

PERANAN BAWANG PUTIH (*Allium sativum*) TERHADAP HIPERTENSI

Darmadi ¹, Riska Habriel Ruslie ¹

¹ Dokter RSUD Z.A. Pagar Alam, Kabupaten Way Kanan, Lampung

Abstrak

Bawang putih digunakan dalam pengobatan tradisional terhadap penyakit akut dan kronis selama lebih dari 1.000 tahun. Penelitian pada binatang menunjukkan bawang putih dapat menurunkan tekanan darah, tetapi penelitian pada manusia menunjukkan hasil yang bervariasi. Bawang putih lebih superior daripada plasebo dalam menurunkan tekanan darah pada individu dengan hipertensi. Bawang putih bisa digunakan dalam klinis pada pasien dengan hipertensi ringan. Bawang putih dapat digunakan sebagai bagian dari diet sebagai salah satu strategi tatalaksana hipertensi. Disusunlah artikel yang membahas mengenai peranan bawang putih terhadap hipertensi.

Kata kunci : hipertensi, bawang putih, *Allium sativum*

PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang banyak diderita di seluruh dunia. Hipertensi diperkirakan menjadi penyebab kematian sekitar 7,1 juta orang di seluruh dunia (sekitar 13% dari total kematian). Di negara berkembang seperti Indonesia, terdapat beban ganda dari prevalensi penyakit hipertensi dan penyakit kardiovaskular lain bersama-sama dengan penyakit infeksi dan malnutrisi. ¹

Bawang putih sudah lama digunakan sebagai penyedap rasa dan mempunyai keuntungan dalam mencegah dan mengobati berbagai penyakit. Bawang putih merupakan suatu obat herbal karena kemampuannya dalam merelaksasikan otot polos pembuluh darah. Beberapa studi eksperimental menunjukkan adanya beberapa efek dari bawang putih, termasuk efek aktivasi sintesis *nitric oxide* endotel dan hiperpolarisasi membran sel otot, sehingga dapat menurunkan tonus pembuluh darah. ²

Efek antihipertensi dari bawang putih sudah diteliti namun masih bersifat kontroversial. Namun, pada penelitian-penelitian sekarang ini, dilakukan percobaan-percobaan dengan hasil yang menunjukkan penurunan tekanan darah diastolik dan ada juga percobaan yang menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik yang bermakna pada pasien yang diterapi dengan bawang putih. ³ Disusunlah artikel ini yang membahas mengenai peranan bawang putih terhadap hipertensi.

PEMBAHASAN

Jenis-Jenis Bawang

Perlu dibedakan bawang putih dengan tanaman lainnya terutama dari genus *Allium* lainnya. Berikut ditampilkan gambar mengenai jenis-jenis bawang (Gambar 1).



Gambar 1. Jenis-Jenis Bawang (*Allium*)⁴

Sejarah Bawang Putih dalam Pengobatan

Bawang putih sudah lama digunakan sebagai penyedap rasa dan mempunyai keuntungan dalam mencegah dan mengobati berbagai penyakit. Sanskrit melaporkan bahwa penggunaan bawang putih untuk kepentingan medis sejak 5.000 tahun yang lalu, dan digunakan dalam pengobatan Cina sejak 3.000 tahun yang lalu. Peradaban Mesir, Babilonia, Yunani, dan Romawi menggunakan bawang putih untuk pengobatan. Pada tahun 1958, Pasteur menemukan efek antibakteri dari bawang putih dan digunakan sebagai antiseptik untuk mencegah gangren selama Perang Dunia I dan II.³

Pada zaman Mesir kuno, bawang putih digunakan dalam diet sehari-hari oleh masyarakat Mesir. Bawang putih diberikan setiap hari pada kelas pekerja seperti pekerja kasar dalam membangun piramida. Tentunya pemberian bawang putih terhadap kelas pekerja diharapkan untuk menjaga dan meningkatkan stamina mereka sehingga dapat bekerja lebih keras dan produktif. Selain itu, didapatkan beberapa siung bawang putih ditemukan di makam Raja Tutankhamen.⁵

