

REVIEW: Senyawa Organosulfur Bawang Putih (*Allium sativum* L.) dan Aktivitas Biologinya

REVIEW: Organosulphure compound of garlic (*Allium sativum* L.) and its biological activities

UDHI EKO HERNAWAN*, AHMAD DWI SETYAWAN**

Jurusan Biologi FMIPA UNS Surakarta 57126.

Korespondensi: *udhi_z@myquran.com, **biodiv@uns.ac.id. Tel./Faks. +6271-663375.

Diterima: 7 Juli 2003. Disetujui: 17 Agustus 2003.

Abstract. Garlic was used a long time ago as traditional medicine. The valuable bulb is used to treat hypertension, respiratory infection, headache, hemorrhoids, constipation, bruised injury or slice, insomnia, cholesterol, influenza, urinary disease, etc. Garlic bulbs can be used as anti-diabetic, anti-hypertension, anti-cholesterol, anti-atherosclerosis, anti-oxidant, anti-cell platelet aggregation, fibrinolysis spur, anti-viral, anti-microbial, and anti-cancer. The ultimate bioactive compound of garlic is organo-sulfur components, i.e., alliin, allicin, ajoene, allyl sulfide groups, and allyl cysteine. There was not any report of any side effects or toxicity of garlic.

Keywords: garlic, organo-sulfur, biological activities.

PENDAHULUAN

Ribuan tahun sebelum Masehi, manusia telah memiliki pengetahuan tradisional tentang pengobatan dengan menggunakan ramuan tumbuh-tumbuhan. Pemanfaatan tumbuhan sebagai bahan utama pengobatan telah menjadi bagian dari kebudayaan hampir setiap negara di dunia (Lee *et al.*, 2000). Lebih dari 13.000 jenis tanaman digunakan untuk membuat ribuan resep ramuan pengobatan tradisional dari berbagai belahan dunia (Dahanukar *et al.*, 2000). Peran tumbuhan sebagai bahan obat sama pentingnya dengan perannya sebagai bahan makanan (Raskin *et al.*, 2002).

Dewasa ini minat masyarakat untuk kembali pada pengobatan tradisional semakin meningkat. Pengobatan dengan ramuan tradisional dirasakan lebih murah dari pada obat kimiawi sintetik. Prosedur pembuatannya pun mudah bahkan dalam keadaan mendesak. Peluang untuk mendapatkan ramuan mujarab dan mudah diperoleh masih terbuka lebar, mengingat potensi tanaman obat Indonesia yang tinggi dan belum termanfaatkan semuanya (Thomas, 2000).

Salah satu tanaman yang mempunyai khasiat obat adalah bawang putih (*Allium sativum* L.). Informasi paling awal tentang khasiat obat tanaman dimulai sekitar tahun 3000 SM oleh bangsa Cina (Banerjee dan Maulik, 2002), dan suku-suku pengelana (nomad) Asia Tengah yang menggunakannya untuk mengusir roh jahat dan menjaga kesehatan (Aaron, 1996). Bagian tanaman bawang putih yang paling berkhasiat adalah umbi. Di Indonesia, selain umum digunakan sebagai bumbu masakan, umbi bawang putih digunakan pula untuk mengobati tekanan darah tinggi,

gangguan pernafasan, sakit kepala, ambeien, sembelit, luka memar atau sayat, cacangan, insomnia, kolesterol, flu, gangguan saluran kencing, dan lain-lain (Thomas, 2000; Rukmana, 1995).

TANAMAN BAWANG PUTIH

Sejarah dan penyebaran

Bawang putih telah lama menjadi bagian kehidupan masyarakat di berbagai peradaban dunia. Namun belum diketahui secara pasti sejak kapan tanaman ini mulai dimanfaatkan dan dibudidayakan. Awal pemanfaatan bawang putih diperkirakan berasal dari Asia Tengah. Hal ini didasarkan temuan sebuah catatan medis yang berusia sekitar 5000 tahun yang lalu (3000 SM). Dari Asia Tengah kemudian menyebar ke seluruh dunia, termasuk Indonesia. Sehingga bagi bangsa Indonesia bawang putih merupakan tanaman introduksi (Santoso, 2000).

Bangsa Sumeria telah mengenal bawang putih untuk pengobatan, sekitar tahun 2600–2100 SM. Sedangkan bangsa Mesir Kuno, dalam *Codex Ebers* (1550 SM), mengenal bawang putih sebagai bahan ramuan untuk mempertahankan stamina tubuh para pekerja dan olahragawan. Orang Yahudi kuno mempelajari pemanfaatan bawang putih dari Bangsa Mesir dan menyebarkannya ke semenanjung Arab. Penduduk Romawi diketahui telah lama mengkonsumsi bawang putih terutama, para tentara dan budak. Penduduk Cina dan Korea sudah biasa memanfaatkan bawang putih sebagai obat dan pengusir roh jahat (Banerjee dan Maulik, 2002; Yarnell, 1999).

Bangsa Mesir, Yunani, dan Romawi Kuno sangat memuji dan menggunakan bawan putih. Hippo-

crates menyarankan penggunaannya untuk mengobati sembelit dan diuretik. Aristoteles menyarankan untuk mengobati rabies (Anonim, 1997a). Bawang putih dipercaya dapat meningkatkan stamina para kuli yang membangun piramid, meningkatkan keberanian tentara Romawi dan melawan roh-roh jahat (Dobelis, 1990). Selama awal Perang Dunia I, dokter bedah tentara Inggris menggunakan bawang putih sebagai bakterisida (Anonim, 1997a).

Teks kuno *Charaka-Samhita* dari India menyebutkan khasiat bawang putih untuk serangan jantung dan arthritis. Bawang putih juga masuk dalam catatan kuno India lainnya, yaitu *Bower Manuscript* (300 SM) (Banerjee dan Maulik, 2002; Yarnell, 1999). Bawang putih mencapai Eropa beberapa abad sebelum akhirnya diperkenalkan ke Amerika (Yarnell, 1999). Kapan tanaman tersebut masuk Indonesia, belum diketahui dengan pasti, diduga dibawa oleh para pedagang dari India, Cina, Arab, dan Portugis pada abad 19 (Rukmana, 1995).

