sel endothelium, hepatosit, dan fibroblast. PAI-1 menghambat tissue plasminogenactivator (t-PA) dan urokinase dengan membentuk suatu kompleks dengan enzim, dan PAI-1 berperan penting dalam pengaturan aktifitas sistem fibrinolisis. Aktivator plasminogen jaringan (alteplase, t-PA) merupakan protease serin yang dilepaskan ke dalam sirkulasi dari endotel vaskuler dalam keadaan luka atau stres dan mempunyai sifat katalitik. Setelah terikat dengan fibrin, t-PA memecah plasminogen dalam bekuan untuk menghasilkan plasmin serta selanjutnya plasmin mencernakan fibrin hingga terbentuk produk penguraian yang bersifat dapat larut dan dengan demikian melarutkan bekuan. Peningkatan PAI-1 dalam sel endotel jelas mempengaruhi proses fibrinolisis sehingga mempermudah terjadinya aterosklerosis.<sup>17-19</sup>

Mekanisme allicin dari bawang putih dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah yaitu dengan cara menurunkan sintesis kolesterol. Sulfur yang terkandung dalam allicin dapat menurunkan resiko glomerulosklerosis dengan cara menurunkan oksidasi LDL karena berperan sebagai antioksidan. LDL yang tidak teroksidasi tidak akan difagosit oleh makrofag sehingga pembentukan menurun.<sup>25-27</sup>

Teori tersebut dibuktikan oleh penelitian Lukas Schwingshacki et al. Sebanyak 50% pasien dengan aterosklerosis tidak mengalami peningkatan aterosklerosis setelah konsumsi

Ekstrak bawang putih. Dilakukan evaluasi plak atherosclerosis, pembuluh darah berdiameter 1,5 mm dievaluasi berdasarkan *Society of Cardiovascular Computed tomography* pada 17 segmen pembuluh darah. Pemberian bawang putih memiliki kemampuan untuk menstabilkan aterosklerosis. Penelitian berikutnya yaitu Irfan dkk. Dari hasil yang didapatkan secara signifikan ( $p < 0,05$ ) AGE dengan dosis 250 mg dapat meningkatkan elastisitas jaringan adiposa sehingga penumpukan lemak dan penebalan pada arteri koroner dapat berkurang dibandingkan dengan *placebo* selama 1 tahun penelitian. Oktaviano et al. menyatakan bahwa adanya perbedaan proliferasi *endothelial progenitor cell* (EPC) yaitu sel multipoten yang dapat meningkatkan vaskulogenesis dan neovaskularisasi pembuluh darah koroner yang signifikan dengan pemberian allicin dari bawang putih yang ditunjukkan dengan peningkatan proliferasi pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Efek allicin pada proliferasi EPC yang menjelaskan efek perbaikan pada aterosklerosis.<sup>13</sup>

Hasil penelitian tersebut diperkuat dengan penelitian yang dilakukan oleh Wlosinska et al. yaitu perbandingan antara pemberian *placebo* dengan AGE. Pada penelitian ini pemberian ekstrak bawang putih mengurangi perkembangan *coronary artery calcium scoring* (CAC) yang saat ini digunakan sebagai indikator penyakit jantung koroner. Kelompok dengan pemberian suplemen ekstrak bawang putih mengurangi perkembangan sebanyak 28% dibandingkan *placebo* yaitu 20%.<sup>15</sup> Penelitian yang sama dilakukan oleh Siddiqi et al. Terdapat penurunan progresivitas skor *Coronary Artery Calcium scoring* (CAC) yang signifikan pada grup AGE *garlic* dibandingkan dengan *placebo* ( $p = 0,325$ ).<sup>16</sup>

## Simpulan

berdasarkan literature yang telah diteliti senyawa bawang putih yang dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan HDL yaitu *non-volatile  $\gamma$ -glutamyl-Salk(en)il-L-sistein* atau alliin. Allicin dalam AGE dapat menghambat NF- $\kappa$ B aktivasinya menurunkan tingkat TNF- $\alpha$  dan ajoene yang memiliki anti-thrombosis dengan mencegah pengikatan trombosit ke reseptor fibrinogen yang mencegah pembentukan trombus di penyakit aterosklerosis. Adanya senyawa aktif yang terdapat dalam bawang putih secara signifikan

dapat mengurangi risiko aterosklerosis pada penyakit jantung koroner karena dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah yang merupakan faktor utama terjadinya aterosklerosis.

