

Manfaat *Black Garlic* Pada Penyakit Tuberkulosis

Adhima Daffa Aulia Faza¹, Nurhidayati Nurhidayati^{1,2*}, Trini Eva^{1,3}

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

² Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

³ Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

DOI: <https://doi.org/10.29303/jku.v12i2.1001>.

Article info

Received : 16 Juni 2023

Revised : 26 Juni 2023

Accepted : 30 Juni 2023

Abstract: Black garlic is garlic that has been through a heating process. The process of making black garlic is carried out by storing it at a regulated temperature and humidity, so that it gets better content, taste and texture. The benefits of black garlic include being an antioxidant, antibacterial, anti-inflammatory, protecting the cardiovascular system, antihypertensive, anticancer, antidiabetic, so it is used as a treatment for tuberculosis. The ingredients in black garlic such as SAC, polyphenols, flavonoids, tannins, ajoene can reduce the number of mycobacterium tuberculosis (MTB) bacteria. The author conducts a literature search for relevant articles regarding the process of making black garlic and its benefits in TB and DM disease by determining literature sources in the form of official books, national and international journals published until August 2022. This research literature search was conducted through Google Scholar, Medline (PubMed), NCBI, sciencedirect and trusted journal publishers. Apart from the taste and smell of black garlic being better than raw garlic, black garlic has an anti-MTB effect, both on MTB bacteria that are sensitive to TB drugs and MDR bacteria, so that black garlic can be recommended as an additional supplement in TB disease.

Keywords : *Black Garlic*, benefit, tuberculosis

Citation: Faza, A.D.A., Nurhidayati, N., Eva, T. (2023). Manfaat Black Garlic pada Penyakit Tuberkulosis. Jurnal Kedokteran Unram. Vol 12 (2), 228-232. <https://doi.org/10.29303/jku.v12i2.1001>.

Pendahuluan

Bawang putih merupakan tumbuhan yang berasal dari Asia Tengah (Kazakistan, Uzbekistan, dan Cina bagian barat). Bawang putih menyebar ke mediterania pada zaman kuno dan saat ini bawang putih ditanam di seluruh dunia (Shinde et al., 2020). Bawang putih selain digunakan sebagai bumbu dapur juga digunakan untuk obat alami berbagai penyakit. Namun, walaupun bawang putih memiliki banyak manfaat, terdapat beberapa orang enggan untuk makan bawang putih mentah karena rasanya yang pedas dan bau menyengat. Bawang putih mentah dapat menyebabkan ketidaknyamanan pencernaan pada beberapa orang. (Ryu JH and Kang D, 2017). Untuk menghilangkan rasa yang menyengat pada bawang putih mentah dan meningkatkan kualitas maupun kuantitas senyawa aktif di dalam bawang putih, bawang putih diproses menjadi bawang putih hitam atau yang disebut dengan *black garlic* (BG). Pengolahan *black garlic* pada suhu tertentu menghasilkan rasa manis dan asam, berbau tidak

menyengat, serta tekstur seperti jeli (Ryu JH and Kang D, 2017, Zhang X, et al, 2017, Bedrniček J et al, 2021).

Black garlic umumnya diproses pada rentang suhu dan kelembaban yang berbeda. Kondisi pemerosan sangat bervariasi tergantung pada tradisi regional dan fitur spesifik yang diinginkan pada produk akhir. Proses pembuatan *black garlic* pada suhu 70°C dapat memfasilitasi pembentukan kualitas dan rasa bawang putih yang baik dibandingkan suhu lainnya (Zhang X, et al, 2017, Ahmed T and Wang CK, 2021).

Kandungan komponen fitokimia *black garlic* lebih tinggi dari pada bawang putih segar, komponen bioaktif yang meningkat pada *black garlic* antara lain adalah kandungan flavonoid, piruvat, tiosulfat, jumlah fenol, S-allyl (SAC). Kandungan SAC pada *black garlic* bervariasi tergantung dari metode analisis yang digunakan. Komponen antioksidan representatif pada *black garlic* adalah total fenol dan flavonoid seperti SAC, SAMC, *Diallyl sulfide* (DAS), *diallyl disulphide* (DADS) dan *diallyl trisulphide* (DATS) (Ryu JH and Kang D, 2017).