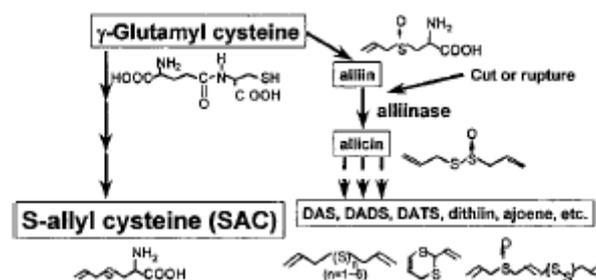
Pada zaman Yunani kuno, bawang putih diyakini dapat memberikan keberanian dan digunakan dalam peperangan. Saat olimpiade pertama kali diselenggarakan, bawang putih

dikonsumsi oleh atlet sebelum bertanding. Diyakini bahwa bawang putih dapat melindungi kulit dari racun atau toksin. Hippokrates pun yang seorang bapak ilmu kedokteran menggunakan bawang putih dalam prakteknya sehari-hari. Romawi kuno juga menggunakan bawang putih untuk pengobatan saluran cerna, gigitan hewan, artritis, dan kejang.⁵

Di Cina dan Jepang, bawang putih digunakan sebagai pengawet makanan dan digunakan sebagai diet harian dengan daging mentah. Selain itu dikatakan bahwa bawang putih berguna untuk mengobati saluran cerna, pernafasan, mengatasi depresi, meningkatkan energi, dan mengatasi impotensi. Di India kuno, bawang putih digunakan untuk mengatasi penyakit jantung dan artritis. Pada teks medis (manuskrip Bower), bawang putih digunakan untuk mengatasi kelelahan, parasit, dan leprosy.^{5,6}

Farmakologi

Akar dari tanaman bawang putih sudah lama digunakan untuk kepentingan medis. Bawang putih dapat digunakan dalam bentuk segar, dikeringkan atau disaring dan diambil minyaknya. Bawang putih mempunyai konsentrasi tinggi sulfur. Tiosulfinat, yang mengandung allicin, merupakan substansi aktif dari bawang putih. Allicin dibentuk ketika alliin, suatu asam amino yang mengandung sulfur, kontak dengan enzim allinase ketika bawang putih mentah dipotong, dihancurkan, atau dikunyah. Preparat bawang putih kering yang mengandung alliin dan allinase harus dikemas dalam bentuk salut enterik agar efektif karena asam lambung dapat menghambat allinase. Karena allinase dideaktivasi oleh panas, bawang putih yang telah dimasak kurang bermanfaat lagi secara medis. Efek antimikroba, hipolipidemik, dan antitrombotik yang terdapat pada bawang putih berhubungan dengan alliin dan produk pemecahannya. Efek antineoplastik mungkin berhubungan dengan adanya komponen sulfur atau komponen lainnya yang belum diketahui.³ Berikut ini merupakan gambar mengenai perubahan kimiawi pada bawang putih (Gambar 2).



Gambar 2. Perubahan Kimia pada Bawang Putih⁷

Dahulu orang hanya mengonsumsi bawang putih mentah dan sekarang banyak bawang putih yang sudah diproses. Keduanya memiliki kandungan yang berbeda. Ada suatu

penelitian oleh Kasuga *et al* yang menginvestigasi aktivitas dari empat sediaan bawang putih, *raw garlic juice* (RGJ), *heated garlic juice* (HGJ), *dehydrated garlic powder* (DGP), dan *aged garlic extract* (AGE). Dilakukan studi menggunakan tiga model tikus yaitu hipogonadisme testis (hipospermatogenesis dan impotensi) yang diinduksi oleh air hangat, intoksikasi asetildehida, dan pertumbuhan dari sel tumor yang diinokulasi. Ditemukan bahwa RGJ hanya efektif terhadap pemulihan fungsi testis. Efektivitas dari HGJ diteliti pada tiga model tersebut, akan tetapi tidak membantu mengatasi impotensi. DGP berguna dalam pemulihan spermatogenesis dan menstimulasi detoksifikasi asetildehida. Efek menguntungkan yang paling bermakna dari AGE ditemukan pada ketiga model tersebut. Hanya AGE dan HGJ yang menghambat pertumbuhan dari sel tumor yang sudah diinokulasi, walaupun keempat sediaan bawang putih meningkatkan NK cell secara bermakna. Penelitian ini menyatakan bahwa berbagai macam sediaan bawang putih memiliki keunggulan farmakologis yang berbeda, dan dibandingkan keempat sediaan bawang putih yang dipelajari, AGE merupakan sediaan bawang putih yang paling berguna.⁸

