

## PENGARUH HEPATOPROTEKTIF BAWANG HITAM (BLACK GARLIC) TERHADAP INTOKSIKASI ALKOHOL

Ni Made Karenina Rini Dwi Cintawan<sup>1</sup> Anggraeni Janar Wulan<sup>2</sup> Rani Himayani<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Penyakit Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh hepatoprotektif dari bawang hitam (black garlic) terhadap intoksikasi alkohol. Penelitian ini menggunakan metadata analisis dengan tinjauan literatur (literature review) yang menjelaskan mengenai pengaruh hepatoprotektif dari bawang hitam (black garlic) terhadap efek intoksikasi alkohol pada hati. Intoksikasi alkohol menimbulkan gejala kesehatan dan menyebabkan berbagai masalah kesehatan bahkan kematian. Data World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa sebanyak 320 ribu orang pada usia 15-29 tahun meninggal dunia setiap tahunnya terkait dengan intoksikasi alkohol. Hasil literatur menunjukkan bawang hitam dapat mengurangi aktivitas enzim hepatic, meningkatkan aktivitas antioksidan dan menurunkan stress oksidatif akibat intoksikasi alkohol sehingga mengurangi kerusakan pada hati.

**Kata Kunci:** hepatoprotektif, bawang hitam, intoksikasi alkohol

### Abstract

This study aims to determine the hepatoprotective effect of black garlic on alcohol intoxication. This study uses metadata analysis with a literature review which explains the hepatoprotective effect of black garlic on the effects of alcohol intoxication on the liver. Alcohol intoxication causes health symptoms and causes various health problems and even death. Data from the World Health Organization (WHO) states that as many as 320 thousand people aged 15-29 years die each year due to alcohol intoxication. Literature results show that black garlic can reduce hepatic enzyme activity, increase antioxidant activity and reduce oxidative stress due to alcohol intoxication thereby reducing damage to the liver.

**Keywords:** hepatoprotective, black garlic, alcohol intoxication

Korespondensi: Ni Made Karenina Rini Dwi Cintawan, Jl. Pelita 1 No.11 Kedamaian Bandar Lampung, HP 082377271808, Email kareninardc1@gmail.com

### PENDAHULUAN

Intoksikasi adalah keadaan darurat serius yang perlu ditangani dengan benar dan efektif. Penyebab intoksikasi yang paling sering di negara maju adalah alkohol, benzodiazepin, opioid, dan antidepresan [1]. Data *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa sebanyak 320 ribu orang pada usia 15-29 then meninggal dunia setiap tahunnya terkait dengan

intoksikasi alkohol [2]. Intoksikasi alkohol adalah kondisi berbahaya secara klinis yang biasanya terjadi setelah konsumsi sejumlah besar alkohol. Intoksikasi alkohol yang terjadi pada anak-anak, ini mungkin akibat dari konsumsi produk rumah tangga yang mengandung alkohol, seperti parfum bayi, obat kumur, tonik rambut, obat-obatan, dan pelarut [3]. Lima faktor risiko global teratas untuk penyakit, kecacatan, dan kematian termasuk risiko minum alkohol.

Dampak tidak langsung atau langsung dari intoksikasi alkohol dapat meningkatkan sejumlah masalah kesehatan, termasuk ketergantungan alkohol, sirosis hati, kanker, dan cedera hati.[4] Intoksikasi alkohol dapat menyebabkan gejala berupa mual muntah dan depresi saraf pusat ringan yang dilanjutkan dengan periode laten sekitar 12-24 jam kemudian dan dilanjutkan demam, kondisi asidosis metabolik, gangguan penglihatan berupa mata kabur sampai kebutaan dan kematian, angka mortalitas rata-rata pada beberapa studi bervariasi antara 8-36% namun meningkat sampai 50-80% ketika kadar bikarbonat serum <7,1 [5].

Intoksikasi alkohol juga dapat menginduksi hepatitis alkoholik akut, biasanya pada subjek dengan penggunaan alkohol kronis dan berat atau pada pasien yang terkena sirosis hati alkoholik. Paling sering diagnosis ditegakkan pada pasien dengan riwayat penggunaan alkohol berlebihan [6].

Menurut sejumlah studi epidemiologi, peningkatan konsumsi antioksidan alami yang terdapat dalam buah-buahan, sayuran, dan tanaman lain telah dikaitkan dengan manfaat kesehatan yang signifikan. Hal ini karena banyak buah-buahan, sayur-sayuran, dan tumbuhan mengandung antioksidan yang potensial, seperti karoten, flavonoid, dan komponen fenolik lainnya [7].

