

[ARTIKEL REVIEW]

GARLIC POTENTIAL AS TREATMENT OF DYSLIPIDEMIA AND HYPERTENSION

Diano Ramadhan Fauzan

Medical faculty, Lampung University

Abstract

Changes in lifestyle with fast food consumption and sedentary life are able to cause increasing levels of low density lipoprotein (LDL), which can lead to dyslipidemia. Dyslipidemia is a risk factor for atherosclerotic plaque formation. Hypertension is also a big influence on the formation of atherosclerotic plaque in addition to hyperglycemia, obesity, smoking, lack of physical activity, poor diet, excessive alcohol drinking, and genetic factors. Indonesian people use garlic as an everyday cooking spice and cure various diseases. Garlic has many active metabolite compounds. Some have antihypertension and hypocholesterolemic effects. S-alil-cystein (SAC), dialil disulfide (DADS), and dialil trisulfide (DATS) according to the research have anticholesterol effect while arginin and ajoene compounds are able to lower blood pressure. Pharmacological research on garlic has been a lot done, not only in vivo (in animal models) but also in vitro. This is taken to prove the efficacy and biological activity of the active compound of garlic, as well as dosage and possible side effects.

Keywords: arginin, DADS, DATS, garlic, SAC

Abstrak

Perubahan gaya hidup dengan konsumsi makanan cepat saji serta duduk terus-menerus dapat mengakibatkan dislipidemia, yaitu suatu peningkatan kadar *low density lipoprotein* (LDL), penurunan *high density lipoprotein* (HDL) dan peningkatan kadar trigliserida. Dislipidemia merupakan salah satu faktor resiko terbentuknya plak aterosklerosis. Hipertensi juga berpengaruh besar untuk terbentuknya plak aterosklerosis disampinghiperglikemia, obesitas, merokok, aktifitas fisik yang kurang, diet yang buruk, minum alkohol yang berlebihan, dan faktor genetik. Orang Indonesia menggunakan bawang putih sebagai bumbu masakan sehari-hari dan obat berbagai penyakit. Bawang putih memiliki banyak senyawa metabolit aktif. Beberapa diantaranya memiliki efek antihipertensi dan antikolesterol. S-alil-cystein (SAC), dialil disulfida (DADS), dan dialil trisulfida (DATS) menurut penelitian memiliki efek hipokolesterolemik. Arginin dan kelompok senyawa ajoene berperan dalam penurunan tekanan darah. Penelitian farmakologi tentang bawang putih telah banyak dilakukan, tidak hanya secara *in vivo* (dengan hewan percobaan) tetapi juga *in vitro* (dalam tabung kultur). Hal ini ditempuh untuk membuktikan khasiat dan aktivitas biologi dari senyawa aktif bawang putih, sekaligus dosis dan kemungkinan efek sampingnya.

Kata kunci: arginin, bawang putih, DADS, DATS, SAC

...

Korespondensi : Diano RF | dianofauzan@gmail.com

Pendahuluan

Perubahan gaya hidup dengan memilih makan yang siap saji menjadi pilihan bagi masyarakat moderen, karena lebih praktis dan bergengsi. Masyarakat kita umumnya diperkotaan mulai meniru gaya hidup tersebut dengan memilih konsumsi *junk food* seperti *hamburger*, *pizza*, *kentucky/fried chicken* dan lain-lain. *Junkfood* merupakan makanan yang tinggi lemak jenuh, kolesterol dan rendah lemak tidak jenuh. Banyaknya asam lemak jenuh dan sedikit asam lemak tidak jenuh lebih cenderung untuk sintesis *low*

density lipoprotein (LDL). Efek yang dapat terjadi yaitu penyakit seperti dislipidemia yang merupakan salah faktor resiko terbentuknya aterosklerosis. Aterosklerosis adalah penyakit penyempitan pembuluh darah akibat menumpuknya lipid maupun kolesterol di dinding pembuluh darah, yang meliputi inflamasi kronik, kematian sel dan trombosis yang memicu terjadinya penyakit kardiovaskular(PKV).¹

Faktor resiko lain terjadinya aterosklerosis yaitu hipertensi, hiperglikemia, obesitas, merokok,



aktifitas fisik yang kurang, diet yang buruk, minum alkohol yang berlebihan, dan faktor genetik.²