Morfologi dan ekologi

Bawang putih termasuk dalam familia Liliaceae (Becker dan Bakhuizen van den Brink, 1963). Tanaman ini memiliki beberapa nama lokal, yaitu, dason putih (Minangkabau), bawang bodas (Sunda), bawang (Jawa Tengah), bhabang poote (Madura), kasuna (Bali), lasuna mawura (Minahasa), bawa badudo (Ternate), dan bawa fiufer (Irian Jaya) (Santoso, 2000; Heyne, 1987).

Bawang putih merupakan tanaman herba perial yang membentuk umbi lapis. Tanaman ini tumbuh secara berumpun dan berdiri tegak sampai setinggi 30-75 cm. Batang yang nampak di atas permukaan tanah adalah batang semu yang terdiri dari pelepah-pelepah daun. Sedangkan batang yang sebenarnya berada di dalam tanah. Dari pangkal batang tumbuh akar berbentuk serabut kecil yang banyak dengan panjang kurang dari 10 cm. Akar yang tumbuh pada batang pokok bersifat rudimenter, berfungsi sebagai alat penghisap makanan (Santoso, 2000).

Bawang putih membentuk umbi lapis berwarna putih. Sebuah umbi terdiri dari 8-20 siung (anak bawang). Antara siung satu dengan yang lainnya dipisahkan oleh kulit tipis dan liat, serta membentuk satu kesatuan yang kuat dan rapat. Di dalam siung terdapat lembaga yang dapat tumbuh menerobos pucuk siung menjadi tunas baru, serta daging pembungkus lembaga yang berfungsi sebagai pelindung sekaligus gudang persediaan makanan. Bagian dasar umbi pada hakikatnya adalah batang pokok yang mengalami rudimentasi (Santoso, 2000; Zhang, 1999).

Helaian daun bawang putih berbentuk pita, panjang dapat mencapai 30-60 cm dan lebar 1-2,5 cm. Jumlah daun 7-10 helai setiap tanaman. Pelepah daun panjang, merupakan satu kesatuan yang membentuk batang semu. Bunga merupakan bunga majemuk yang tersusun membulat; membentuk infloresensi payung dengan diameter 4-9 cm. Perhiasan bunga berupa tenda bunga dengan 6 tepala berbentuk bulat telur. Stamen berjumlah 6, dengan panjang filamen 4-5 mm, bertumpu pada

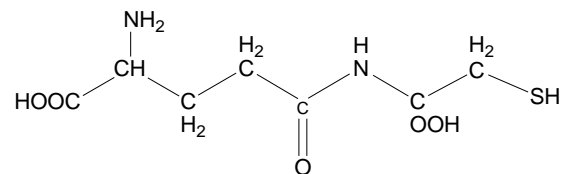
dasar perhiasan bunga. Ovarium superior, tersusun atas 3 ruangan. Buah kecil berbentuk kapsul loculicidal (Becker dan Bakhuizen van den Brink, 1963; Zhang, 1999).

Bawang putih umumnya tumbuh di dataran tinggi, tetapi varietas tertentu mampu tumbuh di dataran rendah. Tanah yang bertekstur lempung berpasir atau lempung berdebu dengan pH netral menjadi media tumbuh yang baik. Lahan tanaman ini tidak boleh tergenang air. Suhu yang cocok untuk budidaya di dataran tinggi berkisar antara 20-25°C dengan curah hujan sekitar 1.200-2.400 mm pertahun, sedangkan suhu untuk dataran rendah berkisar antara 27-30°C (Santoso, 2000).

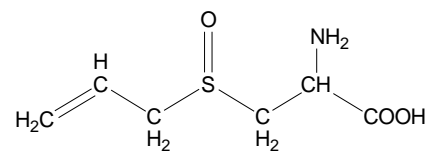
METABOLIT SEKUNDER: ORGANOSULFUR

Metabolit sekunder yang terkandung di dalam umbi bawang putih membentuk suatu sistem kimiawi yang kompleks serta merupakan mekanisme pertahanan diri dari kerusakan akibat mikroorganisme dan faktor eksternal lainnya. Sistem tersebut juga ikut berperan dalam proses perkembangbiakan tanaman melalui pembentukan tunas (Amagase *et al.*, 2001).

Sebagaimana kebanyakan tumbuhan lain, bawang putih mengandung lebih dari 100 metabolit sekunder yang secara biologi sangat berguna (Challem, 1995). Senyawa ini kebanyakan mengandung belerang yang bertanggungjawab atas rasa, aroma, dan sifat-sifat farmakologi bawang putih (Ellmore dan Fekldberg, 1994). Dua senyawa organosulfur paling penting dalam umbi bawang putih, yaitu asam amino non-volatil γ -glutamil-S-alk(en)il-L-sistein (1) dan minyak atsiri S-alk(en)il-sistein sulfoksida atau alliin (2).