Bawang putih telah lama digunakan sebagai makanan obat dan penelitian terbaru telah memvalidasi berbagai aktivitas biologisnya, termasuk pencegahan kanker, anti-trombosis, dan perlindungan jantung. Baru-baru ini, olahan bawang putih lainnya yaitu *black garlic* atau bawang hitam dipasarkan. Bawang hitam diproduksi oleh fermentasi bawang putih utuh pada suhu tinggi dan kelembaban tinggi. Telah dilaporkan bahwa senyawa bawang putih mentah yang tidak stabil diubah menjadi senyawa yang stabil, seperti *Sallylcysteine* (SAC), setelah pemrosesan ini. Bawang hitam terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang lebih kuat daripada bawang putih mentah baik secara in

vitro maupun in vivo. Dilaporkan juga bahwa bawang hitam bermanfaat untuk pencegahan kanker dan diabetes. Selain itu, bawang hitam dilaporkan memiliki efek perlindungan terhadap kerusakan hati akibat alkohol kronis pada tikus [8].

## METODOLOGI

Metode penelitian ini memanfaatkan analisis literatur dari berbagai jurnal nasional dan internasional. Metode ini digunakan dengan metode meringkas topik bahasan strategi ini bertujuan untuk meningkatkan pemahaman dan pengetahuan tentang topik yang dibahas. Pendekatan ini menawarkan data atau analisis faktual berdasarkan pemeriksaan literatur terkait, dan kemudian membandingkan temuan ini dalam artikel.

## PEMBAHASAN

Etanol (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH) atau alkohol merupakan salah satu zat yang dapat dengan cepat melewati membran sel untuk menjaga keseimbangan antara intraseluler dan ekstraseluler. Sebagian besar alkohol diserap oleh saluran cerna proksimal yaitu lambung (70%) dan duodenum (25%) dan sisanya diserap usus lainnya. Alkohol dehidrogenase (ADH) menjadi metabolisme alkohol lintas pertama dimana bertanggung jawab atas 10% alkohol yang berbeda secara signifikan tergantung pada jenis kelamin dan 90% lainnya dimetabolisme dalam asetildehida sepanjang tiga jalur enzim hepatic dengan masing-masing persentase berbeda: (1) ADH hati (90%), (2) sistem pengoksidasi etanol mikrosomal (MEOS; 8-10%), dan (3) katalase (0-2%) [3].

Penyalahgunaan alkohol adalah faktor risiko ke-9 untuk tahun kehidupan yang disesuaikan dengan kecacatan (*disability-adjusted life years/DALYs*) dalam *Global Burden of Disease Study 2019*, terhitung 3,7% dari DALYs di semua kelompok umur dan menunjukkan peningkatan 37% antara tahun 1990 dan 2019. Secara khusus, penggunaan alkohol adalah faktor risiko utama kecacatan pada subjek berusia 25-49

tahun dan merupakan penyebab pertama penyakit yang dapat dicegah pada populasi usia ini. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di AS dimana penyebab kematian paling umum kedelapan yang dapat dicegah di AS pada tahun 2016 adalah alkohol. Tingkat kunjungan gawat darurat karena intoksikasi alkohol meningkat sebesar 47%, meningkat dari 1223 per 100.000 penduduk pada tahun 2006 menjadi 1802 per 100.000 penduduk pada tahun 2014, dengan konsekuensi peningkatan sebesar 272% dengan total biaya kunjungan gawat darurat terakit alkohol sebesar \$4,1 pada tahun 2006 menjadi \$15,3 miliar pada tahun 2014) [9].

Intoksikasi alkohol adalah kondisi yang berpotensi terjadi bersamaan yang disebabkan oleh minum alkohol dalam jumlah yang cukup banyak. Pada kondisi ini, perpindahan cepat antar sawar darah-otak oleh alkohol dalam jumlah besar bertanggung jawab atas perubahan perilaku seperti euforia, disforia, rasa malu sosial, kantuk, agresif, dan agresivitas, dan, seiring dengan peningkatan konsentrasi alkohol dalam darah, kelesuan, pingsan dan koma secara bertahap dapat muncul [6]. Salah satu komplikasi intoksikasi alkohol yang ditakuti adalah hepatitis alkoholik akut, ditandai dengan ikterus (peningkatan bilirubin  $>3$  mg/dl), peningkatan indeks hepatositonekrosis ( $>50$  dan  $<400$  IU/L) dan rasio AST/ALT  $>1,5$ . Kondisi ini sering dikaitkan dengan temuan hepatomegali. Komplikasi klinis ini sering terjadi pada usia yang sangat dini, karena konsumsi alkohol menjadi semakin populer di kalangan remaja muda [9]. Proses ini termasuk melibatkan masing-masing dari tiga proses metabolisme etanol, yang melibatkan alkohol dehidrogenase, sistem oksidasi etanol mikrosomal, dan katalase, menghasilkan stres oksidatif akibat alkohol. Alkohol dehidrogenase mengkatalisis konversi alkohol menjadi asetaldehida yang menghasilkan radikal bebas. Isoenzim sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) mengkatalisis oksidasi mikrosomal etanol dalam mitokondria untuk menghasilkan sejumlah besar H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dan spesies oksigen reaktif (ROS), karena peningkatan

