

# Scoping Review: Pemberian *Black Garlic* untuk Menurunkan Tekanan Darah pada Subjek dengan Hipertensi

Faisal, R. Rizky Suganda P., Maya Tejasari

*Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia*

*email: isalfaisalajah@gmail.com, rizkysuganda@unisba.ac.id, mayatejasari@unisba.ac.id*

**ABSTRACT:** According to WHO (World Health Organization), the blood pressure limit that is considered normal is less than 130/85 mmHg. If the blood pressure is more than 140/90 mmHg, it is considered hypertension. One of the therapeutic options for hypertension is the provision of black garlic, which is a widely used herbal treatment for hypertension. The purpose of this study was to analyze the effect of black garlic on blood pressure in hypertension cases. This research method is a scoping review using articles from several databases analyzed with PICOS criteria as Eligible criteria on the appropriate Prism Flow Chart, namely Population (subjects with hypertension), Intervention (black garlic), Comparison (other therapies), Outcome (decrease in blood pressure). ), and Study (research type RCT / CT / Experimental). After analyzing and discussing the research on the effect of giving black garlic on blood pressure in hypertension cases, it is concluded that there is a positive effect of black garlic from extracts and its active substances in reducing blood pressure in hypertension both in experimental animals and in human subjects.

**Keywords:** scoping, black garlic, blood pressure, hypertension

**ABSTRAK:** Menurut WHO (World Health Organization), batas tekanan darah yang dianggap normal adalah kurang dari 130/85 mmHg. Jika tekanan darah sudah lebih dari 140/90 mmHg dinyatakan hipertensi. Salah satu pilihan terapi untuk hipertensi yaitu pemberian bawang putih hitam (black garlic) yang merupakan pengobatan herbal yang banyak digunakan untuk hipertensi. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efek pemberian black garlic terhadap tekanan darah pada kasus hipertensi. Metode penelitian ini adalah scoping review menggunakan artikel dari beberapa database yang dianalisis dengan kriteria PICOS sebagai kriteria Eligible pada Prisma Flow Chart yang sesuai yaitu Population (subjek dengan hipertensi), Intervention (black garlic), Comparison (terapi lain), Outcome (penurunan tekanan darah), dan Study (tipe penelitian RCT/CT/Eksperimental). Setelah dilakukan analisis serta pembahasan dari penelitian mengenai pengaruh pemberian black garlic terhadap tekanan darah pada kasus hipertensi, maka disimpulkan bahwa terdapat pengaruh positif dari blackgarlic dari ekstrak maupun zat aktifnya dalam menurunkan tekanan darah pada keadaan hipertensi baik pada hewan coba maupun pada subjek manusia.

**Kata Kunci:** scoping, bawang putih hitam, tekanan darah, hipertensi

## 1 PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan manifestasi gangguan keseimbangan hemodinamik system kardiovaskular, yang mana patofisiologinya adalah multi faktor. Menurut Kaplan, hipertensi banyak menyangkut faktor genetik, lingkungan dan pusat-pusat regulasi hemodinamik. Hipertensi diklasifikasikan yaitu hipertensi primer dan sekunder. Hipertensi primer merupakan interaksi antara faktor lingkungan dan genetik. Hipertensi sekunder disebabkan oleh penyakit parenkim ginjal, penyakit renovaskular, kehamilan, aldosteronisme primer, dan apnea.

Mekanisme terjadinya hipertensi disebabkan oleh obat-obatan yang meningkatkan tekanan darah, seperti NSAID (*Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug*), hormon seks, *licorice*. Dan ada juga mekenisme yang disebabkan oleh aktivasi saraf simpatik, seperti dekongestan yang mengandung phenylephrine atau pseudoephedrine. Mekanisme yang lainnya yaitu mempengaruhi aktivasi sistemik dari golongan kortikosteroid, seperti dexamethasone, fludrocortisone, methylprednisolone dan prednisone.

Penanggulangan hipertensi melibatkan

farmakologi dan non-farmakologi sebagai pengendalian yang efektif. Pengendalian non-farmakologi dapat melalui cara mengatur pola hidup dan aktifitas fisik. Sedangkan untuk penanggulangan farmakologi bisa diberikan obat-obatan antihipertensi, seperti diuretic, Angiotensin-converting Enzyme (ACE) inhibitors, beta-blockers, dan Calcium Channel Blockers (CCB).