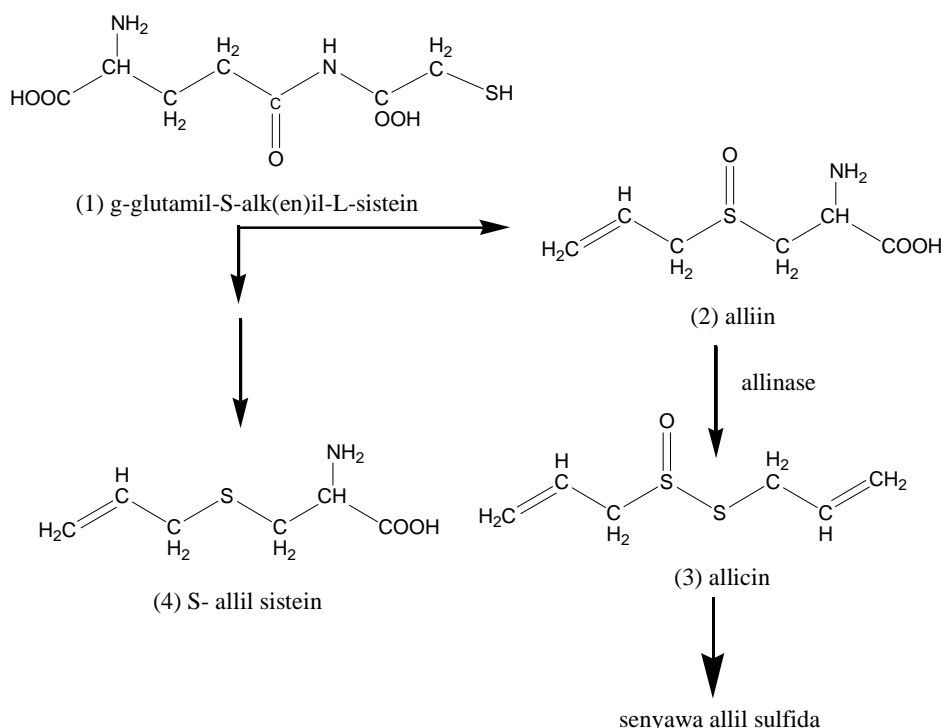


(1) γ -glutamil-S-alk(en)il-L-sistein

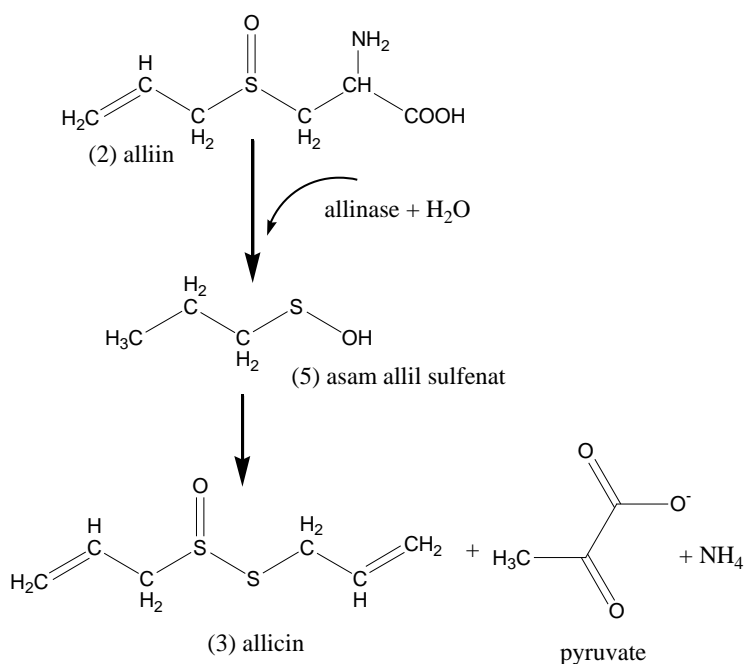


(2) alliin

Dua senyawa di atas menjadi prekursor sebagian besar senyawa organosulfur lainnya. Kadarnya dapat mencapai 82% dari keseluruhan senyawa organosulfur di dalam umbi (Zhang, 1999). Senyawa γ -glutamil-S-alk(en)il-L-sistein (1) merupakan senyawa intermediet biosintesis pembentukan senyawa organosulfur lainnya, termasuk alliin (2). Senyawa ini dibentuk dari jalur biosintesis asam



Gambar 1. Jalur Pemecahan γ -glutamyl-S-alk(en)il-L-sistein.

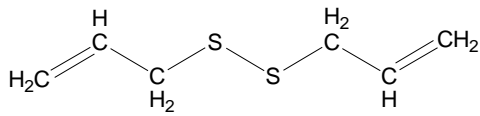


Gambar 2. Reaksi pembentukan allisin (3).

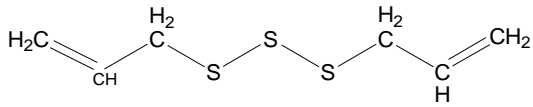
amino. Dari γ -glutamyl-S-alk(en)il-L-sistein (1), reaksi enzimatik yang terjadi akan menghasilkan banyak senyawa turunan, melalui dua cabang reaksi, yaitu jalur pembentukan thiosulfinat dan S-allyl sistein (SAC) (4) (Gambar 1). Dari jalur pembentukan thiosulfinat akan dihasilkan senyawa allisin (allisin) (3). Selanjutnya dari jalur ini akan dibentuk kelompok allil sulfida, dithiin, ajoene, dan senyawa sulfur lain (Song dan Milner, 2001).

Proses reaksi pemecahan γ -glutamyl-S-alk(en)il-L-sistein (1) berlangsung dengan bantuan enzim γ -glutamyl-transpeptidase dan γ -glutamyl-peptidase oksidase, serta akan menghasilkan alliin (2) (Song dan Milner, 2001). Pada saat umbi bawang putih diiris-iris dan dihaluskan dalam proses pembuatan ekstrak atau bumbu masakan, enzim allinase menjadi aktif dan menghidrolisis alliin (2) menghasilkan senyawa intermediet asam allil sulfenat (5). Kondensasi asam tersebut menghasilkan allisin (3), asam piruvat, dan ion NH_4^+ (Gambar 2). Satu miligram alliin (2) ekuivalen dengan 0,45 mg allisin (3) (Zhang, 1999). Pemanasan dapat menghambat aktivitas enzim allinase. Pada suhu di atas 60°C , enzim ini inaktif (Song dan Milner, 2001).

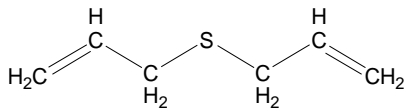
Asam amino alliin (2) akan segera berubah menjadi allisin begitu umbi diremas (Dreidger, 1996). Allisin (3) bersifat tidak stabil (Amagase *et al.*, 2001), sehingga mudah mengalami reaksi lanjut, tergantung kondisi pengolahan atau faktor eksternal lain seperti penyimpanan, suhu, dan lain-lain. Ekstraksi umbi bawang putih dengan etanol pada suhu di bawah 0°C , akan menghasilkan alliin (2). Ekstraksi dengan etanol dan air pada suhu 25°C akan menghasilkan allisin (3) dan tidak menghasilkan alliin (2). Sedang ekstraksi dengan metode distilasi uap (100°C) menyebabkan seluruh kandungan alliin berubah menjadi senyawa allil sulfida (Zhang, 1999). Oleh karena itu proses ekstraksi perlu dilakukan pada suhu kamar. Pemanasan dapat menurunkan aktivitas anti-kanker ekstrak umbi bawang putih. Pengolahan ekstrak dengan *microwave* selama 1 menit menyebabkan hilangnya 90% kinerja enzim allinase. Pemanasan dapat menyebabkan reaksi pembentukan senyawa allil-sulfur terhenti (Song dan Milner, 2001).