Pada sediaan bawang putih AGE memiliki keunggulan berupa hepatoprotektif, neuroprotektif, antioksidan sedangkan sediaan yang lain malah memicu oksidasi. Efek tambahan yang dimiliki oleh AGE dibandingkan sediaan yang lain disebabkan adanya *S-allylcysteine*, *S-allyl mercaptocysteine*, *saponins*, *N-fructosyl arginin*, dan zat yang lain yang terbentuk saat proses ekstraksi jangka panjang. Yang menarik lagi, komponen non-sulfur seperti saponin ternyata memberikan kontribusinya terhadap aktivitas biologis esensial pada bawang putih.⁹

Antar sediaan bawang putih memiliki kandungan zat yang berbeda; seperti ditampilkan pada tabel di bawah ini (Tabel 1).

Tabel 1. Tipe Produk Bawang Putih, Komponen Utama, dan Karakteristiknya ⁷

Tipe Produk	Komponen Utama dan Karakteristik
<i>Garlic essential oil</i>	Hanya mengandung 1% komponen sulfur larut lemak (seperti <i>diallyl sulfide</i> , <i>diallyl disulfide</i>) dalam 99% minyak sayur Tidak mengandung fraksi larut air Tidak mengandung allicin Belum terstandarisasi dan belum ada data keamanan
<i>Garlic oil macerate</i>	Komponen sulfur larut lemak dan alliin Tidak mengandung allicin Belum terstandarisasi dan belum ada data keamanan

<i>Garlic powder</i>	Alliin dan sedikit komponen sulfur larut lemak Tidak mengandung allicin Belum terstandarisasi dan belum ada data keamanan Hasil pada kolesterol masih inkonsisten
<i>Aged garlic extract</i>	Terutama mengandung komponen larut air (seperti <i>S-allyl cysteine</i> , <i>S-allyl mercaptocysteine</i> , atau saponin) Terstandarisasi (dengan <i>S-allyl cysteine</i>) Sedikit komponen sulfur larut lemak Efek menguntungkan bervariasi Keamanan sudah teruji Banyak penelitian (200 penelitian)

Kegunaan dan Efikasi

Penurun Level Kolesterol

Metaanalisis oleh Silagy C *et al* terhadap 16 penelitian dari 952 subyek. Terjadi perbedaan reduksi kolesterol total antara pasien yang mendapat bawang putih dan plasebo (atau menghindari konsumsi bawang putih) yaitu sebesar -0,77 mmol/L. Perubahan ini menunjukkan penurunan 12% dibandingkan yang mendapat plasebo. Reduksi terbukti setelah terapi selama 1 bulan dan menetap setidaknya selama 6 bulan. Sediaan bawang putih kering secara signifikan menurunkan trigliseride sebesar 0,31 mmol/L dibandingkan plasebo.¹⁰ Metaanalisis oleh Stevinson C, *et al* terhadap 13 penelitian untuk mengetahui efek bawang putih terhadap level kolesterol total didapatkan penurunan kolesterol total rata-rata sebanyak 0,41 mmol/L (95% CI -0,66 sampai -0,15 mmol/L) atau 15,7 mg/dL (CI -25,6 sampai -5,7) dibandingkan plasebo.¹¹ Metaanalisis oleh Ackermann RT, *et al* terhadap 45 RCT dari 1.798 responden didapatkan penurunan level kolesterol dalam 1 bulan sebesar 0,03-0,45 mmol/L (1,2-17,3 mg/dL), dalam tiga bulan terjadi penurunan sebesar 0,32-0,66 mmol/L (12,4-25,4 mg/dL), dan tidak terjadi penurunan pada bulan ke-6.¹² Penelitian di Eropa membandingkan bawang putih dengan obat untuk menurunkan lipid (bezafibrate, derivat asam fibric) dan hasilnya menunjukkan keefektifan yang sama dalam menurunkan kadar lipid secara signifikan.³

Antihipertensi : dibahas pada bagian berikutnya

Proteksi kardiovaskular

Hasil penelitian menunjukkan efek rendah dari bawang putih dalam risiko trombosis tetapi mempunyai penurunan yang signifikan dari agregasi platelet pada terapi dengan bawang putih dibandingkan plasebo. Reduksi volume plak aterosklerosis pada manusia terbukti signifikan pada pasien yang diterapi dengan bawang putih daripada plasebo.³