Berbagai macam efek menguntungkan dari bawang putih hitam termasuk perlindungan sel-sel endotel vaskular terhadap cedera yang diinduksi peroksida hidrogen, perlindungan terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh radiasi ionisasi atau substansi toxic. Kerusakan oksidatif terlibat dalam banyak penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung dan penyakit oklusif arteri perifer dan tekanan darah tinggi. Efek menguntungkan ini mungkin ditingkatkan dalam bawang putih hitam, karena menginduksi perlindungan miokard selama iskemik.

Bawang putih hitam adalah makanan fungsional yang dihasilkan dari bawang putih segar (*Allium sativum* L.) melalui fermentasi dengan seluruh umbi atau cengkeh yang dikupas di dalam ruangan suhu (60-90 ° C) dan kelembaban (70-90%) diatur untuk periode waktu. Bawang putih hitam (black (aged) garlic) telah digunakan sebagai iobat tradisional diseluruh dunia untuk pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit. Efek terapi bawang putih yaitu sebagai obat alami anti kanker, antibakteri, antivirus, anti diabetes, anti hipertensi, kardioprotektif, hepatoprotektif, hipolipidemik, dan efek antioksidan, serta peningkatan kekebalan tubuh. Bawang putih hitam memiliki kemampuan yang lebih tinggi untuk meningkatkan aktivitas antioksidan, dan untuk mengurangi kandungan malondialdehyde (MDA) dalam darah dan jaringan hati, dibandingkan dengan bawang putih biasa yang tidak dipanaskan dalam suhu tertentu.

*Black garlic* dan *aged garlic* disebutkan sebagai istilah yang sama dalam artikel Jang. Dalam artikel tersebut, terdapat kalimat yang memisahkan kata *aged* dan *black* dengan kata *or* dalam sebuah definisi mengenai *aged garlic*. Penelitian itu pula mendefinisikan *aged garlic* sebagai bawang putih olahan yang dihasilkan oleh penuaan bawang putih utuh di bawah suhu dan kelembaban konstan. Selama proses penuaan, komponen volatil bawang putih menurun karena

suhu tinggi. Di sisi lain, flavonoid yang larut dalam air dan senyawa fenolik meningkat. Definisi tersebut diambil dari artikel yang memiliki variabel *black garlic*. Artikel tersebut menyebutkan bahwa *black garlic* adalah produk olahan bawang putih yang dibuat dengan perlakuan panas pada bawang putih mentah pada suhu tinggi di bawah kelembaban terkontrol selama lebih dari 1 bulan.

Tujuan penelitian *scoping review* ini adalah untuk survey literatur mengenai pengaruh *black (aged) garlic* terhadap tekanan darah pada hipertensi.

## 2 METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *scoping review*. Populasi pada *scoping review* ini adalah artikel dalam jurnal internasional yang berkaitan dengan judul penelitian Pengaruh Pemberian Black Garlic (*Allium Sativum* L.) terhadap tekanan darah pada subjek dengan hipertensi.

Sampel dalam penelitian ini berjumlah 4 artikel penelitian dari jurnal internasional yang berkaitan dengan judul penelitian (Pengaruh Pemberian Black Garlic (*Allium Sativum* L.) terhadap tekanan darah pada subjek dengan hipertensi yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini mencakup artikel tentang pengaruh pemberian Black Garlic (*Allium Sativum* L.) terhadap penurunan tekanan darah pada subjek dengan hipertensi).

Database yang digunakan adalah PubMed, ScienceDirect, SpringerLink. Pencarian pada PubMed menggunakan Keywords: (“Garlic”[Mesh]) AND “Hypertension”[Mesh]. Pada Science Direct menggunakan Keywords: (“Black Garlic” OR “Aged Garlic”) AND (Hypertension OR Hypertensive). Pencarian pada Springer Link menggunakan Keywords: (“Black Garlic” OR “Aged Garlic”) AND (Hypertension OR Hypertensive).