#### Daftar Pustaka

1. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis [J]. *Nature*, 2011; 473 (1): 317-325.
2. Sobenin IA, Myasoedova VA, Iltchuk MI, Zhang DW, Orekhov AN. Therapeutic effects of garlic in cardiovascular atherosclerotic disease. *Chin J Nat Med*. 2019;17(10):721-728.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi kesehatan jantung. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
4. Arifah SN, Atho'illah MF, Lukiati B, Lestari SR. Herbal medicine from single clove garlic oil extract ameliorates hepatic steatosis and oxidative status in high fat diet mice. *Malays J Med Sci*. 2020;27(1):46-56.
5. Sayin FK, Buyukbas S, Basarali MK, Alp H, Toy H, Ugurcu V. Effects of *Silybum marianum* extract on high-fat diet induced metabolic disorders in rats. *Pol J Food Nutr Sci*. 2016;66(1):43–50.
6. Zheng G, Li H, Zhang T, Yang L, Yao S, Chen S, *et al*. Irisin protects macrophages from oxidized low density lipoprotein-induced apoptosis by inhibiting the endoplasmic reticulum stress pathway. *Saudi J Biol Sci*. 2018;25(5):849–857.
7. Singh UN, Kumar S, Dhakal S. Study of oxidative stress in hypercholesterolemia. *International Journal of Contemporary Medical Research*. 2017;4(5):1204–1207
8. Wong BW, Meredith A, Lin D, McManus BM. The biological role of inflammation in atherosclerosis. *Can J Cardiol*. 2012;28(6):631–641.
9. Morihara N, Hino A, Yamaguchi T, Suzuki J-I. Aged garlic extract suppresses the development of atherosclerosis in apolipoprotein E-knockout mice. *J Nutr*. 2016;146(2):460S-463S.
10. Matsumoto S, Nakanishi R, Li D, *et al*. Aged garlic extract reduces low attenuation plaque in coronary arteries of prospective randomized double-blind study. *J Nutr*. 2016;146(2):427S-432S.
11. Chairunnisa OP. Efek bawang putih (*Allium sativum* L.) sebagai pengobatan penyakit jantung koroner. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 2019;8(2).
12. Lindstedt S, Wlosinska M, Nilsson A-C, *et al*. Successful improved peripheral tissue perfusion was seen in patients with atherosclerosis after 12 months of treatment with aged garlic extract. *Int Wound J*. 2021;18(5):681-691.
13. Oktaviono YH, Pikir BS, Alzahra F, Al-Farabi MJ, Putri AY. Garlic extract (allicin) improves the proliferation of endothelial progenitor cell (EPC) from patients with stable coronary artery disease. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2020;8(A).
14. Carolyn A, Tjiptaningrum A, Wulan AJ. Pengaruh bawang putih tunggal (*Allium sativum* L.) pada aterosklerosis. *Medula*. 2021;11(4).
15. Wlosinska M, Nilsson A-C, Hlebowicz J, *et al*. The effect of aged garlic extract on the atherosclerotic process – a randomized double-blind placebo-controlled trial. *BMC Complement Med Ther*. 2020;20(1):132.
16. Siddiqa A, Basharat S, Mubarik F, Farroq F, Ali M. Therapeutic effect of gralic containing S-allyl cysteine and diallyl-disulfide on improving blood lipid profile. *Pakistan BioMedical Journal*. 2022;2.
17. Zeb I, Ahmadi N, Flores F, Budoff MJ. Randomized trial evaluating the effect of aged garlic extract with supplements versus placebo on adipose tissue surrogates for coronary atherosclerosis progression. *Coron Artery Dis*. 2018;29(4):325-328.
18. Mohammed M. Efek terapi bawang putih yang mengandung S-allyl cysteine dan diallyl-di-sulde terhadap peningkatan profil lipid darah. *MDPI*. 2021.
19. Schwingshackl L, Bogensberger B, Bencic A, Knuppel S. Effects of oils and solid fats on blood lipids: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Lipid Research*. 2018;59(9).
20. Zeb I. Randomized trial evaluating the effect of aged garlic extract with supplements versus placebo on adipose tissue surrogates for coronary atherosclerosis progression. *New York*:

- Wolters Kluwer Health. Department of Cardiology. Mount Sinai St Luke's Hospital (Bronx-Lebanon); 2021.
21. Badan Pengawas Obat dan Makanan. The power of obat asli Indonesia bawang putih (*Allium sativum* L). Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta:Global express Media; 2016.
  22. Fajar SH. Uji efek aged garlic extract (*Allium sativum* L.) terhadap waktu perdarahan mencit putih jantan. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala. 2018;18(1).
  23. Ali M, Thomson M, Afzal M. (2000). Garlic and onions: their effect on eicosanoid metabolism and its clinical relevance. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2000;62(2): 55–73.
  24. Koba S, Yuuya Y, Tsutomu H, Yasuki I, Yoshihisa B, Fumiyoshi T, *et al.* Small LDL cholesterol is superior to LDL cholesterol for determining severe coronary atherosclerosis. 2016.
  25. Tani M, Kawakami A, Mizuno Y, Imase R, Ito Y, Kondo K, *et al.* Small dense LDL enhances THP- 1 macrophage foam cell formation. 2020.
  26. Maeda S, Nakanishi S, Yoneda M, Awaya T, Yamane K, Hirano T, *et al.* Associations between small dense LDL, HDL subfractions (HDL2, HDL3) and risk of atherosclerosis in Japanese-Americans. 2019.
  27. Banerjee SK, Maulik SK. Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. Nutrition Journal. 2002;(4): 1–14.