Komponen bioaktif pada *black garlic* dapat meningkatkan aktifitas antioksidan, aktifitas antibakteri, anti inflamasi, melindungi sistem kardiovaskuler, antihipertensi, antikanker, antidiabetes dan lainnya (Shang A et al, 2019). Dengan adanya kandungan bioaktif pada *black garlic*, maka dimanfaatkan sebagai salah satu obat alternatif untuk pengobatan. Dalam review ini dibahas manfaatnya pada penyakit tuberkulosis (TB).

Pengumpulan Data

Penulis melakukan pencarian literatur untuk artikel yang relevan mengenai proses pembuatan *black garlic* dan manfaatnya pada penyakit TB dan DM dengan menentukan sumber literatur berupa buku resmi, jurnal nasional maupun internasional yang terbit hingga Agustus 2022. Pencarian literatur penelitian ini dilakukan melalui *Google scholar*, *Medline (PubMed)*, *NCBI*, *sciencedirect* dan penerbit jurnal terpercaya.

Pembahasan

Manfaat *black garlic* pada penyakit TB

Tuberkulosis (TB) disebabkan oleh bakteri *mycobacterium tuberculosis* (MTB). Sebagian besar droplet yang mengandung MTB dari pasien infeksi terperangkap disaluran nafas atas dan dikeluarkan oleh sel mukosa bersilia; hanya sebagian kecil yang mencapai alveoli. *Mycobacterium* kemudian berikatan dengan sel makrofag alveolus melalui reseptor komplemen, reseptor mannose atau reseptor scavenger tipe A. Setelah fagositosis, bakteri MTB mengurangi keasaman dalam fagosom dan komponen dinding sel (yaitu lipoarabinomannan), merusak jalur Ca⁺/calmodulin sehingga menghambat fusi fagosom-lisosom. Setelah berhasil menghentikan pematangan fagosom, multiplikasi basil MTB dimulai dan makrofag bahkan akhirnya pecah untuk melepaskan basilnya. Basil yang dilepaskan diambil oleh makrofag dan melanjutkan siklus infeksi yang semakin memperluas penyebaran. Selama infeksi primer, basil MTB mengalami penyebaran hematogen dan limpatik, melibatkan kelenjar getah bening hilus dan mediastinum membentuk kompleks *primary Ghon*. Akhirnya basil MTB memasuki aliran darah dan mencapai berbagai organ (Dwivedi VP et al, 2019).

Pengobatan TB termasuk pengobatan dengan durasi yang lama, 6-12 bulan dan kerumitan dalam pengobatan, menyebabkan ketidakpatuhan pasien, sehingga pengobatan tidak tuntas menyebabkan obat-obatan TBC menjadi resisten. Keadaan ini disebut *multidrug resiten* (MDR) dan *extensively drug resiten* (XDR) (Dwivedi VP et al, 2019, Shukla P and Sharma A, 2021, Fazeli-Nasab B et al, 2021). Selain itu, obat-obatan TB memiliki efek samping seperti hepatotoksik, nefrotoksik, exanthema, arthritis, dan hiperuricaema. Hal ini membuat para ilmuwan mencari alternatif

pengobatan baru yang efektif melawan semua bentuk MTB dengan efek samping yang sedikit (Veronica E et al, 2021, Shukla P and Sharma A, 2021). Bawang putih dikenal sebagai salah satu alternatif pengobatan pada TB. Kandungan dalam bawang putih mampu mengurangi jumlah basil MTB (Veronica E et al, 2021, Botas J et al, 2019).