Adapun kriteria eksklusinya yaitu: (1) Ketidakesesuaian antara judul artikel dan abstrak (pemeriksaan kesesuaian abstrak berdasar atas PICOS); (2) Hasil penelitian yang berasal dari, tesis, disertasi, web, laporan penelitian (grey literatur); dan (3) Hasil penelitian yang didapat dari hasil kontak dengan penulis (ongoing studies yang belum dipublikasi). Serta memenuhi kriteria kelayakan/eligibilitas yakni dengan kriteria PICOS: P (Subjek dengan hipertensi), Intervention

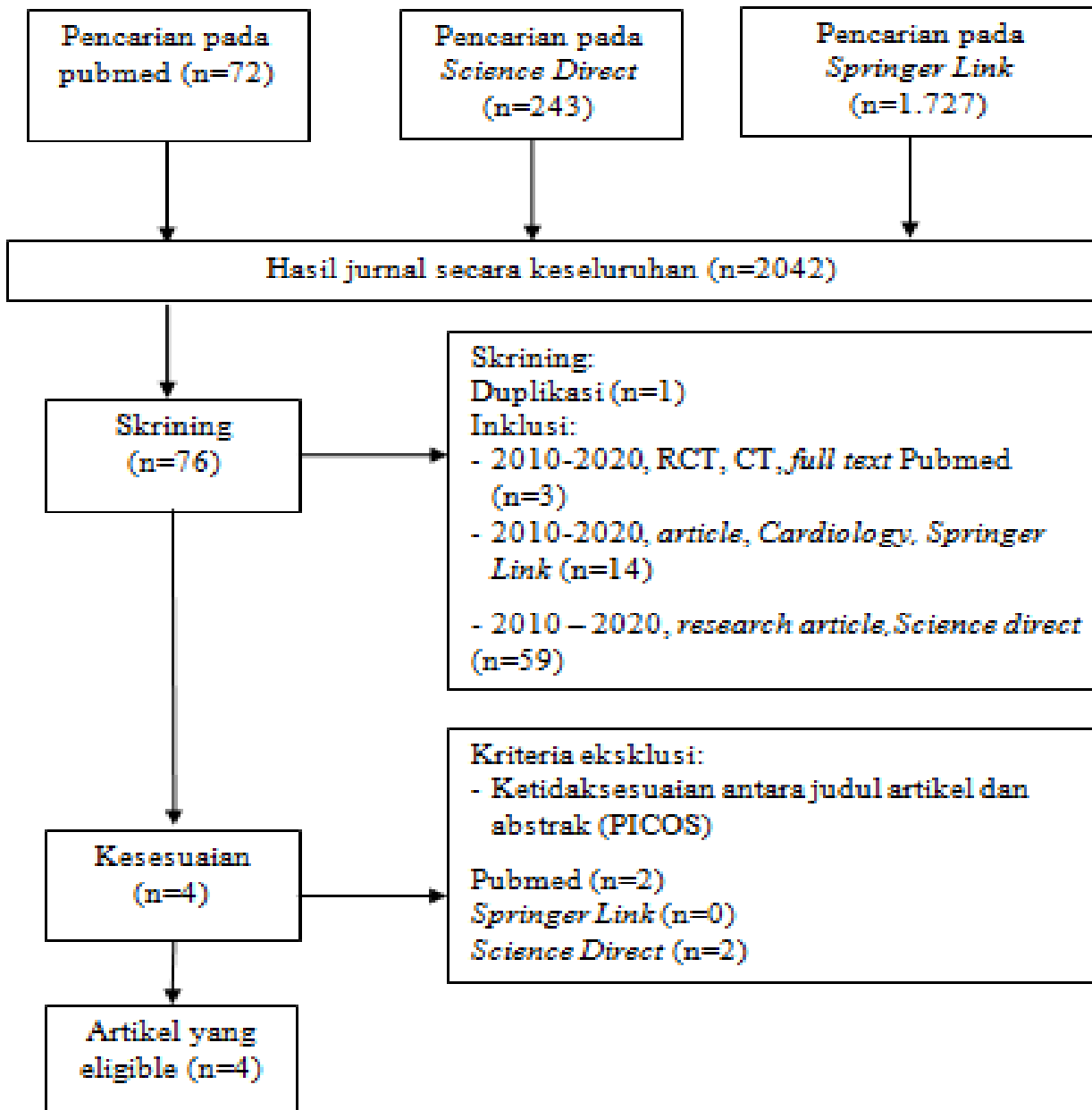
(aged garlic/black garlic), Comparison (terapi lain), Outcome (hasil berupa penurunan tekanan darah), dan Study (tipe penelitian RCT, CT, dan ekspreimental). Adapun metode penyusunan protokolnya yaitu dengan Metode PRISMA

Hasil pencarian literatur yang diperoleh adalah 2042 artikel. Setelah berdasar atas tahun, bahasa, duplikasi, dan tipe artikel sehingga tersisa 76 artikel. Dari jumlah tersebut, 72 artikel di eksklusi

(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

### 3 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

karena ketidaksesuaian antara judul artikel dan abstrak (kesesuaian abstrak berdasar atas PICOS). Sehingga terdapat 4 artikel dengan teks lengkap dinilai kelayakannya.