Terapi obat-obatan konvensional sudah diteliti secara luas untuk memperbaiki keadaan dislipidemia dan hipertensi dikenal beberapa golongan. Berbagai penelitian mendukung bukti ilmiah obat-obatan di atas secara efektif menurunkan kadar kolesterol serum dan penurunan tekanan darah tetapi juga menyebabkan berbagai efek samping.^{3,4}

DISKUSI

Hipertensi mempengaruhi sekitar 50 juta orang di Amerika Serikat dan sekitar 1 miliar di seluruh dunia. Seiring bertambahnya usia, prevalensi hipertensi meningkat lebih jauh kecuali jika diambil langkah-langkah pencegahan secara efektif dan luas. Data terbaru dari Framingham Heart Study menunjukkan bahwa individu yang normotensif pada usia 55 tahun memiliki 90 persen risiko untuk terkena hipertensi. Hubungan antara tekanan darah dan risiko kejadian PKV adalah sejalan, konsisten, dan bebas dari faktor risiko lainnya. Semakin tinggi tekanan darah, semakin besar pula kemungkinan serangan jantung, gagal jantung, stroke, dan penyakit ginjal. Bagi individu berusia 40-70 tahun, setiap kenaikan 20 mmHg tekanan darah sistolik atau 10 mmHg tekanan darah diastolik, maka dua kali lipat pula risiko PKV.³

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan adanya peningkatan ataupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama ialah kenaikan kadar kolesterol total, LDL kolesterol, trigliserida, serta penurunan *high density lipoprotein* (HDL). Kelainan ini memicu aterosklerosis dan mempertinggi risiko penyakit kardiovaskuler.⁵

Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO) tahun 2005, dari 58 juta kematian, 17,5 (30%) diantaranya disebabkan karena penyakit jantung dan pembuluh darah, terutama serangan jantung (7,6 juta) dan stroke (5,7 juta). Tahun 2015, diperkirakan kematian akibat penyakit jantung dan pembuluh darah akan meningkat sekitar 20 juta orang. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 memperlihatkan bahwa prevalensi penyakit jantung dan pembuluh darah seperti hipertensi sangat tinggi, sebesar 31,7%, penyakit jantung 7,2%, stroke 8,3 per 1000 penduduk. Penderita jantung dan pembuluh darah tidak lagi mengenal status ekonomi masyarakat. Tidak sedikit penderita jantung dan pembuluh darah yang justru datang dari kalangan sosial ekonomi menengah kebawah, yang tergolong masyarakat miskin, tidak mampu dan kurang mampu yang kemungkinan disebabkan perubahan gaya hidup yang tidak sehat dan meningkatnya faktor resiko penyakit jantung dan pembuluh darah. Penderita CVD tidak lagi mengenal kelompok status sosial ekonomi masyarakat.⁶

Penelitian farmakologi tentang bawang putih telah banyak dilakukan, tidak hanya secara *in vivo* (dengan hewan percobaan) tetapi juga *in vitro* (dalam tabung kultur). Penelitian tersebut ditempuh untuk membuktikan khasiat dan aktivitas biologi dari senyawa aktif bawang putih, sekaligus dosis dan kemungkinan efek samping. Penelitian yang telah dikembangkan untuk mengeksplorasi aktivitas biologi umbi bawang putih yang terkait dengan farmakologi, antara lain sebagai antidiabetes, antihipertensi, anti-kolesterol, antiaterosklerosis, anti-oksidan, antiagregasi sel platelet, pemacu fibrinolisis, antivirus, antimikrobia, dan antikanker.⁷



Umumnya masyarakat di Indonesiamenggunakan bawang putih sebagai bumbu masakan dan sebagai obat tekanan darah tinggi, gangguan pernafasan, sakit kepala, ambeien, sembelit, luka memar atau sayat, cacingan, insomnia, kolesterol, flu, gangguan saluran kencing, dan lain-lain.⁷