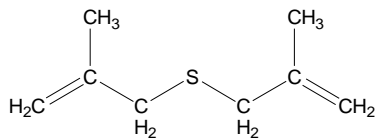
(6) diallil disulfida



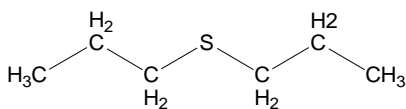
(7) diallil trisulfida



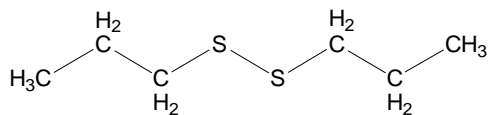
(8) diallil sulfida



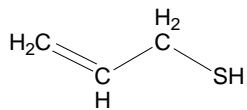
(9) metallil sulfida



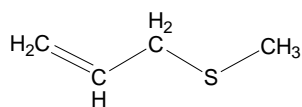
(10) dipropil sulfida



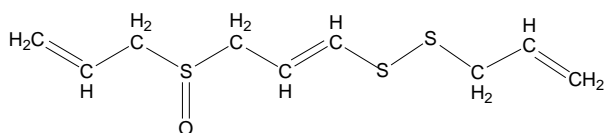
(11) dipropil disulfida



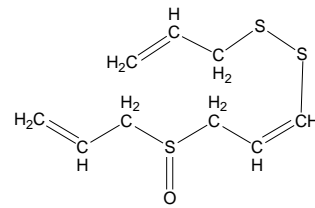
(12) allilmerkaptan



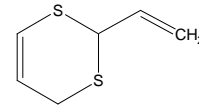
(13) allil metil sulfida



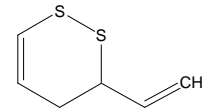
(14) E-ajoene



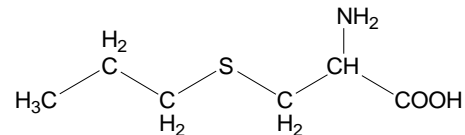
(15) Z-ajoene



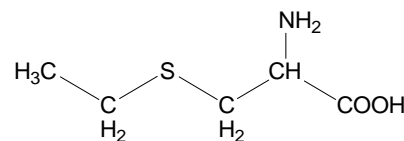
(16) 2-vinil-(4H)-1,3-dithiin



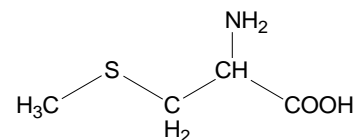
(17) 3-vinil-(4H)-1,2-dithiin



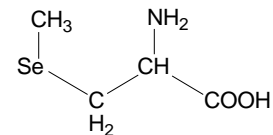
(18) S-propil-sistein



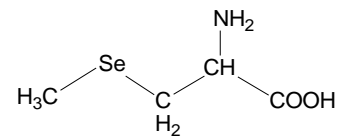
(19) S-etil-sistein



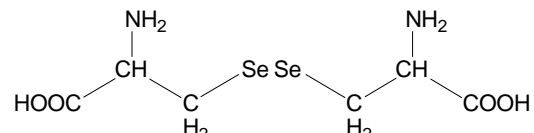
(20) S-metilsistein



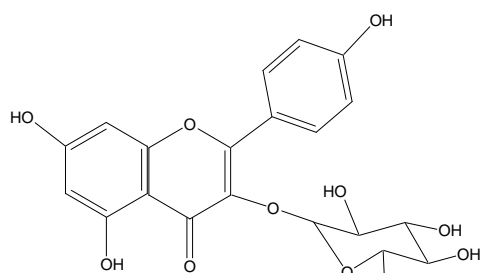
(21) Se-(metil)selenosistein



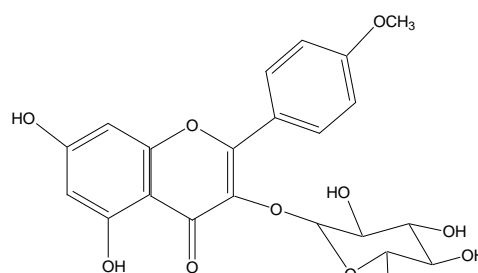
(22) selenometionin



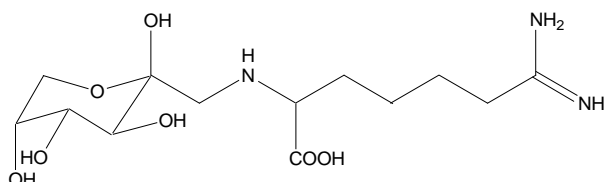
(23) selenosistein



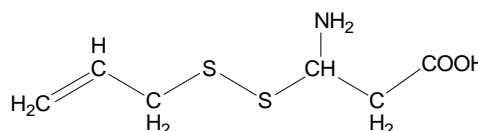
(24) kaempferol-3-O-β-D-glukopiranososa



(25) isorhamnetin-3-O-β-D-glukopiranososa



(26) Na-(1-deoxy-D-fructose-1-yl)-L-arginin



(27) S-allyl merkaptosistein

Allisin (3) merupakan prekursor pembentukan allil sulfida, misalnya diallil disulfida (DADS) (6), diallil trisulfida (DATS) (7), diallil sulfida (DAS) (8), metallil sulfida (9), dipropil sulfida (10), dipropil disulfida (11), allil merkaptan (12), dan allil metil sulfida (13). Kelompok allil sulfida memiliki sifat dapat larut dalam minyak. Oleh karena itu, untuk mengekstraknya digunakan pelarut non-polar (Gupta dan Porter, 2001). Pembentukan kelompok ajoene, misalnya E-ajoene (14) dan Z-ajoene (15), serta kelompok dithiin, misalnya 2-vinil-(4H)-1,3-dithiin (16) dan 3-vinil-(4H)-1,2-dithiin (17), juga berawal dari pemecahan allisin (3) (Zhang, 1999).