**Gambar 1.** Prisma

Jumlah artikel yang layak di-review adalah 4,

yakni sebagai berikut:

**Tabel 1.** Hasil Scoping Review Pengaruh Pemberian Black Garlic Terhadap Tekanan Darah pada Subjek dengan Hipertensi

No	Judul/ Peneliti	Tahun	Lokasi	Tujuan	Desain penelitian	Jumlah responden	Intervensi	Metode Pengukuran	Teknik Analisis	Hasil
1	Aged garlic lowers blood pressure in patient with treated but uncontrolled Hypertension <sup>(9)</sup>	2010	Australia	untuk menilai efek, tolerabilitas dan akseptabilitas ekstrak bawang putih tua sebagai pengobatan tambahan untuk pengobatan antihipertensi yang ada pada pasien dengan hipertensi yang diobati, tetapi tidak terkontrol	A double blinded parallel Randomized control trial	50	Kelompok perlakuan aktif menerima empat kapsul ekstrak bawang putih tua (960 mg mengandung 2,4 mg S-allylcystein) setiap hari selama 12 minggu, dan kelompok kontrol menerima plasebo yang sesuai.	Pengukuran hasil utama merupakan tekanan darah sistolik dan diastolik pada awal minggu ke-4, 8 dan 12. Penelitian itu juga menilai tolerabilitas selama percobaan dan penerimaan pada 12 minggu.	t-test, mixed model analysis, chi-square	Pada pasien dengan hipertensi yang tidak terkontrol (SBP $\geq$ 140 mmHg pada awal), tekanan darah sistolik rata-rata 10,2 $\pm$ 4,3 mmHg (p = 0,03) lebih rendah pada kelompok bawang putih dibandingkan dengan kontrol selama periode pengobatan 12 minggu. Perubahan tekanan darah antara kelompok tidak signifikan pada pasien dengan SBP <140mmHg pada awal. Ekstrak bawang putih tua secara umum dapat ditoleransi dengan baik dan akseptabilitas perlakuan percobaan tinggi (92%)
2	Metabolomic study on the antihypertensive effect of S-1-propenylcysteine in	2017	Jepang	efek antihipertensi dari AGE dan konstituen utamanya termasuk	Eksperimen mental pada tikus	30 ekor	Dalam studi pertama, SHR dibagi menjadi 3 kelompok dengan masing-masing 10 tikus untuk menguji	Kelompok WKY dan kelompok SHR-Control diberikan air suling secara oral selama 10	Uji t dan ANOVA	Pendekatan metabolomik berdasarkan quadrupole-Orbitrap LC-MS mengungkap Kedokteran

No	Judul/ Peneliti	Tahun	Lokasi	Tujuan	Desain peneliti an	Jumlah respon den	Intervensi	Metode Pengukuran	Teknik Analisis	Hasil
	spontaneously hypertensive rats using liquid chromatography coupled with quadrupole-Orbitrap mass spectrometry <sup>(10)</sup> )			S- 1-propenylcysteine (S1PC) dan S-allylcysteine (SAC) menggunakan tikus hipertensi spontan (SHR) dan menemukan bahwa S1PC merupakan zat aktif untuk menurunkan tekanan darah pada SHR			perbedaan efek antihipertensi AGE antara dosis rendah dan tinggi. Kelompok kontrol diberi air suling secara oral selama 10 minggu. Kelompok perlakuan AGE diberikan AGE secara oral dengan dosis 1 dan 2g / kg BB selama 10 minggu. Dalam studi kedua, satu kelompok WKY dengan 8 tikus dan 3 kelompok SHR dengan masing-masing 10 tikus disiapkan untuk menguji efek antihipertensi dari konstituen AGE	minggu. Kelompok perlakuan diberikan secara resmi S1PC (6.5mg / kg BB; setara dengan AGE 2g / kg BB) atau SAC (7.9mg / kg BW; setara dengan AGE 2g / kg BB) selama 10 minggu		kan bahwa administrasi berulang S1PC mengembalikan beberapa metabolit yang berubah di SHR ke status normal. Dalam penelitian tersebut teridentifikasi 30 metabolit endogen termasuk asam amino, gliserofosfolipid dan asam lemak. Secara khusus, kadar betaine, triptofan dan LysoPC dalam plasma menunjukkan korelasi dengan tekanan darah, yang menunjukkan bahwa regulasi gangguan biosintesis dan metabolisme dapat dikaitkan dengan efek antihipertensi dari S1PC.
3	Fermented garlic extract decreases blood pressure through nitrite and sGC-cGMP-PKG	2016	Korea	Untuk mengetahui pengaruh ekstrak bawang putih yang difermenta	Eksperimental	40 ekor	Kelompok 1 dan 2 adalah SHR yang diberi pakan bebas air atau bawang putih (0,97 mg / ml)	Berat badan dan SBP diukur secara berkala. Tikus dikorbankan dengan pemenggalan	ANOVA satu arah diikuti dengan uji perbandingan berganda	efek anti-hipertensi dengan peningkatan ekspresi protein PKG dan eNOS di

