



Peranan *Allicin* dari Ekstrak Bawang Putih sebagai Pengobatan Komplemen Alternatif Hipertensi Stadium I

Febyan, Sri Handawati Wijaya, Jovian Adinata, Johannes Hudyono

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Kridawacana, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Bawang putih (*Allium sativum*) telah dikenal sejak lama dalam pengobatan tradisional. Dewasa ini *Allium sativum* banyak digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk penyakit kardiovaskuler, seperti hipertensi. Kandungan *allicin* dalam *Allium sativum* bekerja melalui penghambatan *angiotensin converting enzyme* (ACE) dan efek polisulfida organik pada ion Ca^{2+} di kanal K - ATP yang berakibat penurunan konsentrasi ion Ca^{2+} sel, menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah dan penurunan tekanan darah. Konsumsi *Allium sativum* 600-900 mg dalam bentuk ekstrak atau 4 g bentuk segar atau 8 mg bentuk minyak per hari dapat menurunkan tekanan darah pada pasien dengan hipertensi.

Kata Kunci: *Allium sativum*, *allicin*, hipertensi, ACE inhibitor, polisulfida organik

ABSTRACT

Garlic (*Allium sativum*) has long been known in traditional medicine. *Allium sativum* is still being used as an alternative medicine for cardiovascular disease, such as hypertension. Allicin in *Allium sativum* works through inhibiting angiotensin converting enzyme (ACE) and polysulfide organic effect on Ca^{2+} in K-ATP channel, lowering intracellular Ca^{2+} , causes vasodilatation thus lowering the blood pressure. Study shows that consuming 600-900 mg daily of *Allium sativum* extract or 4 g of fresh *Allium sativum* or 8 g of *Allium sativum* oil daily could lower blood pressure in patients with hypertension. **Febyan, Sri Handawati Wijaya, Jovian Adinata, Johannes Hudyono. Role of Allicin from Garlic Extract as Alternative Complementary Therapy for Stage I Hypertension.**

Keywords: *Allium sativum*, *allicin*, hypertension, ACE inhibitor, organic polysulphide

PENDAHULUAN

Bawang putih (*Allium sativum*) telah dikenal sejak lama dalam pengobatan tradisional. Dewasa ini *Allium sativum* banyak digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk penyakit kardiovaskuler, seperti hipertensi. Banyak penelitian dan publikasi yang membahas kegunaan bawang putih pada pengobatan hipertensi, namun manfaat pasti bawang putih ini masih diperdebatkan. Makalah ini merangkum berbagai penelitian dan publikasi untuk lebih mengeksplorasi manfaat bawang putih pada pengobatan hipertensi, khususnya sebagai pengobatan komplemen alternatif. Kriteria hipertensi pada makalah ini merujuk pada kriteria diagnosis *Joint National Committee (JNC 7) 2003*, yaitu tekanan sistolik di antara 140-159 mmHg dan diastolik di antara 90-99 mmHg.¹