Kandungan bawang putih

Sebagaimana kebanyakan tumbuhan lain, bawang putih mengandung lebih dari 100 metabolit sekunder yang secara biologi sangat berguna. Dua senyawa organosulfur paling penting dalam umbi bawang putih, yaitu asam amino non-volatil γ -glutamyl-Salk(en)il-L-sistein dan minyak atsiri Salk(en)ilsistein sulfoksida atau alliin. Dua senyawa di atas menjadi prekursor sebagian besar senyawa organosulfur lainnya. Kadarnya dapat mencapai 82% dari keseluruhan senyawa organosulfur di dalam umbi.⁸

Senyawa γ -glutamyl-S-alk(en)il-L-sistein merupakan senyawaintermediet biosintesis pembentukan senyawa organosulfur lainnya, termasukalliin. Senyawa ini dibentuk dari jalur biosintesis asam amino. γ -glutamyl-Salk(en)il-L-sistein akan mengalami reaksi enzimatis yang menghasilkanbanyak senyawa turunan, melalui dua cabang reaksi, yaitu jalur pembentukanthiosulfinat dan S-allil sistein (SAC). Jalur pembentukan thiosulfinatmenghasilkan senyawa allisin. Selanjutnya dari jalur ini akan dibentukkelompok allil sulfida, dithiin, ajoene, dan senyawa sulfur lain.⁹

Allisin merupakan prekursor pembentukan allil sulfida, misalnya diallil disulfida (DADS), diallil trisulfida (DATS), diallil sulfida (DAS), metallil sulfida, dipropil sulfida, dipropil disulfida, allil merkaptan, dan allil metil sulfida.

Kelompok allil sulfida memiliki sifat dapat larut dalam minyak.⁹

Pembentukan kelompok ajoene, misalnya E-ajoene dan Z-ajoene, serta kelompok dithiin, misalnya 2-vinil-(4H)-1,3-dithiin dan 3-vinil-(4H)-1,2-dithiin, juga berawal dari pemecahan allisin. Senyawa organosulfur lain yang terkandung dalam umbi bawang putih antara lain, S-propilsistein (SPC), S-etil-sistein (SEC), dan S-metil-sistein (SMC). Umbi bawang putih juga mengandung senyawa organoselenium dan tellurium, antara lain Se-(metil)selenosistein, selenometionin, dan selenosistein. Senyawa-senyawa di atas mudah larut dalam air. Beberapa senyawa bioaktif flavonoid penting yang telah ditemukan antara lain: kaempferol-3-O- β -Dglukopiranosida dan iso-rhamnetin-3-O- β -Dglukopiranosida. Senyawa frukto-peptida yang penting, yaitu N α -(1-deoxy-Dfructose-1-yl)-L-arginin.⁷

Mekanisme senyawa aktif bawang putih dalam menurunkan tekanan darah dan lipid

Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa pemberian suplemen bawang putih terhadap hewan terbukti menurunkan aktivitas dari beberapa enzim kolesterol, termasuk *3-hidroksi-3-metilglutaril (HMG)-CoA reduktase* dan *asetil CoA sintetase*, dan sangat memungkinkan adanya enzim lain yang diinhibisi. *Squalene mono-oksigenase* atau *squalene epoksidase* adalah suatu enzim yang mengkatalisis pertama kali pada proses oksidatif biosintesis kolesterol. *Squalene mono-oksigenase* terbukti memainkan peran penting pada keseluruhan regulasi dari biosintesis kolesterol. Kultur sel dengan aktivitas *squalene mono-oksigenase* yang lebih rendah, menekan aktivitas *squalene mono-oksigenase* dan akhirnya



mengakumulasi *squalene mono-oksigenase* di intrasel.¹⁰

Kandungan bawang putih yang larut air yaitu SAC, aliin, dan selenosistein yang menghambat *squalene mono-oksigenase* rekombinan manusia yang dimurnikan. Efek yang sama juga terjadi pada kandungan bawang putih yang larut lemak yaitu dialil disulfida dan dialil trisulfida. Penghambatan *HMG CoA reduktase* akan menurunkan sintesis kolesterol LDL. Penurunan kolesterol LDL ini dapat menurunkan pembentukan plak aterosklerosis.^{10,11}