Antineoplasma

Berdasarkan data epidemiologik, terdapat pengurangan risiko dari kanker colon dan kanker lambung pada orang-orang yang mengkonsumsi bawang putih yang banyak dan sayuran kaya allium lainnya, seperti : *onion, leeks, shallots, chives*, tetapi penelitian ini belum terkontrol dengan baik. Pada studi yang lain, ada yang menggambarkan bahwa suplementasi bawang putih tidak mempunyai efek protektif.³

Antimikroba

Beberapa studi menunjukkan bahwa bawang putih mempunyai efek antimikroba dalam melawan bakteri gram positif dan gram negatif, virus, fungi, dan parasit. Penggunaan bawang putih secara tradisional sudah lama digunakan untuk infeksi digestif, respiratori, dan dermatologi.³

Kontraindikasi, Efek Samping, dan Interaksi

Asupan dari satu atau dua bawang putih mentah per hari mempunyai efek positif pada orang dewasa. Efek yang tidak diinginkan setelah memakan bawang putih adalah bau napas dan bau badan. Konsumsi bawang putih mentah dalam jumlah yang berlebihan, terutama saat perut kosong, dapat menyebabkan gangguan gastrointestinal, flatulensi, dan perubahan pada flora usus. Selain itu, dilaporkan juga adanya dermatitis alergik, terbakar dan melepuh setelah penggunaan topikal dari bawang putih mentah.³

Bawang putih juga dilaporkan tidak mempunyai efek dalam metabolisme obat, meskipun beberapa studi menunjukkan hasil yang berlawanan yaitu bahwa bawang putih mempunyai efek dalam farmakokinetik *protease inhibitor*. Pasien yang menggunakan antikoagulan harus berhati-hati ketika menggunakan bawang putih karena mempunyai efek antitrombotik. Maka, pada pasien-pasien yang akan menjalani operasi, dianjurkan untuk tidak memakan bawang putih dosis tinggi 7 sampai 10 hari sebelum operasi tersebut karena bawang putih dapat menyebabkan perpanjangan masa perdarahan dan berhubungan dengan hematoma epidural/spinal.^{3,13,14}

Dosis bawang putih

Dosis efektif penggunaan bawang putih tidak ditentukan. Secara umum, dosis yang digunakan pada orang dewasa adalah 4 gram (satu sampai dua siung) bawang putih mentah

per hari, 300 mg bubuk bawang putih kering, 2 sampai 3 kali per hari atau penggunaan ekstrak bawang putih 7,2 gram per hari. ³ Banyak penelitian yang menggunakan bubuk bawang putih dengan dosis 600-900 mg per hari, yang mengandung 3,6-5,4 mg allicin yang merupakan komponen aktif bawang putih. ¹⁵

Tabel 2. Manfaat, Efek Samping, Interaksi, dan Dosis Bawang Putih ³

Manfaat	Antihipertensi : efek inkonsisten Antimikroba : data tidak cukup Antineoplasma : efek positif dari penelitian epidemiologis Antitrombotik : efek antiplatelet Hipoglikemik : Tidak ada efek Penurun Lipid : efek jangka pendek positif
Efek Samping	Tersering : Bau tubuh dan bau nafas. Jarang : Kembung, gangguan gastrointestinal Sangat jarang : dermatitis, terbakar/ melepuh (penggunaan topikal)
Interaksi	Efek farmakokinetik terhadap protease inhibitor kurang jelas, hati-hati penggunaan bersamaan dengan antikoagulan. Pertimbangkan untuk menghentikan penggunaan dosis tinggi 7-10 hari sebelum operasi.
Dosis Dewasa	Bawang putih mentah : 4 gram per hari (1-2 siung) Bubuk kering (1,3% aliiin) : 300 mg (2-3 kali per hari) Ekstrak : 7,2 gram per hari