ANGIOTENSIN

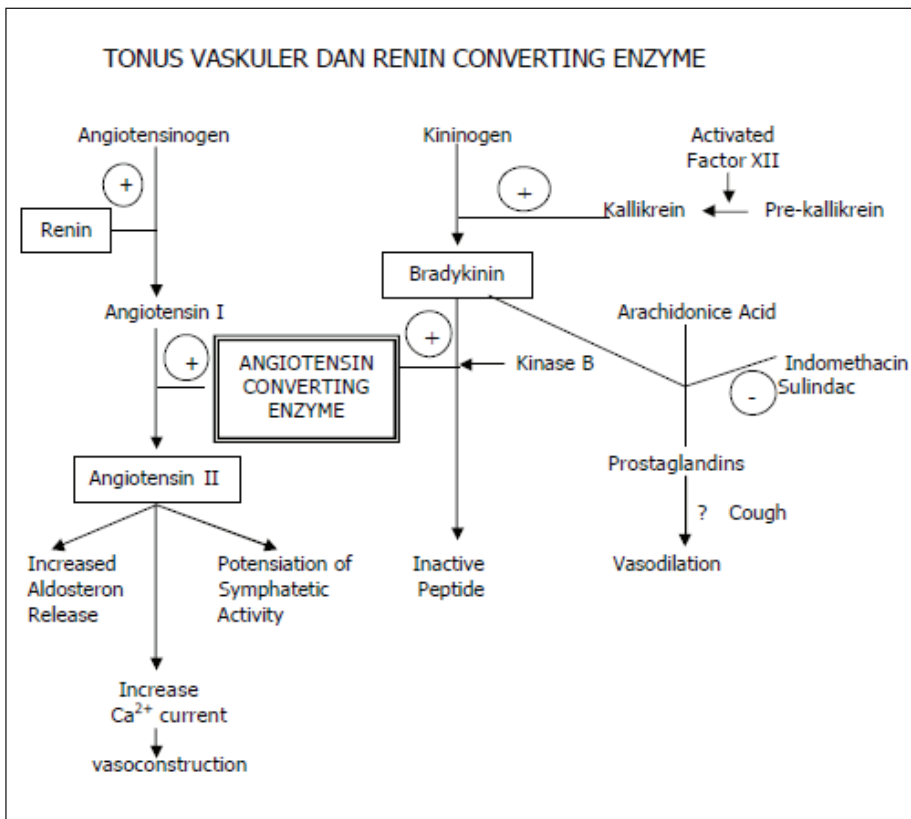
Pembentukan dan pelepasan angiotensin II (ATII) dimulai dari pembentukan renin, yaitu suatu enzim yang disekresi oleh ginjal, disimpan dan diproduksi oleh granul sel-sel juxta glomeruler. Renin mengubah angiotensinogen (protein alfa 2 globulin yang dibentuk oleh hepar dan disekresi dalam plasma, limfe, dan ginjal) menjadi angiotensin I (decapeptida tidak aktif). Kemudian angiotensin I (ATI) oleh *angiotensin converting enzym* (ACE), yaitu protein yang diproduksi sel endotel pembuluh darah, semua organ diubah menjadi (ATII), suatu hormon oktapeptida aktif (Gambar 1).

Reseptor angiotensin II (ATIIR) tersebar di seluruh tubuh, namun densitasnya berbeda-beda baik antara spesies satu dengan

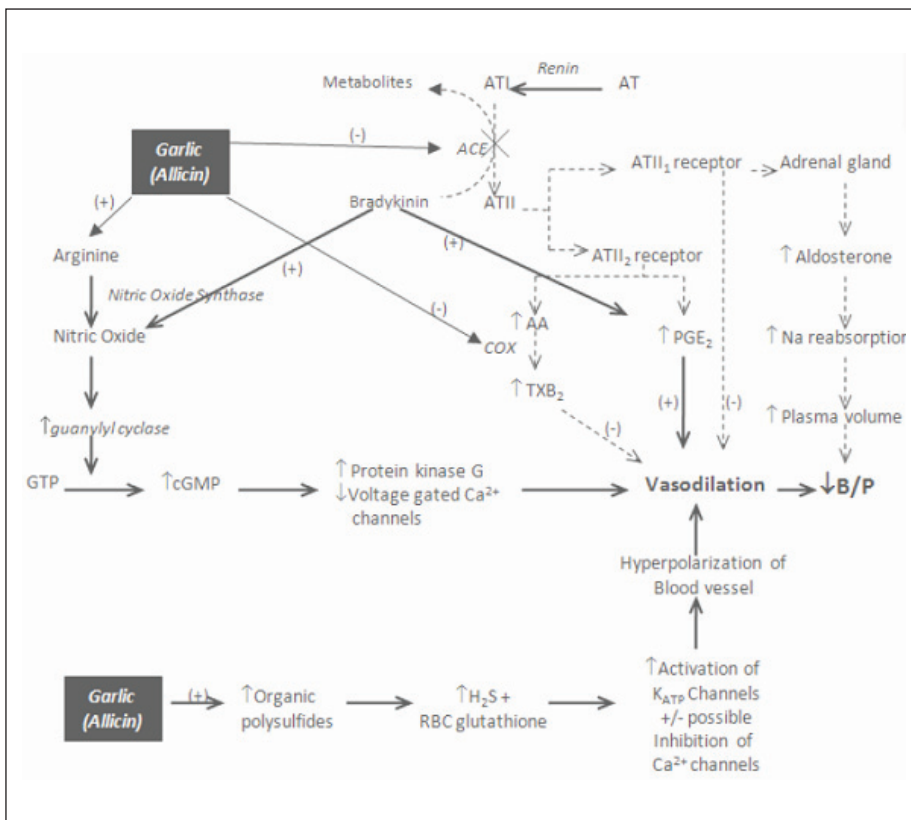
spesies lain maupun antar organ, bahkan dalam satu organ densitasnya juga berbeda-beda antar bagian; kelenjar adrenal memiliki perbandingan ATI dan ATII di korteks sebesar 3 : 2, di otak ATI dominan pada bagian *circumventricular organ* (pembuluh darah dan *lamina terminalis, subfornical, median eminence, dan area postrema*), ATII dominan antara lain pada *locus coeruleus, lateral septal nuclei, superior colliculus, subthalamic nucleus*, beberapa *nuclei* di *thalamus* dan *nuclei olive inferior*. Interaksi ATII pada ATIIR akan menimbulkan efek vasokonstriksi.¹ Berdasarkan penyebaran reseptornya dapat disimpulkan bahwa ATII berhubungan dengan efek utama perifer pada organ jantung, pembuluh darah, otot, bronkus, ureter. Efek sentral di otak meliputi pusat *cardiovascular, drinking behavior*,