Hipertensi merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular, sehingga penurunan tekanan darah akan secara signifikan menurunkan angka risiko kejadian kardiovaskular. Disfungsi endotel, yang disebabkan oleh penurunan bioavailabilitas *nitric oxide* (NO), merupakan faktor risiko penting penyebab hipertensi dan penyakit kardiovaskular. NO memegang peran utama dalam regulasi tekanan darah. Gangguan bioaktivitas NO dapat menyebabkan kekakuan arteri, yang merupakan penyebab hipertensi.¹²

Mekanisme penurunan tekanan darah adalah melalui efek vasodilatasi oleh NO. NO merupakan mediator penting dalam homeostasis tekanan darah, karena mempunyai beberapa fungsi fisiologis dalam sistem kardiovaskular. Bawang putih dilaporkan mengandung arginin yang dapat meningkatkan sintesis NO melalui *nitric oxide synthase* (NOS). Pemberian bawang putih (*Aged Garlic Extract* 2.86 g/ kg per oral) dapat meningkatkan produksi NO sebanyak 30-40% setelah 15 sampai 60 menit pemberian bawang putih. Sebaliknya, kekurangan NO dapat menyebabkan hipertensi pada tikus yang sebelumnya mempunyai tekanan darah normal.¹³

Penelitian awal tentang efek hipotensif (penurunan tekanan darah) dari ekstrak umbi bawang putih dilakukan oleh Foushee *et al.* Perlakuan diberikan dengan dosis 0,1; 0,25; dan 0,5 ml/kg BB secara oral. Efek hipotensif ekstrak mulai muncul 1 jam setelah perlakuan dan menghilang 24 jam kemudian. Dosis 0,5 ml/kg BB merupakan dosis perlakuan yang memiliki aktivitas hipotensif paling tinggi. Ekstrak umbi bawang putih dengan dosis 2,4g/individu/hari mampu menurunkan tekanan darah penderita hipertensi. Penurunan tekanan darah muncul 5–14 jam setelah perlakuan. Ekstrak tersebut mengandung allisin 1,3%. Efek samping pada sukarelawan setelah perlakuan tidak ditemukan. Penelitian juga menunjukkan bahwa pemanfaatan umbi bawang putih dalam bumbu masakan dapat menekan peluang terkena hipertensi. Rata-rata konsumsi umbi bawang putih 134 gram per bulandianjurkan untuk mencegah hipertensi.⁷

Mekanisme penurunan tekanan darah diperkirakan berkaitan dengan vasodilatasi otot pembuluh darah yang dipengaruhi senyawa dalam ekstrak umbi bawang putih. Potensial membran otot polos mengalami penurunan hingga nilainya negatif. Hal ini menyebabkan tertutupnya Ca^{2+} -channel dan terbukanya K^{+} -channel sehingga terjadi hiperpolarisasi. Konsekuensinya otot akan mengalami relaksasi.⁷

Senyawa aktif umbi bawang putih yang diketahui mempengaruhi ketersediaan ion Ca^{2+} untuk kontraksi otot jantung dan otot polos pembuluh darah adalah kelompok ajoene. Konsentrasi ion Ca^{2+} -intraseluler yang tinggi dapat menyebabkan vasokonstriksi yang menyebabkan hipertensi. Senyawa aktif tersebut diperkirakan dapat menghambat masuknya ion Ca^{2+} ke



dalam sel, sehingga konsentrasi ion Ca^{2+} intraseluler menurun dan terjadi hiperpolarisasi, diikuti relaksasi otot. Relaksasi menyebabkan ruangan dalam pembuluh darah melebar, sehingga tekanan darah turun.⁷

Gas *hydrogen sulphide* (H_2S) adalah gas yang penting sebagai regulator fungsi fisiologis penting, antara lain diameter arteri, aliran darah, dan adhesi leukosit. Gas ini juga mempunyai efek antiinflamasi dan antiapoptosis. H_2S merupakan substansi vasorelaksasi poten yang kerjanya mirip molekul lain, yaitu NO. Berbeda dengan NO, sumber utama H_2S darah diproduksi dari sel darah merah atau melalui sel otot polos vaskular. H_2S diproduksi dari sistein, melalui enzim *cystathionine betasynthase* dan *cystathionine gamma-lyase* (CSE). Penelitian menunjukkan bahwa pada tikus yang jumlah CSE-nya kurang, juga terdapat penurunan H_2S dan berkembang menjadi hipertensi.¹⁵