Peranan Bawang Putih terhadap Hipertensi

Efek antihipertensi dari bawang putih sudah diteliti namun masih bersifat kontroversial. Pada sebuah metaanalisis untuk menilai efek bawang putih terhadap hipertensi, 3 percobaan menunjukkan penurunan signifikan dari tekanan darah (menurun 7,7 mmHg), dan 4 percobaan menunjukkan penurunan tekanan darah diastolik (menurun 5 mmHg) dengan terapi bawang putih dibandingkan plasebo. Namun, pada penelitian-penelitian sekarang ini, dilakukan percobaan-percobaan dengan menggunakan plasebo dan hasil menunjukkan hanya 3 percobaan yang menunjukkan penurunan yang signifikan dari tekanan darah diastolik (2-7 %), dan satu percobaan menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik yang bermakna (sekitar 3%) pada pasien yang diterapi dengan bawang putih dibandingkan plasebo. ³

Bawang putih menyebabkan penurunan tekanan darah. Peranan *Na/H exchanger* (NHE) yang memediasi hipertensi dan terkait kerusakan jaringan masih belum dipahami. Sebuah studi meneliti efek ekstrak bawang putih mentah terhadap ekspresi NHE-1, NHE-3, dan aktivitas pompa natrium pada model 2K-1C pada tikus yang hipertensi. Binatang 2K-1C menunjukkan tekanan darah yang tinggi, peningkatan konsentrasi serum PGE2 dan TxB2, peningkatan isoform NHE-1 dan NHE-3 pada kedua ginjal 2K-1C. Didapatkan aktivasi pompa natrium oleh ekstrak bawang putih pada ginjal sehingga terjadi penurunan konsentrasi Na⁺ intraseluler dan menormalkan tekanan darah. Sehingga penggunaan bawang putih bermanfaat dalam terapi hipertensi. Sementara menurut Benavides GA, *et al* bawang putih berperan dalam menurunkan tekanan darah terkait dengan produksi hidrogen sulfida, di mana hidrogen sulfida dapat memediasi vasoaktif.^{16,17}

Dilaporkan bahwa bawang putih dapat mengaktivasi *nitric oxide* (NO) *synthase* in vitro dan inhibisi sintesis NO oleh N omega-nitro-L-arginine-methyl-ester (L-NAME) yang menginduksi hipertensi arterial pada tikus. Studi ini membandingkan efek pemberian L-NAME per oral selama 4 minggu pada tikus kontrol dan tikus yang mendapat bawang putih. Didapatkan bahwa L-NAME menginduksi hipertensi arterial pada tikus kontrol tetapi tidak pada tikus yang mendapat bawang putih, di mana tekanan darah tetap pada nilai basal. Jadi bawang putih dapat menghambat L-NAME yang menginduksi hipertensi dengan bekerja sebagai antagonis dari L-NAME.¹⁸

Pada penelitian terhadap 40 tikus dengan hipertensi renovaskular, ekstrak bawang putih (50-800 mg/kg peroral) secara signifikan ($p < 0,05-0,001$) dan secara *dose-dependent* menurunkan tekanan darah arterial sistemik dan laju nadi. Efek bawang putih terhadap otot polos pembuluh darah karena efek vasodilatasi secara langsung yang menyebabkan penurunan resistensi vaskular. Bawang putih juga menyebabkan hipotensi melalui mekanisme kolinerjik atau histaminergik. Bawang putih mengandung allicin yang berasal dari alliin dan enzim allinase yang memiliki efek menghambat angiotensin II dan vasodilatasi yang dibuktikan pada penelitian terhadap binatang dan sel manusia.¹⁹⁻²²

Sebuah metaanalisis menyatakan bahwa bawang putih menjanjikan untuk terapi pasien hipertensi ringan tetapi tidak cukup bukti untuk merekomendasikan bawang putih sebagai terapi klinis. Metaanalisis lain menyarankan suplementasi bawang putih yang memiliki efek hipotensi pada pasien hipertensi. Didapatkan bahwa terjadi penurunan tekanan darah sistolik sekitar $4,6 \pm 2,8$ mmHg pada kelompok yang mendapat terapi bawang putih dibandingkan plasebo ($p=0,001$). Penurunan tekanan darah sistolik pada pasien hipertensi rata-rata $8,4 \pm 2,8$ mmHg, sementara penurunan tekanan darah diastolik pada pasien hipertensi dengan terapi

bawang putih rata-rata $7,3 \pm 1,5$ mmHg ($p < 0,00001$). Deteksi hubungan durasi konsumsi bawang putih dengan perubahan tekanan darah masih terbatas karena mayoritas penelitian melakukan penelitian hanya selama 12 minggu. Bawang putih memiliki efek menurunkan tekanan darah yang setara dengan obat-obat yang biasa diresepkan misalnya beta blocker menurunkan 5 mmHg untuk sistolik, ACE inhibitor menurunkan 8 mmHg untuk sistolik, dan *Angiotensin II type I receptor antagonists* menurunkan 10,3 mmHg untuk diastolik. Penurunan 4-5 mmHg tekanan sistolik dan 2-3 mmHg tekanan diastolik dapat menurunkan risiko morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler sebesar 8-20%.¹⁵