Aktifitas anti-tuberkulosis pada ekstrak bawang putih secara in vitro dengan metode *Resazurin Microtitre Plate Assay* (REMA) telah dilakukan. Hasilnya didapatkan aktifitas anti-tuberkulosis ekstrak bawang putih lebih unggul dibandingkan sampel/isolat lain ketika dievaluasi menggunakan (REMA). Aktifitas anti-tuberkulosis ekstrak bawang putih dalam makrofag cukup tinggi dan memiliki sitotoksik yang rendah. Obat standar rifampisin, etambutol menunjukkan konsentrasi hambat minimum (KHM) yang jauh lebih rendah dibanding GE dengan metode REMA. Namun ketika diuji pada makrofag tikus RAW 2647 yang terinfeksi MBT, ekstrak pada 50 g/ml menunjukkan aktifitas yang sebanding dengan rifampisin (10 ug/ml) dan secara signifikan lebih baik daripada isoniazid (10 g/mg) dan etambutol (10 g/ml). rifampisin, isoniazid dan etambutol menunjukkan sitotoksitas yang lebih tinggi dibandingkan GE. GE memiliki keuntungan dengan memiliki sitotoksitas yang lebih rendah dari obat standar TB. Hasil identifikasi senyawa antituberkulosis dalam GE didapatkan senyawa E-ajoene dan Z-ajoene. E-ajoene menunjukkan aktifitas anti-TB pada konsentrasi 125-250 gr/dl dan Z-ajoene tidak aktif pada konsentrasi tertinggi (250 mg/dl), mungkin ini disebabkan karena degradasi *Z-ajoene* setelah inkubasi pada suhu 37° C selama 7 hari. MTB tetap berada di kompartemen fagosom makrofag, oleh karena itu perlu mengaktifkan makrofag untuk membunuh MTB intraseluler. Konsentrasi maksimum ekstrak bawang putih yang digunakan dalam penelitian ini adalah 150 ml/dl. GE menunjukkan aktivitas anti-TB yang lebih baik dengan peningkatan jumlah konsentrasi (Shukla P and Sharma A, 2021).

Pada penelitian lain, ekstrak ethanol bawang putih dapat menghambat pertumbuhan MTB dan MDR MTB dengan minimal konsentrasi 0,5 mg/dl. EGE menghambat semua isolat MDR MTB yang resisten dan sensitif terhadap obat lini kedua pada konsentrasi 0,5 hingga 2,0 mg/dl. Bawang putih menunjukkan efek yang sama terhadap resisten MDR MTB dan sensitif terhadap obat lini kedua. Namun bawang putih tidak berefek pada *mycobacterium other than tuberculosis* (MOTT) (Rajani S.D, Desai P.B, & Rajani D.P, 2015), Shukla P & Sharma A, 2021).

Sediaan/dosis	Subjek penelitian	Hasil	Referensi
Garlic ekstrak (GE)	Sel makrofag tikus RAW 2647 yang terinfeksi MTB H37Rv	- Aktivitas anti-TB lebih baik dari isolat bakteri lain. - Aktivitas anti-TB rifampisin, isoniazid dan etambutol masih lebih baik dari GE	(Nair SS et al, 2017)
Ethanol Garlic Extract (EGE)	Dahak dari 230 pasien TB	Menghambat MDR MTB pada konsentrasi EGE 2,0 mg/ml	(Rajani S.D, Desai P.B, & Rajani D.P, 2015)
Ethanol garlic extract (EGE)	Isolate kultural (15 MDR dan 5 non MDR MTB)	- Sebagian besar isolat MDR dihambat pada EGE 2,0 mg/dl. - Penghambatan maksimum non-MDR MTB pada konsentrasi EGE 1,5 mg/dl. - Konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak bawang putih berkisar 1 s/d 3 mg/dl menunjukkan efek penghambat bawang putih terhadap isolat MTB MDR dan non MDR.	(Hanan A et al , 2011)
Ekstrak kering bawang putih (kapsul)	Inoculum Mycobacterium (kultur sputum pasien menderita TBC jenis BTA+2)	- Ekstrak bawang putih dengan dosis 240mg/ml (600 mg ekstrak bawang putih dalam kapsul) memiliki potensi menghambat pertumbuhan MTB, - kadar lebih tinggi (300 mg/ml media dan 400 mg/ml media), tidak sensitif terhadap MTB	(Lindawati NY, Hartono H,2013)
Allisin, ekstrak bawang putih	Strain M.tb H37Rv, tikus C57BL/6 umur 6-8 minggu	- Pengobatan allisin dan bawang putih secara signifikan mengurangi beban bakteri pada makrofag, allisin menghambat sel yang terinfeksi dalam makrofag, mengurangi bakteri, membersihkan MTB dalam watu 45 hari setelah pengobatan. - Ekstrak allisin/bawang putih memiliki sifat imunomodulator.	(Dwivedi VP et al, 2019)
Ethanol garlic extract	Kultur Mycobacterium	- Menghambat pertumbuhan MTB dan MDR MTB - Tidak memiliki efek penghambat pada spesies <i>mycobacterium other than tuberculosis</i> (MOTT)	(Shukla P & Sharma A , 2021)
Ethanol garlic extract	50 strains of Mycobacterium	- <i>Ethanol garlic extract</i> sangat efektif terhadap MTB.	(Fazeli-Nasa et al, 2021)