Alamat korespondensi email: jhudyono@yahoo.com

ANALISIS



Gambar 1. Tonus vaskuler dan *renin converting enzyme*.¹



Gambar 2. Efek *Allicin* dalam *Allium sativum* terhadap hipertensi³

Keterangan: B/P: blood pressure

neuroendocrine, somatory and viscerosensory, memory and learning.

Peranan Angiotensin II pada Hipertensi

Hipertensi esensial adalah akibat peningkatan *cardiac output* seperti pada stres emosional yang menimbulkan takikardia dan/atau peningkatan tahanan vaskuler perifer yang dapat disebabkan oleh peningkatan faktor-faktor pengatur vasokonstriksi.

ATII adalah mediator utama RAS (*renin-angiotensin system*) yang bekerja berikatan dengan reseptor-reseptor di setiap jaringan, terutama di jaringan pembuluh darah. Terbentuknya ATII diinduksi oleh enzim ACE; ACE merupakan kunci terjadinya peningkatan tekanan darah walaupun tidak signifikan. Berdasarkan studi pustaka, diketahui bahwa ACE dan unsur yang mempengaruhi hipertensi dapat dihambat oleh bawang putih.¹

BAWANG PUTIH

Bawang putih (*Allium sativum*) termasuk famili *Alliaceae* banyak ditemukan di Asia, khususnya Cina, kemudian barat daya Asia dan Mediterania sebelum menyebar ke pusat dan selatan Eropa, Afrika utara, dan Meksiko.²

Bawang putih telah digunakan sejak 5000 tahun yang lalu oleh bangsa Sanskerta dan 3000 tahun yang lalu dalam pengobatan Cina. Di tahun 1858, Pasteur menemukan efek antimikroba pada bawang putih yang dipakai saat Perang Dunia I dan II sebagai antiseptik.

Saat ini bawang putih banyak digunakan sebagai pengobatan penyakit kardiovaskuler, antimikroba, dan agen pencegah kanker. Uji klinik secara acak melaporkan bawang putih secara efektif menurunkan tekanan darah hingga 5-7%.²

Dalam bawang putih terdapat 33 senyawa sulfur, 17 asam amino, dan mineral seperti selenium. Bawang putih memiliki kandungan sulfur tertinggi dibandingkan jenis bawang lain.