No	Judul/ Peneliti	Tahun	Lokasi	Tujuan	Desain penelitian	Jumlah responden	Intervensi	Metode Pengukuran	Teknik Analisis	Hasil
	pathway in spontaneously hypertensive rats <sup>(11)</sup>			si (Fgarlic) terhadap tekanan darah sistolik (SBP) dan basis molekuler nya menggunakan tikus hipertensi spontan (SHRs)			selama 25 hari, jumlah total nitrit yang diberikan dalam sehari sekitar 27,0 mg nitrit / hari. Kelompok 3 dan 4 adalah SHR yang diberi air dengan tidak adanya atau adanya 1H-[1,2,4] oxadiazolo [4,3, - $\alpha$ ] quinoxalin-1-one (ODQ; Enzo Life Science, Plymouth Meeting, PA, USA), penghambat guanylyl cyclase (sGC) terlarutkan, masing-masing selama 12 hari. Kelompok 5 dan 6 masing-masing diberi SHRs yang diberi makan bawang putih (27,0 mg nitrit / hari) tanpa adanya atau adanya ODQ. ODQ diinfuskan 2 hari sebelum pemberian makan bawang putih selama 14 hari dengan dosis 2 mg / kg / hari melalui pompa miniosmotik (Alzet 2002, Cupertino, CA, USA) ditanamkan secara subkutan di antara skapula.	kepala, dan darah dikumpulkan ke dalam botol berisi 50 botol $\mu$ l 0,1 M asam etilenadiamin tetraasetat dan disentrifugasi pada suhu 4 ° C pada 10.000 $\times$ g selama 15 menit. Plasma disimpan - 70 ° C untuk uji hormon seperti yang dijelaskan di bawah ini. Setelah pengukuran berat ventrikel kiri dan septum (LV + S), dan berat ventrikel kanan (RV), jaringan termasuk aorta dan ventrikel dibuang dengan cepat, dan - 70 ° C.	Bonferroni atau uji jarak berganda	jaringan aorta dan augmentasi relaksasi aorta sebagai respons terhadap Ach dan SNP pada tikus yang diberi makan Fgarlic menunjukkan bahwa Fgarlic menunjukkan efek antihipertensi melalui sGC-cGMP Jalur PKG di SHR dan senyawa utama dengan aktivitas anti-hipertensi di Fgarlic adalah nitrit.