oksidasi peroksisom asam lemak, aktivitas peroksisom juga membantu oksidasi etanol di hati dan mungkin sangat menonjol pada peminum alkohol berat, yang mengakumulasi asam lemak asam di hati. Dampak hepatotoksik ini dihasilkan oleh stres oksidatif yang disebabkan oleh metabolisme etanol [10].

Bawang putih (*Allium sativum* L.) telah digunakan sebagai bumbu dan obat tradisional selama berabad-abad. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa bawang putih memiliki banyak efek menguntungkan bagi kesehatan manusia termasuk antioksidan, antiinflamasi, antikanker, regulasi lipid, penurunan tekanan darah, dan peningkatan kontrol glukosa darah. Selain itu, bawang putih dan turunannya menunjukkan efek hepatoprotektif terhadap kerusakan hati akibat alkohol, kerusakan hati akibat obat, gangguan hati fibrogenik, dll. Misalnya, untuk meningkatkan aktivitas hipoglikemik dan hipolipidemik, mengonsumsi ekstrak bawang putih 350 mg/kg berat badan dapat secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah, trigliserida, dan kolesterol pada kelinci diabetes; untuk efek hepatoprotektif, tikus albino jantan yang diobati dengan jus bawang putih yang dipanaskan pada 100 mg/kg/hari selama empat minggu dapat menekan stres oksidatif hati melalui jalur Nrf2/Keap. Namun, konsumsi bawang putih mentah dan tidak diolah kurang diminati walaupun memiliki beberapa manfaat, karena baunya yang khas dan rasanya yang pedas serta dapat menyebabkan cedera sel mukosa lambung dengan asupan yang berlebihan [11]. Bawang hitam yang merupakan hasil fermentasi bawang putih telah dilaporkan aktivitas biologisnya. Sama seperti bawang putih, bawang hitam juga memiliki aktivitas antikanker, aktivitas antiobesitas, aktivitas hepatoprotektif, dan aktivitas antiinflamasi. Bawang hitam menunjukkan beberapa keunggulan jika dibandingkan dengan bawang putih segar, bawang putih hitam lebih efektif daripada bawang putih mentah karena mengandung lebih banyak antioksidan (mengandung dua kali lebih banyak dari bawang

putih biasa) dan lebih banyak kandungan *S-allylcysteine* [12].

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Wang, et al (2012) menunjukkan bahwa bawang hitam dapat mengurangi aktivitas enzim hepatic seperti *aspartate aminotransferase*, *alanine aminotransferase*, *alkaline phosphates*, and *lactate dehydrogenase* yang diinduksi alkohol [13]. Terapi menggunakan bawang hitam secara signifikan menurunkan asam thiobarbiturik yaitu kadar zat reaktif di hati, jantung, dan plasma. Sedangkan aktivitas antioksidan seperti *glutathione peroxidase*, *glutathione reductase*, dan *catalase* di hati meningkat secara signifikan. Selanjutnya, kerusakan oksidatif DNA limfosit darah yang disebabkan oleh konsumsi alkohol kronis menurun secara signifikan pada kelompok yang mengonsumsi bawang hitam. Kesimpulannya, bawang hitam memiliki sifat antioksidan yang kuat dan mungkin menjadi agen yang menjanjikan untuk melindungi dari kerusakan hati akibat alkohol kronis. Hasil penelitian Kim (2011) juga menunjukkan bahwa bawang hitam secara signifikan mengurangi kerusakan oksidatif yang diinduksi alkohol pada DNA limfosit darah. Senyawa antioksidan dalam bawang hita dapat menghambat serangan oksidatif ROS yang diproduksi secara endogen setelah paparan etanol.