Kandungan lain yang harus diperhatikan adalah *Allicin*. *Allicin* memiliki efek anti-



mikroba yang dapat melawan virus, bakteri dan parasit, juga dapat menurunkan tekanan darah. Untuk mendapatkan *Allicin*, bawang putih harus dihancurkan atau dipotong. Pemotongan atau penghancuran pada bawang putih mengaktifkan enzim *alliinase* mengubah *Alliin* menjadi *Allicin*.²

Efek *Allicin* dalam *Allium sativum* terhadap Hipertensi

Allicin yang terkandung dalam *Allium sativum* menurunkan tekanan darah melalui berbagai jalur kompleks, yang pada akhirnya menghasilkan vasodilatasi (Gambar 2).

Mekanisme pertama adalah meningkatkan komponen vasodilatasi, yaitu nitrit oksida (NO). Hal ini terjadi dengan cara menyumbangkan arginin yang merupakan prekursor NO. Arginin ini kemudian akan diubah oleh enzim *nitrite oxidase* menjadi nitrit oksida. Nitrit oksida kemudian akan menstimulasi *guanylate cyclase* yang kemudian mengubah GTP (*guanosine triphosphate*) menjadi *cyclic-GMP*. *Cyclic-GMP* mengaktifkan protein kinase G yang menyebabkan pengambilan ulang Ca^{2+} dan pembukaan saluran kalium yang diaktifkan oleh kalsium. Menurunnya konsentrasi Ca^{2+} memastikan bahwa *myosin light-chain kinase* (MLCK) tidak dapat memfosforilasikan lebih lama molekul miosin, sehingga menghentikan siklus jembatan silang dan menyebabkan relaksasi sel otot polos pembuluh darah sehingga terjadi vasodilatasi.³

Mekanisme kedua, *Allicin* ternyata menyempurnai *ACE inhibitor*. *Allicin* menghambat kerja ACE yang bekerja mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II yang merupakan vasokonstriktor poten. Tidak terbentuknya angiotensin II juga menyebabkan penurunan sekresi aldosteron pada kelenjar adrenal, mengurangi penyerapan Na dan air sehingga volume plasma akan turun yang berakibat pada penurunan tekanan darah.³

Mekanisme ketiga, pengubahan angiotensin I menjadi angiotensin II yang diperantarai oleh ACE membutuhkan bradikinin. Hambatan ACE oleh *allicin* menyebabkan penumpukan bradikinin di dalam tubuh. Bradikinin akan mengaktifkan enzim *phospholipase* yang kemudian menyebabkan pelepasan asam arakidonat, yaitu prekursor PGE_2 (prostaglandin E_2)

yang merupakan vasodilator sehingga terjadi penurunan tekanan darah. Pada saat bersamaan bradikinin akan berikatan dengan reseptor BK2 yang terdapat pada sel endotel pembuluh darah dan menstimulasi produksi dari NO.³

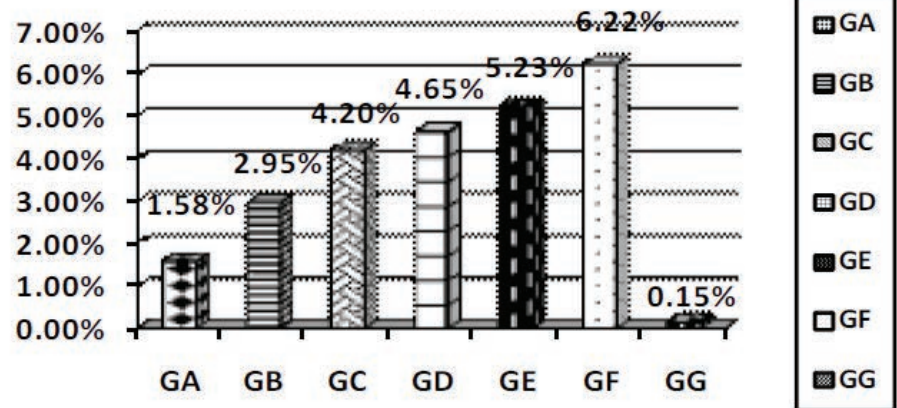
Mekanisme keempat, *allicin* ternyata mempunyai efek hambatan pada *cyclooxygenase* 1 (COX 1) yang berperan mengubah asam arakidonat menjadi tromboksan 2 (TBX2) yang merupakan komponen vasokonstriktor. Dengan demikian, terjadi vasodilatasi yang berujung pada penurunan tekanan darah.³