No	Judul/ Peneliti	Tahun	Lokasi	Tujuan	Desain peneliti an	Jumlah respon den	Intervensi	Metode Pengukuran	Teknik Analisis	Hasil
							Kelompok 7 dan 8 masing-masing diberi air minum atau bawang putih WKY selama 12 hari.			
4	Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose-response trial <sup>(12)</sup>	2013	Australia Selatan	Menilai efek, dosis-respon, tolerabilitas dan penerimaan berbagai dosis ekstrak bawang putih tua sebagai pengobatan tambahan untuk obat antihipertensi yang ada pada pasien dengan hipertensi yang tidak terkontrol.	Eksperimen	79 pasien	Pasien dialokasikan ke salah satu dari tiga kelompok bawang putih dengan salah satu dari satu, dua atau empat kapsul ekstrak bawang putih tua (240/480 / 960mg mengandung 0,6 / 1.2 / 2.4mg S-allylcysteine) atau plasebo. Tekanan darah dinilai pada minggu ke 4, 8 dan 12 dan dibandingkan dengan baseline menggunakan pendekatan model campuran	Ukuran hasil primer adalah tekanan darah tinggi diastolik (DBP) pada minggu ke-4, 8 dan 12 dibandingkan dengan baseline. BP diambil oleh perawat penelitian terlatih menggunakan sphygmomanometer digital terkalibrasi dan tervalidasi dengan ukuran manset yang sesuai	Uji Fisher Exact, uji Kruskal-Wallis, Bonferroni dan post hoc Tes Dunnett, uji Kolmogorov-Smirnov.	Ekstrak bawang putih tua menjadi pengobatan yang efektif dan dapat ditoleransi pada hipertensi yang tidak terkontrol, dan dapat dianggap sebagai pengobatan tambahan yang aman untuk terapi antihipertensi konvensional

Penelitian yang dilakukan Ried merupakan uji klinis tahap ketiga (*randomized controlled trial*) untuk menguji efek, tolerabilitas, dan akseptabilitas. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak *aged garlic* lebih unggul daripada plasebo dalam menurunkan tekanan darah sistolik pada pasien dengan hipertensi yang diobati, tetapi tidak terkontrol. Ekstrak *aged garlic* secara umum dapat ditoleransi dengan baik, dan tingkat penurunan tekanan darah yang dicapai sebanding dengan medikasi antihipertensi umum ( $-10,2 \pm 4,3$  mm Hg,  $p = 0,03$ ) selama 12 minggu pada pasien dengan SBP (*Systolic Blood Pressure*)  $\geq 140$  mm Hg pada awal . Sebaliknya, tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok pengobatan yang ditemukan pada subkelompok pasien dengan SBP  $<140$  mm Hg pada awal, perbedaan hanya sebesar 5 mmHg dengan kelompok perlakuan meskipun

telah dilakukan pengacakan. Selain itu, analisis model campuran dari waktu ke waktu disesuaikan untuk tekanan darah dasar. Dalam uji coba selanjutnya, penilaian tekanan darah dasar dalam kondisi uji coba sebelum pendaftaran dan pengacakan blok dengan peringkat rata-rata tekanan darah dasar mungkin menyeimbangkan nilai tekanan darah (TD) antara kelompok. Meskipun demikian, dalam penelitiannya Ried menyarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap dosis yang lebih rendah untuk mencari tahu efektivitas dengan biaya yang lebih rendah.

Penelitian ini juga belum membahas apakah pasien yang memakai inhibitor ACE (*Angiotensin-converting Enzyme*) atau A2RA (*Angiotensin-2 receptor antagonist*) merespon berbeda terhadap ekstrak bawang putih tua dibandingkan dengan

pasien yang memakai kelas obat antihipertensi lain, karena mekanisme penurunan tekanan darah yang serupa.

Artikel selanjutnya merupakan artikel penelitian yang dilakukan Toshiaki Matsutomo. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pemberian AGE oral berulang menunjukkan efek antihipertensi pada dosis 2g/kg BB. Untuk menyelidiki konstituen aktif AGE (*Aged Garlic Extract*), SIPC (*S-1-propenylcysteine*), dan SAC (*S-allylcysteine*), senyawa utama yang mengandung sulfur di AGE, diberikan ke SHR (*Spontaneously hypertensive rat*) pada dosis yang setara dengan AGE 2g / kg BB. Pengobatan SIPC secara signifikan menurunkan SBP pada SHR setelah pemberian berulang selama 10 minggu, sedangkan pengobatan SAC tidak menunjukkan efek yang signifikan. Tidak ada pengobatan yang menunjukkan efek signifikan pada DBP (*Diastolic Blood Pressure*). Hasil ini menunjukkan bahwa SIPC adalah salah satu konstituen aktif utama yang bertanggung jawab atas efek antihipertensi AGE. Plot skor PCA (*Principal Component Analysis*) secara jelas memisahkan kelompok WKY (Wistar Kyoto) dan kelompok SHR, yang menunjukkan bahwa profil metabolit berbeda secara signifikan antara kedua kelompok. Hasil ini menunjukkan bahwa pengobatan SIPC menghasilkan efek antihipertensi melalui pengaturan jumlah metabolit yang terbatas, yang mungkin penting atau sangat diperlukan untuk mengontrol tekanan darah

Dalam uji klinis, ekstrak aged garlic (AGE) menurunkan tekanan darah pada pasien dengan hipertensi yang tidak terkontrol dengan baik tetapi tidak mempengaruhi pasien dengan tekanan darah normal. Selain itu, ketika pengobatan untuk SHR diperpanjang, AGE menekan kenaikan tekanan darah secara spontan dan ditemukan lebih aman daripada bawang putih mentah.