Tabel 1. Berbagai preparat bawang putih¹⁶

Tipe Produk	Komponen Utama
Minyak atsiri bawang putih	Hanya mengandung 1% komponen sulfur larut minyak (DAS atau DADS) pada 99% minyak makanan Tanpa fraksi larut dalam air Tanpa alisin Tidak terstandarisasi dengan Tidak ada data keamanan
Minyak maserasi bawang putih	Komponen sulfur larut minyak dan alisin Tanpa alisin Tidak terstandarisasi dengan baik Tidak ada data keamanan

Bubuk bawang putih	Aliin dan sedikit komponen sulfur larut minyak Tanpa alisin Tidak terstandarisasi dengan baik Hasil pada kolesterol tidak konsisten Tanpa data keamanan
Aged garlic extract	Utamanya komponen larut air (SAC, SAMC, atau saponin) Terstandarisasi dengan SAC Sedikit komponen larut minyak Variasi efek yang menguntungkan Terdapat data keamanan Telah banyak penelitian (200+ penelitian)

Kontraindikasi, efek samping, dan interaksi

Efek samping penggunaan bawang putih sangat minimal. Senyawa sulfur larut minyak diketahui sebagai iritan dan alergen. Secara topikal, DAS adalah yang paling alergenik. Berikut efek bawang putih: 1) alisin adalah salah satu iritan utama dalam bawang putih; 2) senyawa sulfur yang larut dalam minyak yang lebih beracun dari senyawa yang larut dalam air dan 3) ketika bawang putih diekstrak dalam periode tertentu, toksisitas sangat berkurang.¹⁶

Bawang putih mentah sangat tinggi alisin (3,7 mg / g). Produk bawang putih dengan kapsul dirancang untuk mengirim alisin (1-5 mg, tergantung pada klaim label produk) langsung ke saluran usus. Namun, alisin dapat menjadi agen pengoksidasi yang tidak hanya menghambat pertumbuhan bakteri, tetapi juga dapat merusak usus lapisan



dan perut. Jus bawang putih (0,5 mL) menyebabkan kerusakan yang signifikan pada membran mukosa epitel setelah 2 jam pada tikus. Setelah 24 jam paparan, ulkus, penyusutan dan pendarahan pada mukosa epitel terdeteksi. Ketiga jenis kapsul bawang putih tersedia secara komersial, yaitu, garlicin, Garlique dan Garlinase 4000, yang digunakan pada dosis 133, 108 dan 60,5 mg per tikus, masing-masing menyebabkan kerusakan parah pada duodenum yang mukosa setelah 2 jam paparan. Kontrol positif dengan menggunakan saline menunjukkan tidak ada kerusakan duodenum. Menurut penelitian tersebut, produk bubuk bawang putih berkapsul yang dirancang untuk menghasilkan alisin dalam usus halus dapat membahayakan. Sejumlah toksikologi dan klinis studi *Aged*, salah satu preparat bawang putih jenis lain, telah dilakukan dan hasilnya tidak ada efek samping. Keamanan penggunaan *Aged* telah dilakukan oleh studi berikut : 1) uji toksisitas akut dan subakut; 2) uji toksisitas kronis; 3) Tes mutagenisitas; 4) uji toksisitas umum; 5) Tes teratogenitas (Segmen I, II, dan III); 6) uji toksisitas dilakukan oleh US Food and Drug Administration; dan 7) Studi klinis yang dilakukan pada 1000 subjek.¹⁶

Bawang putih juga dilaporkan tidak memengaruhi efek metabolisme obat, meskipun beberapa studi menunjukkan efek dalam farmakokinetik protease inhibitor. Pengguna antikoagulan harus berhati-hati karena bawang putih mempunyai efek antitrombotik. Pada pasien yang akan menjalani operasi, dianjurkan tidak memakan bawang putih dosis tinggi 7 sampai 10 hari sebelum operasi karena dapat menyebabkan perpanjangan masa perdarahan.¹⁷

Dosis

Dosis efektif penggunaan bawang putih tidak ditentukan. Secara umum, dosis orang dewasa adalah 4 gram (satu sampai dua siung) bawang putih mentah per hari, 300 mg tablet bawang putih kering, 2-3 kali per hari atau penggunaan ekstrak bawang putih 7,2 gram per hari.¹⁷