Mekanisme kelima, *Allium sativum* ketika ditelan bersama air akan terurai menjadi

diallyl sulfide, *diallyl disulfide* dan *diallyl trisulfide* yang kemudian bergabung menjadi polisulfida organik. Polisulfida organik ini akan menyebabkan sel darah merah menghasilkan sejumlah H_2S (hidrogen sulfida). H_2S akan berikatan dan mengaktifkan kanal K_{ATP} kemudian terjadi hal serupa dengan mekanisme pertama, konsentrasi Ca^{2+} sel akan turun sehingga terjadi hiperpolarisasi sel otot polos vaskuler yang menyebabkan terjadinya vasodilatasi pembuluh darah mengakibatkan penurunan tekanan darah.^{3,4}

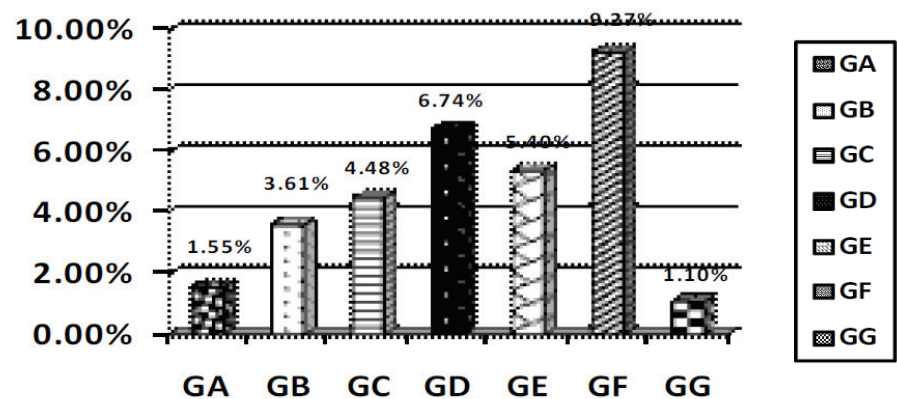
Dosis *Allium sativum*

Berbagai studi mengenai bawang putih banyak dilakukan berkaitan dengan khasiat



Gambar 3. Perubahan tekanan sistolik pada minggu ke-24 dengan pengobatan ekstrak *Allium sativum* (*Garlic*), atenolol, dan plasebo.⁵

Keterangan: GA=*Garlic* 300 mg, GB=*Garlic* 600 mg, GC=*Garlic* 900 mg, GD=*Garlic* 1200 mg, GE=*Garlic* 1500 mg, GF=Atenolol, GG=plasebo 300 mg.



Gambar 4. Perubahan tekanan diastolik pada minggu ke-24 dengan pengobatan ekstrak *Allium sativum* (*Garlic*), atenolol, dan plasebo.⁵

Keterangan: GA=*Garlic* 300 mg, GB=*Garlic* 600 mg, GC=*Garlic* 900 mg, GD=*Garlic* 1200 mg, GE=*Garlic* 1500 mg, GF=Atenolol, GG=plasebo 300 mg.

ANALISIS



nya untuk menurunkan tekanan darah. Uji klinik di pusat penelitian Universitas Karachi di Pakistan mengevaluasi khasiat bawang putih pada penderita hipertensi dalam berbagai dosis. Percobaan ini dilakukan selama 24 minggu secara tersamar tunggal (*single-blind*) dan menggunakan kontrol plasebo. Sebanyak 210 orang berpartisipasi dibagi menjadi 7 grup: A, B, C, D, E, F, dan G. Grup A-E diberikan ekstrak bawang putih tablet dalam dosis berbeda selama 24 jam. Grup F hanya menerima atenolol 100 mg sehari sekali dan grup D diberi plasebo dengan durasi waktu yang sama.

Kriteria partisipasi berusia antara 20-70 tahun, didiagnosis menderita hipertensi derajat I kriteria JNC 7 (tekanan sistolik antara 140-159 mmHg dan diastolik antara 90-99 mmHg), evaluasi tekanan darah pada minggu ke-0, minggu ke-12 dan minggu ke-24. Hasil studi menunjukkan penurunan tekanan sistolik bermakna ($p < 0,005$) pada minggu ke-12 dan 24 dengan ekstrak *Allium sativum* dosis 900 mg, 1200 mg, dan 1500 mg

(Gambar 3 dan 4).