Senyawa aktif dalam bawang putih memiliki beberapa mekanisme kerja dalam mempengaruhi *mycobacterium tuberculosis*. Perbedaan hasil di antara penelitian disebabkan antara lain oleh perbedaan spesies bawang putih, metode pengolahan bawang putih dan konsentrasi yang digunakan (Tsfaye A. (2021). Penelitian *in vitro* lain menunjukkan hasil bahwa EGE dapat menghambat MDR dan MDR MTB dengan konsentrasi yang berbeda (1-3 mg/ml). Sebagian besar isolat MDR dihambat pada konsentrasi EGE 2,0 mg/dl. Penghambatan maksimum non-MDR MTB pada konsentrasi EGE 1,5 mg/dl. Konsentrasi hambat minimum (KHM) EGE berkisar 1 s/d 3 mg/dl menunjukkan efek penghambatan terhadap isolate MTB (Shang A *et al*, 2019). Hasil uji potensi anti-bakteri ekstrak kering bawang putih terhadap MTB menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih pada dosis 240 ug/ml (setara dengan 600 mg ekstrak bawang putih/kapsul) memiliki potensi menghambat pertumbuhan MTB, bahkan lebih sensitif dari rifampisin yaitu 40 ug/ml (setara 100 mg rifampisin/kapsul). Pada kadar yang lebih tinggi (300 ug/ml dan 400 ug/ml), justru tidak sensitif terhadap MTB. Semakin tinggi kadarnya menunjukkan efektivitas semakin menurun, diduga terdapat senyawa lain yang ikut larut di dalam

ekstrak bawang putih yang justru mendukung perkembangbiakan bakteri MTB. Ekstrak kering bawang putih memenuhi persyaratan sebagai bahan isi kapsul obat tradisional (Rajani SD, Desai PB, Rajani DP, 2015).

Ekstrak bawang putih dapat menghambat pertumbuhan MTB dan MDR MTB. Efektivitas ekstrak etanol bawang putih terhadap isolat *mycobacterium tuberculosis* non-MDR dan MDR, didapatkan terhadap 20 isolat kadar hambat minimal berkisar anatar 1-3 mg/ml (Hanan A et al , 2011).

Proses ini dikaitkan dengan kandungan antioksidan dan antimikroba yang dimiliki bawang putih. Untuk meningkatkan kandungan aktif pada bawang putih, maka dilakukan pemrosesan pada bawang putih sehingga didapatkan kualitas yang lebih baik untuk pengobatan.

Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa perlakuan pemrosesan pada bawang putih menjadi *black garlic* dapat mengubah komposisi kimia dan senyawa bioaktif. Secara umum *black garlic* memiliki kandungan bioaktif yang lebih baik dari bawang putih. Kandungan pada *black garlic* menunjukkan peningkatan sifat bioaktif (Jing H, 2020, Suwarsih YWW & Widanti YA, 2020, Lindawati NY & Hartono H, 2013).

Kandungan antioksidan *black garlic* lebih tinggi dari bawang putih. Peningkatan kandungan antioksidan 2-3 kali dibandingkan bawang putih segar. Peningkatan kapasitas antioksidan dapat disebabkan oleh peningkatan polifenol dan *S-allylcysteine* yang merupakan senyawa turunan dari allin. Pada *black garlic* (Ha AW & Kim WK, 2017, Suwarsih YWW & Widanti YA, 2020).