RCT oleh Ried K, *et al* terhadap 50 pasien yang rutin berobat ke dokter umum dengan hipertensi tidak terkontrol. Dibagi 2 kelompok yaitu kelompok terapi yang menerima 4 kapsul ekstrak bawang putih (960 mg mengandung 2,4 mg *S-allylcysteine*) tiap hari selama 12 minggu dibandingkan kelompok kontrol yang mendapat plasebo. Dilakukan pengukuran tekanan darah sistolik dan diastolik pada awal penelitian, minggu ke-4, 8, dan 12. Pada penelitian ini ekstrak bawang putih lebih superior daripada plasebo dalam menurunkan tekanan darah sistolik.²³

Penelitian oleh Alicajic F terhadap 30 pasien hipertensi ringan dan sedang untuk menilai efisiensi bawang putih sebagai tatalaksana hipertensi ringan dan sedang. 30 pasien, berusia 41-64 tahun, 17 laki-laki dan 13 perempuan mendapat 3 siung bawang putih tiap hari (sekitar 10 gram), selama 1 bulan. Subyek tidak diperkenankan mengkonsumsi obat antihipertensi. Ditemukan penurunan tekanan darah sistolik rata-rata 9,52%, dan untuk tekanan darah diastolik rata-rata 10,42%. Bahwa dengan bawang putih tidak terjadi penurunan tekanan darah yang signifikan, namun dapat digunakan sebagai bagian dari diet sebagai strategi tatalaksana hipertensi.²⁴

Sebagai perbandingan siung bawang putih segar (2 gram) mengandung 5-9 gram allicin. Perbedaan sediaan bawang putih memiliki efek menurunkan tekanan darah yang berbeda-beda, yaitu yang mengandung sedikit allicin seperti pada ekstrak bawang putih atau bawang putih yang direbus, efek menurunkan tekanan darahnya lebih minimal.^{15,19,20}

Suplemen bawang putih memiliki keuntungan dibandingkan bawang putih yang mentah yaitu bau mulut dan bau tubuh yang lebih minimal, mencegah kemungkinan kerusakan komponen aktif akibat proses pemasakan. Karena bawang putih sangat ditoleransi oleh tubuh, suplementasi bawang putih dapat menjadi alternatif atau terapi tambahan yang dapat diterima untuk pasien hipertensi.¹⁵

KESIMPULAN

Penggunaan bawang putih untuk kepentingan medis sejak 5.000 tahun yang lalu, dan digunakan dalam pengobatan pada peradaban Cina, India, Mesir, Babilonia, Yunani, Romawi sejak ribuan tahun yang lalu. Di bidang medis, bawang putih dapat digunakan untuk antihipertensi, menurunkan level kolesterol, menurunkan agregrasi platelet, reduksi plak ateroskleoris, antineoplasma, antimikroba, dan lain-lain.