Senyawa organosulfur lain yang terkandung dalam umbi bawang putih antara lain, S-propil-sistein (SPC) (18), S-etil-sistein (SEC) (19), dan S-metil-sistein (SMC) (20). Umbi bawang putih juga mengandung senyawa organo-selenium dan tellurium, antara lain Se-(metil)selenosistein (21), selenometionin (22), dan selenosistein (23). Senyawa-senyawa di atas (18–23) mudah larut dalam air (Gupta dan Porter, 2001). Beberapa senyawa bioaktif flavonoid penting yang telah ditemukan antara lain: kaempferol-3-O-β-D-glukopiranososa (24) dan iso-rhamnetin-3-O-β-D-glukopiranososa (25) (Kim *et al.*, 2000). Senyawa frukto-peptida yang penting, yaitu Na-(1-deoxy-D-fructose-1-yl)-L-arginin (26) (Ryu *et al.*, 2001).

Ekstrak segar umbi bawang putih dapat disimpan lama dalam ethanol 15–20%. Penyimpanan selama sekitar 20 bulan pada suhu kamar akan menghasilkan AGE (*aged garlic extract*). Selama penyimpanan, kandungan allisin (3) akan menurun dan sebaliknya diikuti naiknya konsentrasi senyawa-senyawa baru. Senyawa yang dominan terkandung adalah S-allyl sistein (4) dan S-allylmerkaptosistein (SAMC) (27) (Banerjee dan Maulik, 2002; Amagase *et al.*, 2001).

Selain dalam bentuk ekstrak padatan, umbi bawang putih dapat pula diolah melalui distilasi uap menjadi minyak atsiri bawang putih yang banyak digunakan dalam pengobatan. Kandungan kimia minyak atsiri bawang ini secara umum terdiri dari

57% diallil sulfida (8), 37% allil metil sulfida (13), dan 6% dimetil sulfida. Minyak bawang komersial umumnya mengandung 26% diallil disulfida (6), 19% diallil trisulfida (7), 15% allil metil trisulfida, 13% allil metil disulfida, 8% diallil tetrasulfida, 6% allil metil tetrasulfida, 3% dimetil trisulfida, 4% pentasulfida, dan 1% heksasulfida. Minyak bawang hasil maserasi mengandung kelompok vinyl-dithiin 0,8 mg/g dan ajoena 0,1 mg/g, sedangkan ekstrak eter mengandung vinyl-dithiin 5,7 mg/g, allil sulfida 1,4 mg/g, dan ajoena 0,4 mg/g (Banerjee dan Maulik, 2002).

AKTIVITAS BIOLOGI

Para pakar kesehatan secara konsisten melakukan penggalan informasi khasiat bawang putih melalui penelitian farmakologi laboratoris yang sistematis (Rukmana, 1995). Tahapan pengujian, penelitian, dan pengembangan secara sistematis perlu dilakukan agar pemanfaatan dan khasiat bawang putih dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah (Budhi, 1994), bukan sekedar pengetahuan yang diperoleh secara turun temurun. Pembuatan catatan atau dokumentasi ilmiah atas hasil penelitian tersebut dilakukan agar dapat terus dimanfaatkan dan dikembangkan oleh generasi di masa depan. 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. Berbagai penelitian yang telah dikembangkan untuk mengeksplorasi aktivitas biologi umbi bawang putih yang terkait dengan farmakologi, antara lain sebagai anti-diabetes, anti-hipertensi, anti-kolesterol, anti-aterosklerosis, anti-oksidan, anti-agregasi sel platelet, pemacu fibrinolisis, anti-virus, anti-mikrobia, dan anti-kanker.

Anti-diabetes

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit fisiologis berupa perubahan homeostasis glukosa yang menyebabkan kadar glukosa plasma darah di atas normal. Kondisi ini sering disebut hiperglikemik (Maher, 2000). Berbagai jenis tumbuhan obat telah dimanfaatkan untuk terapi penyakit tersebut. Banyak penelitian telah sampai pada isolasi senyawa aktif tumbuhan yang mampu memberikan efek hipoglikemik atau anti-diabetes, termasuk diantaranya umbi bawang putih.

Efek hipoglikemik umbi bawang putih telah dibuktikan secara *in vivo*, sedangkan secara *in vitro* belum dilakukan. Penelitian awal mengenai efek hipoglikemik bawang putih dilakukan oleh Mathew dan Augusti (1973), dengan melakukan isolasi allisin (3) dan memberikannya pada tikus diabetes. Pada perlakuan dengan dosis 250 mg/kg BB, diketahui allisin (3) mampu menurunkan kadar glukosa darah 60% lebih efektif daripada tolbutamid. Selanjutnya, Augusti (1975) memberi perlakuan ekstrak umbi bawang putih pada kelinci yang diinduksi diabetes menggunakan alloxan. Allisin (3) dari ekstrak umbi bawang putih dapat menurunkan kadar glukosa darah kelinci seperti halnya tolbutamid (obat sintesis untuk penderita diabetes). Pada perkembangan berikutnya, semua penelitian yang mengkaji efek hipoglikemik umbi bawang putih menunjukkan hasil positif (Banerjee dan Maulik, 2002).

Sheela *et al.* (1995) mengisolasi senyawa asam amino sulfoksida dari bawang putih untuk kemudian diperlakukan pada tikus diabetes. Senyawa yang berhasil diisolasi adalah S-metilsistein sulfoksida (SMCS) dan alliin atau S-allilsistein sulfoksida (2). Perlakuan ekstrak selama sebulan menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan. Alliin (2) pada dosis 200 mg/kg BB mempunyai unjuk kerja yang sama dengan glibenclamide (obat diabetes) dan hormon insulin.