S-allylcysteine merupakan turunan senyawa allin. Pada *black garlic* *S-allylcysteine* meningkat 2,5 hingga 8 kali melalui proses pemanasan. Oksidasi belerang dari *S-allylcysteine* oleh monooksigenase yang mengandung flavin membentuk *S-allylcysteine Sulfoxide* (ACSO). ACSO dapat diubah menjadi asam allylsulfenic (*2-propene-1-sulfenic acid*) dan asam aminoakrilat oleh alliinase. Asam aminoakrilat kemudian secara spontan diubah menjadi asam piruvat dan amonia. Dua molekul asam alilsulfenat menghasilkan allicin (dialil tiosulfinat) (Jing H, 2020).

Allicin pada *black garlic* dapat mengurangi bakteri *M.tuberculosis* dan menghambat MDR MTB (Rajani S.D, Desai P.B, & Rajani D.P, 2015). Alisin pada *black garlic* juga dapat menekan proses inflamasi pada TBC dengan meningkatkan kinerja enzim glutathione peroksidasi dan menghentikan proses transkripsi antigen 85B sehingga menurunkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan mengurangi produksi mediator inflamasi pada TBC (Veronica E *et al*, 2021) Alisin juga dapat sebagai imunomodulator dengan meningkatkan kekebalan imun pada *host* dan mengurangi efek samping dari penggunaan obat TBC (Rajani S.D, Desai P.B, & Rajani D.P, 2015). Senyawa Ajoene pada *black garlic* akan mengaktifkan jalur IRE1a-JNK-ROS yang menstimulasi pengeluaran makrofag untuk melakukan fagositosis dan autofagi terhadap bakteri MTB (Natarajan A, Beena PM, Devnikar AV, Mali S. (2020).

Black garlic memiliki kandungan tanin yang dapat mengganggu permeabilitas dinding sel bakteri, sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri MTB. Senyawa alkaloid pada *black garlic* dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan merusak dinding peptidoglikan bakteri (Dwivedi VP *et al*, 2019).

Kesimpulan

Selain rasa dan bau *black garlic* lebih enak dari bawang putih mentah, *black garlic* memiliki efek anti MTB, baik pada bakteri MTB yang sensitif terhadap obat TB maupun bakteri MDR, sehingga *black garlic* dapat direkomendasikan sebagai suplemen tambahan pada penyakit TB.

Referensi

- Ahmed T, Wang CK. (2021). Black Garlic and Its Bioactive Compounds on Human Health Diseases: A Review. *Molecules* (Basel, Switzerland). 26(16).
- Bedrniček J, Laknerová I, Lorenc F, Moraes PPD, Jarošová M, Samková E, *et al*. The use of a thermal process to produce black garlic: Differences in the physicochemical and sensory characteristics using seven varieties of fresh garlic. *Foods* (Basel, Switzerland). 2021;10(11):2703.
- Botas J, Fernandes Â, Barros L, Alves MJ, Carvalho AM, Ferreira IC. (2019). A comparative study of black and white *Allium sativum* L.: nutritional composition and bioactive properties. *Molecules* (Basel, Switzerland). 24(11):2194.
- Choi J-A, Cho S-N, Lim Y-J, Lee J, Go D, Kim S-H, *et al*. Enhancement of the antimycobacterial activity of macrophages by ajoene. *Innate Immunity*. 2018;24(1):79-88.
- Choi IS, Cha HS, Lee YS. (2014). Physicochemical and antioxidant properties of black garlic. *Molecules* (Basel, Switzerland). 19(10):16811-23.
- Dwivedi VP, Bhattacharya D, Singh M, Bhaskar A, Kumar S, Fatima S, *et al*. (2019). Allicin enhances antimicrobial activity of macrophages during *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Journal of ethnopharmacology*. 243:111634.
- Fazeli-Nasab B, Valizadeh M, Beigomi M, Saeidi S. (2021). Identification of Antibiotic-Resistant Genes and Effect of Garlic Ethanolic Extract on *Mycobacterium tuberculosis* Isolated from Patients in Zabol, Iran. *Gene, Cell and Tissue*. 8(4).
- Garcia S. (2020). Pandemics and Traditional Plant-Based Remedies. A Historical-Botanical Review in the Era of COVID19. *Frontiers in plant science*. 11:571042.
- Ha AW, Kim WK. (2017). Antioxidant mechanism of black garlic extract involving nuclear factor erythroid 2-like factor 2 pathway. *Nutr Res Pract*. 11(3):206-13.
- Hannan A, Ikram Ullah M, Usman M, Hussain S, Absar M, Javed K. (2011). Anti-mycobacterial activity of garlic (*Allium sativum*) against multi-drug resistant and non-multi-drug resistant *mycobacterium tuberculosis*. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*. 24(1):81-5.
- Jing H. (2020). Black garlic: Processing, composition change, and bioactivity. *eFood*. 1(3):242-6.
- Lindawati NY, Hartono H. (2013). Optimasi Kapsul Bawang Putih (*Allium sativum* Linn) sebagai Terapi Alternatif Pengobatan TBC. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*. 2(1):19.
- Nair SS, Gaikwad SS, Kulkarni SP, Mukne AP. (2017). *Allium sativum* Constituents Exhibit Anti-tubercular Activity In vitro and in RAW 264.7 Mouse Macrophage Cells Infected with