Pendekatan metabolomik berdasarkan quadrupole-OrbitrapLC-MS mengungkapkan bahwa pemberian berulang dari SIPC dipulihkan beberapa metabolit yang berubah di SHR terhadap status normal. Penelitian Matsutomo mengidentifikasi 30 metabolit endogen termasuk asam amino, gliserofosfolipid, dan asam lemak. Secara khusus, kadar plasma betaine, triptofan, dan LysoPCs menunjukkan korelasi dengan tekanan darah. Hal ini membuktikan bahwa regulasi gangguan biosintesis dan metabolisme

dapat dikaitkan dengan efek antihipertensi SIPC. Diharapkan adanya penelitian lebih lanjut yang meneliti efek SIPC pada tingkat yang lebih tinggi lagi.

Penelitian yang dilakukan Byung Mun Park menunjukkan bahwa SBP berkurang sekitar 30 mmHg dengan pemberian makan Fgarlic yang mengandung 0,3 ml Fgarlic (9,74 mg nitrit / ml), yang menunjukkan efek anti-hipertensi yang relatif lebih kuat daripada konsumsi 4 atau 12 mmol nitrat anorganik (KNO<sub>3</sub>) pada manusia. Dalam penelitian ini, setiap kali diberi makan Fgarlic secara kronis selama 14 hari atau 25 hari, SBP menurun 20 mmHg pada 3 hari setelah makan, yang secara konsisten dipertahankan selama percobaan. Penurunan SBP dengan pemberian makan Fgarlic disertai dengan penurunan hipertrofi ventrikel kanan dan ekspresi mRNA BNP (*Messenger RNA B-type natriuretic peptide*) dan AT1R (Angiotensin II receptor type 1). Namun, kami tidak menemukan perubahan signifikan pada ekspresi mRNA AT1R, AT2R, ACE (Angiotensin Converting Enzyme) dan ACE2 di ventrikel oleh Fgarlic. Park mengungkapkan bahwa banyak terjadi inkonsistensi hasil antar penelitian pada berbagai macam bawang putih. Alasan yang mungkin untuk hasil yang tidak konsisten dan kontroversial mungkin karena perbedaan sediaan bawang putih, dosis, durasi pengobatan, dan spesies yang digunakan dalam penelitian. Menurut Park, tidak mudah untuk membandingkan efek anti-hipertensi Fgarlic secara kuantitatif dengan penelitian lain. Namun, aktivitas antihipertensi yang diinduksi oleh Fgarlic dalam penelitian ini, menurut Park, tampaknya lebih kuat daripada yang lain.

Penelitian Ried merupakan penelitian lanjutan dari artikel Ried yang dibahas dalam *scoping review* ini. Artikel pertama menginginkan adanya penelitian lanjutan untuk meneliti apakah dosis yang lebih sedikit mampu menurunkan tekanan darah, dilanjutkan dalam penelitian ini. Penelitian sebelumnya memberikan dosis 960mg AGE dan 2,4 mg S-Allyl-cysteine. Penelitian ini menunjukkan bahwa sebanyak 79 pasien praktik umum dengan hipertensi sistolik yang tidak terkontrol berpartisipasi dalam uji coba dosis-respons terkontrol plasebo *double-blind* acak selama 12 minggu. Peserta dialokasikan ke salah satu dari tiga kelompok bawang putih dengan salah satu dari satu, dua atau empat kapsul ekstrak