Perlakuan ekstrak minyak atsiri bawang putih pada tikus diabetes dapat menurunkan kadar enzim fosfatase dalam sel darah merah, fosfatase asam dan alkali, transferase alanin, transferase aspartat, dan amilase dalam serum darah. Enzim-enzim tersebut berperan dalam metabolisme glukosa (Ohaeri, 2001). Perlakuan dengan ekstrak yang sama pada manusia normal juga menunjukkan adanya aktivitas hipoglikemik pada serum darah. Kadar glukosa darah para sukarelawan mengalami penurunan setelah diberi perlakuan selama 11 minggu (Zhang *et al.*, 2001).

Mekanisme penurunan kadar glukosa darah oleh ekstrak bawang putih masih belum diketahui secara jelas. Senyawa yang berperan telah diketahui yakni allisin (3) dan alliin (2) (Augusti, 1975; Sheela *et al.*, 1995). Kemungkinan masih terdapat senyawa lain yang juga mampu menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes mellitus. Allisin (3) dan alliin (2) mampu menjadi agen anti-diabetes dengan mekanisme perangsangan pankreas untuk mengeluarkan sekret insulinnya lebih banyak (Banerjee dan Maulik, 2002).

Anti-hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu bentuk penyakit kardiovaskuler. Penyakit ini dicirikan tekanan darah penderita yang mengalami kenaikan di atas normal (Koya dan King, 1998). Tekanan normal untuk manusia adalah sistolik di bawah 140 mm Hg dan diastolik 90 mm Hg. Gaya hidup dan pola makan merupakan faktor utama yang berperan sebagai pemicu hipertensi. Oleh karena itu, terapi yang paling tepat untuk pengobatan dan pencegahan adalah perbaikan gaya hidup dan pola makan (Banerjee dan Maulik, 2002).

Penelitian awal tentang efek hipotensif (penurunan tekanan darah) dari ekstrak umbi bawang putih dilakukan oleh Foushee *et al.* (1982). 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 2,4 g/individu/hari mampu menurunkan tekanan darah penderita hipertensi. Penurunan tekanan darah muncul 5–14 jam setelah perlakuan. Ekstrak tersebut mengandung allisin (3) 1,3%. Efek samping pada sukarelawan setelah perlakuan tidak ditemukan (McMahon dan Vargas, 1993). 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 bulan dianjurkan untuk mencegah hipertensi (Qidwai *et al.*, 2000). 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 (Siegel *et al.*, 1992).

Senyawa aktif umbi bawang putih yang diketahui mempengaruhi ketersediaan ion Ca^{2+} untuk kontraksi otot jantung dan otot polos pembuluh darah adalah kelompok ajoene (14-15). 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 (Siegel *et al.*, 1992).

Anti-oksidan

Oksidasi DNA, protein, dan lemak oleh oksigen reaktif (*reactive oxygen species/ ROS*) merupakan faktor utama kasus penuaan dini, penyakit kardiovaskuler, kanker, neurodegenerasi dan inflamasi. Untuk mencegah proses oksidasi, maka digunakan senyawa anti-oksidan. Aktivitas senyawa tersebut, biasanya disebut anti-oksidatif. Dari

berbagai penelitian *in vitro*, ekstrak umbi bawang putih diketahui memiliki aktivitas anti-oksidatif (Borek, 2001).

Borek (2001) menyebutkan aktivitas anti-oksidatif ekstrak umbi bawang putih, antara lain peningkatan enzim protektif, yaitu glutathion superoksida dismutase, katalase, glutathion peroksidase pada sel endotel pembuluh darah; peningkatan sitoproteksi terhadap radikal bebas dan senyawa asing, seperti benzopyrene, karbon tetraklorida, acetaminophen, isoproterenol, doxorubicin, dan adrymiacin; penghambatan peroksidasi pada lemak jantung, hati, dan ginjal; penghambatan aktivitas ROS; penghambatan oksidasi yang diinduksi oleh Cu^{2+} pada LDL; penghambatan aktivitas NF- κ B (*nuclear factor- κ B*); penghambatan mutagenesis DNA oleh aflatoxin dari *Salmonella typhimurium*; penghambatan aktivitas sitokrom P₄₅₀; dan penghambatan TNF- α (*tumor necrosis factor- α*) pada sel T.

Allisin (3) merupakan anti-oksidan utama dalam umbi bawang putih. Senyawa ini mampu menekan produksi nitrat oksida (NO) melalui 2 jalur, yakni pada konsentrasi rendah (10 μM), menghambat kerja enzim *cytokine-induced NO synthase (iNOS)* melalui pengendalian *iNOS mRNA*, sedangkan pada konsentrasi tinggi (40 μM) menghambat transport arginin melalui mekanisme pengendalian *CAT-2 mRNA (cationic amino acid transporter-2 mRNA)*. Akumulasi NO akan menginduksi pembentukan oksidator kuat, peroksinitrit. NO dapat dihasilkan dari asam amino arginin dengan bantuan enzim nitrat oksida sintase (Schwartz *et al.*, 2002).

Radikal bebas yang terdapat dalam rokok juga dihambat aktivitasnya oleh ekstrak umbi bawang putih (Torok *et al.*, 1994). Senyawa organosulfur dalam ekstrak AGE umbi bawang putih, yaitu SAC (4) dan SAMC (27), mampu menghambat oksidasi yang disebabkan senyawa *chemiluminescence* dan mencegah pembentukan senyawa asam tiobarbiturat reaktif dalam hati. SAC (4) dan SAMC (27) juga menghambat aktivitas t-butyl hidroperoksida dan 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). Dua senyawa ini merupakan senyawa oksidator yang cukup kuat (Imai *et al.*, 1994). Ekstrak AGE juga dapat melindungi jaringan dari hipersensitivitas radiasi sinar ultraviolet B (280–320 nm) (Reeve *et al.*, 1993).