Suplementasi preparat bawang putih dibandingkan bawang putih mentah mempunyai keuntungan mengurangi bau bawang putih. Pada sebuah studi yang membandingkan penggunaan *aged garlic extract* (bawang putih 1 kapsul/hari, bawang putih 2 kapsul/hari, bawang putih 4 kapsul/hari) dan plasebo, didapatkan hasil bahwa *aged garlic extract* lebih superior dibandingkan plasebo dalam menurunkan tekanan darah pasien hipertensi. Penggunaan dua kapsul *aged garlic extract* 480 mg sehari menghasilkan penurunan tekanan darah sistolik 11,8 mmHg ± 5,4 mmHg dibandingkan plasebo dalam 12 minggu. Dosis empat kapsul *aged garlic extract* sehari juga menurunkan tekanan darah, tetapi efeknya lebih rendah dibandingkan penggunaan dua kapsul sehari. Hal ini karena kepatuhan dan tolerabilitas lebih rendah pada dosis empat kapsul.¹⁷

SIMPULAN

Bawang putih dapat menurunkan tekanan darah dan kolesterol. Arginin dan senyawa metabolit ajoene dari bawang putih dapat menurunkan tekanan darah, sedangkan SAC, DADS, dan DATS merupakan senyawa yang berperan dalam penurunan kadar kolesterol. Efek samping bawang putih ringan berupa nyeri perut dan antitrombotik. Berbagai preparat bawang putih sudah banyak di pasaran. *Aged Garlic Extract* memiliki efek samping yang paling minimal.



DAFTAR PUSTAKA

1. Simanjuntak, K. Pengaruh diet tinggi lipid terhadap tingginya penyakit. Bina Widya. 2011;22(4):191-9
2. Delima, Miharja L., Siswoyo, H. Prevalensi dan faktor determinan penyakit jantung di Indonesia. Buletin Penelitian Kesehatan. 2009;37(3): 142-59
3. National Health, Lung, and Blood Institute. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. 2003. National Institute of Health:USA
4. National Health, Lung, and Blood Institute. Third Report of the National Cholesterol Educating Program (NCEP) on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). 2002. National Institute of Health:USA
5. Barnes, J. Herbal therapeutics: hyperlipidaemia. The Pharmaceutical Journal. 2002;269: 193-5
6. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 854 Tahun 2009 Pengendalian Penyakit Jantung. 25 September 2009. Jakarta
7. Hernawan, U.E., Setyawan, A.D. Review: Senyawa organosulfur bawang putih (*Allium sativum* L.) dan aktivitas biologinya. Biofarmasi. 2003; 1(2): 65-76
8. Zhang, X. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants: *Bulbus Allii Sativii*. 1999. Geneva: World Health Organization.
9. Song, K. dan J. A. Milner. The influence of heating on the anticancer properties of garlic. J. Nutr. 2001;131: 1054S-7S
10. Gupta, N. dan Porter, T.D. Garlic and garlic-derived compounds inhibit human squalene monooxygenase. J. Nutr. 2001;131:1662-7
11. Price, S.A., L.M., Wilson. Pathophysiology: clinical concepts of disease processes. 6th Ed. Michigan. 2002. Elsevier Science. Terjemahan Brahm U.P, Huriawati H., Pita W., dan Dewi A.M. Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit. Ed 6. 2006. Jakarta:EGC hlm. 578-87
12. Hermann M, Flammer A, Luescher TF. Nitric oxide in hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2006;8 (12 suppl 4): 17-29
13. 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
14. Wagner CA. Hydrogen sulfide: a new gaseous signal molecule and blood pressure regulator. J Nephrol. 2009; 22(2): 173-6
15. Wagner CA. Hydrogen sulfide: a new gaseous signal molecule and blood pressure regulator. J Nephrol. 2009; 22(2): 173-6
16. Amagase, H., Brenden, L.P., Hiromichi, Shigeo, K., dan Yoichi, I. Intake of garlic and its bioactive component. J. Nutr. 2001;131: 955-62
17. Imelda, M., Kurniawan. S. Peranan garlic (bawang putih) pada pengelolaan hipertensi. CDK-209. 2013;40(10):746-50