bawang putih tua (240/480 / 960mg mengandung 0,6 / 1.2 / 2.4mg S- allylcysteine) atau plasebo. Tekanan darah dinilai pada minggu ke 4, 8 dan 12 dan dibandingkan dengan baseline menggunakan pendekatan model campuran. Tolerabilitas dipantau selama percobaan dan penerimaan dinilai pada 12 minggu dengan kuesioner. Rata-rata tekanan darah sistolik berkurang secara signifikan sebesar  $11,8 \pm 5,4$  mmHg dalam kelompok bawang putih-2-kapsul selama 12 minggu dibandingkan dengan plasebo (  $P. \frac{1}{4}$  0,006), dan mencapai pengurangan yang signifikan pada kelompok bawang putih-4-kapsul pada 8 minggu ( $7,4 \pm 4.1$ mmHg,  $P. \frac{1}{4}$  0,07). Perubahan tekanan darah sistolik pada kelompok bawang putih-1-kapsul dan tekanan darah diastolik tidak berbeda signifikan dengan plasebo. Tolerabilitas, kepatuhan, dan penerimaan tinggi pada semua kelompok bawang putih (93%) dan tertinggi pada kelompok yang mengonsumsi satu atau dua kapsul setiap hari.

Uji coba yang lebih besar diperlukan untuk mengeksplorasi efek obat antihipertensi lain yang sudah digunakan pasien terhadap efektivitas terapi tambahan dengan ekstrak bawang putih tua. Menarik juga untuk mengeksplorasi efek ekstrak bawang putih tua pada faktor risiko kardiovaskular lainnya dan pengaruh terapi obat standar pada efektivitasnya. Selain itu, uji coba jangka panjang akan memberikan wawasan tentang efek ekstrak bawang putih tua pada morbiditas dan mortalitas kardiovaskular. Ekstrak bawang putih tua menjadi pengobatan yang efektif dan dapat ditoleransi pada hipertensi yang tidak terkontrol, dan dapat dianggap sebagai pengobatan tambahan yang aman untuk terapi antihipertensi konvensional.

#### 4 KESIMPULAN

Setelah dilakukan analisis serta pembahasan, maka disimpulkan bahwa terdapat pengaruh positif dari *black garlic* dari ekstrak maupun zat aktifnya dalam menurunkan tekanan darah pada keadaan hipertensi baik pada hewan coba maupun pada subjek manusia.

#### 5 KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik yang terjadi karena penulis sudah membaca naskah artikel dan setuju untuk dipublikasikan.

#### 6 UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan ucapan terima kasih dan juga apresiasi kepada seluruh pimpinan, dosen, dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

#### DAFTAR PUSTAKA

- Sudoyo A, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. V. Jakarta: Interna Publishing; 2009. 310, 1973-1982 p.
- Ibrahim I. Asuhan Keperawatan Pada Lansia Dengan Hipertensi. *Idea Nurs J*. 2011;2(1):60–9.
- Aronow WS. Drug-induced causes of secondary hypertension. *Ann Transl Med*. 2017;5(17).
- Nguyen Q, Dominguez J, Nguyen L, Gullapalli N. Hypertension management: an update. *Am Heal drug benefits*. 2010;3(1):47.
- Kimura S, Tung Y, Pan M, Su N, Lai Y, Cheng K. Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application. *J Food Drug Anal*. 2016;1–9.
- Jang HJ, Lee HJ, Yoon DK, Ji DS, Kim JH, Lee CH. Antioxidant and antimicrobial activities of fresh garlic and aged garlic by-products extracted with different solvents. *Food Sci Biotechnol*. 2018;27(1):219–25.
- Kim J-S, Kang O-J, Gweon O-C. Comparison of phenolic acids and flavonoids in black garlic at different thermal processing steps. *J Funct Foods*. 2013;5(1):80–6.
- Kastner M, Tricco AC, Soobiah C, Lillie E, Perrier L, Horsley T, et al. What is the most appropriate knowledge synthesis method to conduct a review? Protocol for a scoping review. *BMC Med Res Methodol*. 2012;12(1):114.
- 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.
- Matsutomo T, Ushijima M, Koderia Y, Nakamoto M, Takashima M, Morihara N, et al. Metabolomic study on the antihypertensive effect of S-1-propenylcysteine in spontaneously hypertensive rats using liquid chromatography coupled with

quadrupole-Orbitrap mass spectrometry. *J Chromatogr B*. 2017;1046:147–155.

Park BM, Cha SA, Kim HY, Kang DK, Yuan K, Chun H, et al. Fermented garlic extract decreases blood pressure through nitrite and sGC-cGMP-PKG pathway in spontaneously hypertensive rats. *J Funct Foods*. 2016;22:156–165.

Ried K, Frank OR, Stocks NP. Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose–response trial. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67:64–70.