Senyawa yang mampu menghambat aktivitas hidrogen peroksida adalah Na-(1-Deoxy-D-Fructose-1-yl)-L-arginin (26). Senyawa ini ditemukan pada ekstrak AGE. Dalam 5 liter ekstrak AGE komersial terkandung 700 mg senyawa anti-oksidan tersebut (Ryu *et al.*, 2001). Dua senyawa flavonoid, kaempferol-3-O- β -D-glukopiranosida (24) dan isorhamnetin-3-O- β -D-glukopiranosida (25), diketahui menghambat oksidasi yang disebabkan DPPH dan peroksida asam linoleat (Kim *et al.*, 2000).

Anti-kolesterol dan anti-aterosklerosis

Bawang putih dapat mengurangi pembekuan darah dan mengurangi tekanan darah, sehingga penting dalam terapi penyakit kardiovaskuler

(Mabey, *et al.*, 1988). Allisin dan adenosin merupakan kandungan anti-platelet paling penting dalam bawang putih (Agarwal, 1996). Minyak bawang putih yang diberikan kepada pasien penyakit jantung koroner dapat menghambat agregasi platelet secara *in vivo*. Pemberian bawang putih dengan dosis rendah menghambat agregasi platelet tersebut (Bordia *et al.*, 1996). Dithiin (16-17) dan ajoene memiliki sifat-sifat antithrombik, bahkan ajoene kini dikembangkan untuk obat gangguan thromboembolik (Agarwal, 1996). Dithiin dan ajoene menurunkan kecepatan pembekuan darah karena bersifat antikoagulasi dan darah rendah. Hal ini secara langsung dapat mengurangi resiko stroke dan penyakit kardiovaskuler (Jesse *et al.*, 1997).

Bawang putih dapat menaikkan fungsi kardiovaskuler karena dapat menjaga serangan hiperkolesterolemik, arthero sklerosis, ischemia-reperfusion, arrhythmia, dan infarksi. Radikal bebas merupakan penyebab utama penyakit ini dan antioksidan tampaknya dapat mengimbangi hal ini karena dapat memburu radikal bebas ini (Prasad *et al.*, 1996). Suatu keadaan dimana kadar lemak dalam darah mengalami kenaikan melebihi batas normal disebut hiperlipidaemia. Keadaan ini biasa dihadapi oleh seseorang yang mengalami masalah kegemukan. Hiperlipidaemia meliputi dua kondisi yaitu, hiperkolesterolaemia (kolesterol tinggi) dan hipertriglisideraemia (triglisidera tinggi). Keduanya memicu atherosklerosis dan mempertinggi resiko penyakit kardiovaskuler (Barness, 2002).

Penelitian yang menguji khasiat umbi bawang putih untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah telah dilakukan pada hewan percobaan dan manusia. Dari berbagai penelitian tersebut, diketahui pemberian ekstrak umbi bawang putih dengan kandungan 10 mg alliin (2) dan/atau 4000 μg allisin (3) dapat menurunkan kadar kolesterol total serum antara 10-12%; kolesterol LDL turun sekitar 15%; kolesterol HDL naik sekitar 10%; dan triglisidera turun 15% (Berthold *et al.* 1998; Pizorno dan Murray, 2000; Zhang *et al.*, 2001; Yeh dan Liu, 2001).

Senyawa SAC (4), SPC (18) dan SEC (19) pada konsentrasi 2–4 mmol/liter mampu menghambat kecepatan sintesis kolesterol antara 40–60%, sedangkan γ -glutamyl-S-alk(en)il-L-sistein (1) mampu menghambat kecepatannya hingga 20–35%. Kelompok senyawa allil sulfida, yakni DADS (6), DATS (7), DAS (8), dipropil sulfida (10), dipropil disulfida (11), dan allil metil sulfida (13) pada konsentrasi 0,05–0,5 mmol/liter mampu menghambat 10–15%. Sedangkan alliin (2) tidak menunjukkan aktivitas penghambatan (Yeh dan Liu, 2001). Ekstrak segar umbi bawang putih 1 g/L menunjukkan 50% *inhibitory konsentrasi* (IC₅₀) pada aktivitas enzim squalene mono-oksigenase. Enzim tersebut merupakan enzim yang berperan dalam biosintesis kolesterol. Senyawa yang menunjukkan aktivitas penghambatan adalah selenosistein (23) (IC₅₀ = 65 mmol/L), SAC (4) (IC₅₀ = 110 mmol/L), alliin (2) (IC₅₀ = 120 mmol/L), DATS (7) (IC₅₀ = 195 mmol/L), dan

DADS (6) ($IC_{50} = 400$ mmol/L). Reaksi penghambatan kerja enzim tersebut bersifat irreversibel (Gupta dan Porter, 2001).

Penelitian secara *in vitro* menggunakan hepatosit menunjukkan senyawa organosulfur bawang putih menghambat biosintesis kolesterol. Namun, tahap biosintesis yang lebih detail belum diketahui. Kemungkinan mekanisme penghambatannya melalui dua cara, yaitu: (i) penghambatan pada reaksi enzim hydroxymethylglutaryl-CoA reduktase dan (ii) penghambatan pada reaksi enzim lain, seperti squalene mono-oksigenase dan lanosterol-14-demethylase (Pizorno dan Murray, 2000; Gupta dan Porter, 2001).

Atherosklerosis merupakan penyempitan pembuluh darah karena lemak. Oleh karena itu, hubungan atherosklerosis dengan fungsi metabolisme lemak sangat erat. Kelainan metabolisme lemak, seperti hiperlipidaemia, dapat mempertinggi resiko atherosklerosis. Dari berbagai penelitian diketahui bahwa ekstrak umbi bawang putih dapat menekan terjadinya atherosklerosis (Yarnell, 1999). Perlakuan ekstrak umbi bawang putih selama 2 tahun dapat menjaga elastisitas aorta sukarelawan pada berbagai kelompok umur. Hal ini ditunjukkan dengan nilai kecepatan denyut nadi (PWV/*pulse wave velocity*) dan resistensi pembuluh elastis (EVR/*elastic vascular resistance*) yang secara signifikan lebih rendah dari kontrol, baik pada kondisi tubuh istirahat maupun bekerja (Breithaupt-Grogle *et al.*, 1997).