Efek antihipertensi dari bawang putih sudah diteliti namun masih bersifat kontroversial. Penelitian pada binatang menunjukkan bawang putih dapat menurunkan tekanan darah, tetapi penelitian pada manusia menunjukkan hasil yang bervariasi. Namun, pada penelitian-penelitian sekarang ini, didapatkan bahwa bawang putih secara bermakna lebih superior daripada plasebo dalam menurunkan tekanan darah. Dari hasil meta-analisis dan bahwa bawang putih sangat ditoleransi oleh tubuh maka bawang putih dapat digunakan sebagai bagian dari diet sebagai salah satu strategi tatalaksana hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sani A. Hypertension Current Perspective. Jakarta: Medya Crea; 2008;p.11-9.
2. Rivlin RS, Budoff M, Amagase H. Significance of Garlic and Its Constituents in Cancer and Cardiovascular Disease. *J Nutr.* 2006;136(3Suppl):713-872.
3. Tattelman E. Health Effects of Garlic. *Am Fam Physician.* 2005;72(1):103-6.
4. Itakura Y, Ichikawa M, Mori Y, Okino R, Udayama M, Morita T. How to Distinguish Garlic from the Other *Allium* Vegetables. *J Nutr.* 2001;131(3Suppl):963-7.
5. Rivlin RS. Historical Perspective on the Use of Garlic. *J Nutr.* 2001;131(3Suppl):951-4.
6. Rivlin RS. Is Garlic Alternative Medicine? *J Nutr.* 2006;136(3Suppl):713-5.
7. Amagase H, Petesch BL, Matsuura H, Kasuga S, Itakura Y. Intake of Garlic and Its Bioactive Components. *J Nutr.* 2001;131(3Suppl):955-62.
8. Kasuga S, Uda N, Kyo E, Ushijima M, Morihara N, Itakura Y. Pharmacologic Activities of Aged Garlic Extract in Comparison with Other Garlic Preparation. *J Nutr.* 2001;131(3Suppl):1080-4.

9. Amagase H. Clarifying the Real Bioactive Constituents of Garlic. *J Nutr.* 2006; 136(3Suppl):716-25.
10. Silagy C, Neil A. Garlic as a lipid lowering agent—a meta-analysis. *J R Coll Physicians Lond.* 1994;28:39–45.
11. Stevinson C, Pittler MH, Ernst E. Garlic for treating hypercholesterolemia. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med.* 2000;133:420–9.
12. Ackermann RT, Mulrow CD, Ramirez G, Gardner CD, Morbidoni L, Lawrence VA. Garlic shows promise for improving some cardiovascular risk factors. *Arch Intern Med.* 2001;161:813–24.
13. Piscitelli SC, Burstein AH, Welden N, Gallicano KD, Falloon J. The effect of garlic supplements on the pharmacokinetics of saquinavir. *Clin Infect Dis.* 2002;34(2):234-8.
14. Gallicano KD, Foster B, Choudhri S. Effect of short term administration of garlic supplementation single-dose ritonavir pharmacokinetics in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 2003;55(2):199-202.
15. Ried K, Frank OR, Stocks NP, Fakler P, Sullivan T. Effect of garlic on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2008;8:13
16. Al-Qattan KK, Khan I, Alnaqeeb MA, Ali M. Mechanism of garlic (*Allium sativum*) induced reduction of hypertension in 2K-1C rats: a possible mediation of Na/H exchanger isoform-1. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2003;69(4):217-22.
17. Benavides GA, Squadrito GL, Mills RW, Patel HD, Isbell TS, Patel RP, *et al.* Hydrogen sulfide mediates the vasoactivity of garlic. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007;104(46):17977-82.

18. Morihara N, Sumioka I, Moriguchi T, Uda N, Kyo E. Aged garlic extract enhances production of nitric oxide. *Life Sci.* 2002;71(5):509-17.
19. Banerjee SK, Mukherjee PK, Maulik SK. Garlic as an antioxidant: the good, the bad and the ugly. *Phytother Res.* 2003;17(2):97-106.
20. Higdon J, Lawson L. Garlic and organosulfur compounds.2005 [Diunduh April 2012]. Tersedia dari: <http://ipi.oregonstate.edu/infocenter/phytochemicals/garlic/#table1>
21. Al-Qattan KK, Thomson M, Al-Mutawa'a S, Al-Hajeri D, Drobiova H, Ali M. Nitric oxide mediates the blood-pressure effect of garlic in the rat two-kidney, one-clip model of hypertension. *J Nutr.* 2006;136(3Suppl):774-6.
22. Sharifi AM, Darabi R, Akbarioo N. Investigation of antihypertensive mechanism of garlic in 2K1C hypertensive rat. *J Ethnopharmacol.* 2003;86(2):219-24.
23. Ried K, Frank OR, Stocks NP. Aged garlic extract lowers blood pressure in patients with treated but uncontrolled hypertension: a randomised controlled trial. *Maturitas* 2010;67(2):144-50.
24. Alicajic F. Hypertension and garlic. *Mat Soc Med.* 2009; 21(1):8-11.

Reviewer
Prof. dr. Soebandiri, Sp. PD. KHOM