- Mycobacterium tuberculosis H37Rv. Pharmacognosy magazine. 13(Suppl 2):S209-s15.
14. Natarajan A, Beena PM, Devnikar AV, Mali S. (2020). A systemic review on tuberculosis. The Indian journal of tuberculosis. 67(3):295-311.
 15. Pangestu TY, Setyawan AB. (2020). Pengaruh Pemberian Black Garlic terhadap Perubahan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Kerja PUSKESMAS Segiri Samarinda. Borneo Student Research (BSR). 1(3):2229-34.
 16. Rajani SD, Desai PB, Rajani DP. (2015). Antimycobacterial activity of garlic (*Allium sativum*) against multi-drug resistant and reference strain of *Mycobacterium tuberculosis*. Int J Appl Res. 1(13):767-70.
 17. Ryu JH, Kang D. (2017). Physicochemical Properties, Biological Activity, Health Benefits, and General Limitations of Aged Black Garlic: A Review. Molecules (Basel, Switzerland). 22(6).
 18. Shang A, Cao S-Y, Xu X-Y, Gan R-Y, Tang G-Y, Corke H, et al. (2019). Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.). Foods (Basel, Switzerland). 8(7):246.
 19. Shinde A, Dond S, Diwate V, Pawar S, Katkar R, Darandale S. (2020). Historical Approach Of Garlic (*Allium Sativum*) In Food, Spices And It's Phytochemicals And Therapeutic Uses In Medicine: A Review.
 20. Shukla P, Sharma A. (2021). Effect of some medicinal plants on growth of *Mycobacterium tuberculosis*, multi drug resistant *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium* other than tuberculosis. Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences. 2021:199-201.
 21. Suwarsih YWW, Widanti YA. (2020). Aktivitas Antioksidan Black Garlic dengan Variasi Jenis Bawang (*Allium* sp) dan Lama Pemeraman. JITIPARI (Jurnal Ilmiah Teknologi dan Industri Pangan UNISRI). 5(1):67-78.
 22. Tesfaye A. (2021). Revealing the Therapeutic Uses of Garlic (*Allium sativum*) and Its Potential for Drug Discovery. The Scientific World Journal. 2021:8817288.
 23. Veronica E, Dampati PS, Bhargah V, Chrismayanti NKSD. (2021). Potensi Ekstrak Bawang Hitam Sebagai Antituberkular *Mycobacterium Tuberculosis*. Gema Kesehatan. 13(1):9-
 24. Werdhasari A. Peran antioksidan bagi kesehatan. Jurnal Biotek Medisiana Indonesia. 2014;3(2):59-68.
 25. Zhang X, Li N, Lu X, Liu P, Qiao X. Effects of temperature on the quality of black garlic. Journal of the science of food and agriculture. 2016;96(7):2366-72.