Hasil studi menunjukkan bahwa efek *Allium sativum* (*garlic*, bawang putih) dalam menurunkan tekanan darah sistolik (dosis 1500 mg) dan diastolik (dosis 1200 mg) lebih superior dibandingkan plasebo dan mendekati hasil yang diperoleh pada pemberian atenolol.⁵

Studi Garrard J dan rekan-rekan menyebutkan bahwa dosis per hari untuk menurunkan hipertensi, yaitu sebanyak 600-900 mg per hari dalam bentuk ekstrak, atau 4 g bawang putih segar per hari, atau 8 mg minyak *Allium sativum* per hari.⁶ Karin Ried dan rekan-rekan menyebutkan bahwa ekstrak bawang putih bubuk dalam dosis 800-900 mg per hari dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik secara bermakna jika dibandingkan plasebo ($p < 0,001$).⁷ Studi Miller menyebutkan bahwa *Allium sativum* juga dapat menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida dan pernah dilaporkan efek sekunder dapat menghambat aktivitas spermatogenesis pada tikus.⁹ Studi Gebreyohannes menyebutkan

bahwa konsumsi *Allium sativum* kuantitas tinggi dapat menyebabkan efek samping bau napas tidak segar, mual, muntah, hipersensitivitas yang dimodulasi IgE.⁸

SIMPULAN

Berbagai penelitian dan publikasi menunjukkan bahwa ekstrak *Allium sativum* berpotensi menurunkan tekanan darah tinggi stadium I dengan mekanisme menghambat pembentukan ATII dengan cara penghambatan ACE, dan efek polisulfida organik yang menginduksi sel darah merah untuk menghasilkan hidrogen sulfida yang menurunkan konsentrasi ion Ca^{2+} sel dan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah. Dosis *Allium sativum* 1200 mg dapat menurunkan tekanan darah diastolik secara bermakna ($p < 0,005$). Konsumsi *Allium sativum* 600-900 mg per hari dalam bentuk ekstrak, atau 4 g bawang putih segar, atau 8 mg minyak per hari dapat menurunkan tekanan darah, sehingga *Allium sativum* dapat dipertimbangkan sebagai komplemen alternatif pengobatan hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sargowo D. Powerful combination to achieve BP control "current update on hypertension management" [Internet]. 2012 April 23. Available from: <http://djanggan.lecture.ub.ac.id/files/2012/04/AIIRA-KARDIOPROTEKTIF-baru.pdf>.
2. Londhe VP, Gavasane AT, Nipate SS, Bandawane DD, Chaudhari PD. Role of garlic (*Allium sativum*) in various diseases: An overview. Journal of Pharmaceutical Research and Opinion 2011;4:129-34.
3. McKeever GC. Pharmacology Weekly. Natural medicines newsletter. 2009;1(9):1-2.
4. Garlic boosts hydrogen sulfide to relax arteries. Science daily [Internet]. 2007 Oct 17 [cited 2014 May 22]. Available from: www.sciencedaily.com/releases/2007/10/071016131534.htm.
5. Ashraf R, Khan RA, Ashraf I, Qureshi AA. Effects of *Allium sativum* (Garlic) on systolic and diastolic blood pressure in patients with essential hypertension. Pak J Pharm Sci. 2013;26(5):859-63.
6. Garrard J, Harms S, Eberly LE, Matiak A. Variations in product choices of frequently purchased herbs. Arch Intern Med. 2003;163:2290-5.
7. Ried K, Frank OR, Stocks NP, Fakler P, Sullivan T. Effect of garlic on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2008;8:13.
8. Gebreyohannes G, Gebreyohannes M. Medicine values of garlic: A review. Int J Med Med Sci. 2013;5(9):401-8.
9. Miller LG. Herbal medicinals: Selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. Arch Intern Med. 1998;158:2202-11.