Konsumsi makanan kaya antioksidan yang mengandung vitamin C, vitamin E, dan beta-karoten secara signifikan mengurangi momen ekor DNA dan menginduksi penurunan kerusakan DNA oksidatif yang signifikan, yang akhirnya mengarah ke resistensi DNA limfosit terhadap kerusakan oksidatif. Hal ini membuat konsumsi olahan bawang hitam yang praktis tanpa efek samping namun rasanya enak tidak menjadi masalah. Studi ini menunjukkan bahwa bawang hitam dapat memberikan efek hepatoprotektif terhadap kerusakan hati akibat pencernaan alkohol kronis melalui aktivitas antioksidan. Sehingga, bawang hitam dapat menjadi agen yang menjanjikan untuk melindungi dari kerusakan hati yang disebabkan akibat alkohol.

## KESIMPULAN

Intoksikasi alkohol adalah kondisi berbahaya secara klinis yang biasanya terjadi setelah konsumsi sejumlah besar alkohol. Berbagai macam masalah kesehatan dan gejala dapat muncul akibat intoksikasi alkohol seperti sirosis hati, kanker hati, cedera hati, maupun hepatitis alkoholik akut yang merupakan hasil dari metabolisme alkohol. Bawang hitam yang merupakan hasil fermentasi bawang putih telah dilaporkan aktivitas biologisnya yang sama seperti bawang putih yaitu aktivitas antikanker, aktivitas antiobesitas, aktivitas hepatoprotektif, dan aktivitas antiinflamasi. Konsumsi bawang hitam dapat meningkatkan aktivitas antioksidan yang berperan dalam mencegah kerusakan oksidatif pada hati akibat intoksikasi alkohol.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] E. Rahmi and S. Sutarni, "Pendekatan Diagnostik dan Tatalaksana pada Pasien Intoksikasi Akut di Unit Gawat Darurat: Sebuah Laporan Kasus," *J. Berk. Ilm. Kedokt. Duta Wacana*, vol. 4, no. 2, pp. 52–57, 2019.
- [2] World Health Organization (WHO), *The Global Status Report on Alcohol and Health*. Geneva: WHO Press, 2018.
- [3] L. Vonghia, L. Leggio, A. Ferrulli, M. Bertini, G. Gasbarrini, and G. Addolorato, "Acute Alcohol Intoxication," *Eur. J. Intern. Med.*, vol. 19, pp. 561–567, 2008.
- [4] Kevin D. Shield, C. Parry, and J. Rehm, "Chronic Diseases and Alcohol Use," *Alcohol Res. Curr. Rev.*, vol. 35, no. 2, pp. 155–173, 2013.
- [5] Katzung BG, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 10. Jakarta: ECG, 2012.
- [6] F. Caputo *et al.*, "Diagnosis and Treatment of Acute Alcohol Intoxication and Alcohol Withdrawal Syndrome: Position Paper of The Italian Society on Alcohol," *Intern. Emerg. Med.*, vol. 14,

2018.

- [7] E. Agustina, F. Andiarna, and I. Hidayati, "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bawang Hitam (Black Garlic) dengan Variasi Lama Pemanasan," *Al-Kaunyah J. Biol.*, vol. 13, no. 1, pp. 39–50, 2020.
- [8] J. H. Shin *et al.*, "Hepatoprotective Effect of Aged Black Garlic Extract in Rodents," *Toxicol. Res.*, vol. 30, no. 1, pp. 49–54, 2014.
- [9] A. Mirijello, L. Sestito, M. Antonelli, A. Gasbarrini, and G. Addolorato, "Identification and Management of Acute Alcohol Intoxication," *Eur. J. Intern. Med.*, vol. 108, pp. 1–8, 2023.
- [10] M. H. Kim *et al.*, "Hepatoprotective Effect of Aged Black Garlic on Chronic Alcohol-Induced Liver Injury in Rats.," *J. Med. Food*, vol. 14, no. 7–8, pp. 732–738, 2011.
- [11] J. Tsai *et al.*, "Extracts from Fermented Black Garlic Exhibit a Hepatoprotective Effect on Acute Hepatic Injury," *Molecules*, vol. 24, no. 6, pp. 1–13, 2019.
- [12] M. A. Shalaby, R. A. Gandour, and S. R. Emam, "Mechanisms of Hepatoprotective Effects of White and Black Garlic Extracts Against Preneoplastic Lesions Induced by N-nitrosodiethylamine in Rats," *J. Herbmed Pharmacol.*, vol. 10, no. 4, pp. 436–442, 2021.
- [13] X. Wang *et al.*, "Aged Black Garlic Extract Induces Inhibition of Gastric Cancer Cell Growth in Vitro and in Vivo," *Mol. Med. Rep.*, vol. 5, no. 1, pp. 66–72, 2012.