Ekstrak AGE dapat mengurangi 64% area dalam aorta yang tertutup oleh lemak dan secara signifikan menurunkan kadar kolesterol. Ekstrak AGE juga dapat mengurangi penebalan dinding aorta sampai 50%, mencegah perubahan fenotipe dan proliferasi jaringan otot polos pembuluh darah, dan mengurangi akumulasi lemak pada kultur makrofag. Mekanisme aktivitas biologi tersebut berkaitan dengan pengaruh umbi bawang putih terhadap metabolisme kolesterol (Campbell *et al.*, 2001).

Anti-agregasi sel platelet

Platelet (trombosit) berperan penting dalam hemostasis (penghentian perdarahan). Mekanisme hemostasis diawali dengan agregasi platelet pada dinding pembuluh darah yang terluka. Agregasi ini terjadi apabila sel platelet diaktivasi oleh adanya luka dan diinduksi oleh ADP (adenosin difosfat), epinefrin, kolagen, thrombin, arachidonat, PAF (*platelet aggregation factor*) dan ionofor A-23187 (Apitz-Castro *et al.*, 1983; Marieb, 1997). Agregasi platelet terjadi apabila reseptor fibrinogen pada permukaan sel terbuka. Dengan bantuan ion Ca^{2+} ekstraseluler, reseptor tersebut berkaitan dengan fibrinogen dan sel platelet yang telah teraktivasi untuk membentuk agregat. Reseptor fibrinogen merupakan heterodimer dari G-protein (GP) IIb dan IIIa. Reseptor ini banyak mengandung gugus -SH (Steiner dan Liu, 2001). Agregasi platelet dapat juga terjadi pada pembuluh darah yang mengalami atherosklerosis, sehingga aliran darah terhenti oleh aktivitas pembekuan darah. Terhentinya aliran darah dapat berakibat serius, yaitu kematian (Banerjee dan Maulik, 2002). Berbagai penelitian

menunjukkan potensi umbi bawang putih sebagai agen anti-agregasi platelet.

Ekstrak metanol umbi bawang putih mampu menghambat agregasi platelet yang diinduksi oleh kolagen, trombin, dan arakhidonat. Dari ekstrak tersebut, diisolasi tiga senyawa aktif, yaitu DAT (7), vinil dithiin (16-17), dan alil-heksa-dienil trisulfida (Apitz-Castro *et al.*, 1983). Ajoene (14-15) yang diisolasi dari minyak atsiri bawang putih memiliki aktivitas anti-agregasi paling tinggi dibandingkan senyawa-senyawa lain, termasuk allisin (3) dan adenosin (Lawson *et al.*, 1992).

Perlakuan 5 mL atau 1,4 g ekstrak AGE pada sukarelawan selama 13 minggu berturut-turut dapat menghambat kecepatan agregasi platelet yang diinduksi dengan ADP sampai 10 μ mol/L (Rahman dan Billington, 2001). Kadar platelet yang melekat pada kolagen, fibrinogen, dan faktor *von Willebrand* menurun setelah 2 minggu perlakuan ekstrak AGE pada dosis antara 2,4-7,2 g (Steiner dan Li, 2001). Penghambatan agregasi platelet oleh umbi bawang putih diperkirakan terjadi melalui ion Ca^{2+} . Proses transport Ca^{2+} ke dalam sitoplasma sel platelet dihambat oleh ajoene dan senyawa organosulfur lain, sehingga tidak terjadi agregasi platelet (Steiner dan Liu, 2001).

Pemacu fibrinolisis

Fibrinolisis merupakan salah satu mekanisme dalam hemostasis. Gumpalan darah yang tidak perlu dibersihkan melalui proses fibrinolisis. Tanpa fibrinolisis, pembuluh darah dapat macet karena tersumbat gumpalan darah (Marieb, 1997). Pada penderita diabetes mellitus, hipertensi, hiperlipidaemia, dan atherosklerosis, proses fibrinolisis dapat mengalami penurunan (Banerjee dan Maulik 2002). Perlakuan minyak atsiri bawang putih (dosis 1 g/kg BB/hari) dan jus umbi bawang putih (dosis 250 mg/hari) dapat menaikkan aktivitas fibrinolisis secara signifikan pada kelinci yang diberi asupan kolesterol selama 12-13 minggu. Aktivitas fibrinolisis mengalami penurunan pada kelompok kontrol karena asupan kolesterol dengan dosis 0,2 g/kg BB/hari (Banerjee dan Maulik, 2002). Penelitian pada manusia juga menunjukkan hasil yang positif dalam hitungan 6-12 jam setelah perlakuan berbagai macam ekstrak umbi bawang putih. Alliin (2) diperkirakan berperan dalam peningkatan aktivitas fibrinolisis (Pizorno dan Murray, 2000).

Anti-mikrobia

Umbi bawang putih berpotensi sebagai agen anti-mikrobia. Kemampuannya menghambat pertumbuhan mikrobia sangat luas, mencakup virus, bakteri, protozoa, dan jamur (Tabel 1) (Nok *et al.*, 1996; Zhang, 1999; Ohta *et al.*, 1999; Pizorno dan Murray, 2000; Yin *et al.*, 2002). Ajoene (14-15), yang terdapat dalam ekstrak maserasi bawang putih, mempunyai aktivitas anti-virus paling tinggi dibandingkan senyawa lain, seperti allisin (3), allil metil tiosulfinat, dan metil allil tiosulfinat. Ajoene (14-15) juga menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif dan positif, serta khamir

(Naganawa, *et al.*, 1996). Tes Ames membuktikan bahwa senyawa ini dapat menghambat mutagenesis baik yang disebabkan perlakuan benzo[a]pyreded (B[a]P) atau 4-nitro-1,2-phenylenediamine (Ishikawa *et al.*, 1996). Penghambatan ini sangat efektif pada mutasi tipe transisi (Agarwal, 1996). Ajoene (14-15) di pasaran tidak diperoleh dari bawang putih, karena jumlahnya sangat sedikit dalam minyak atsiri alami (Ishikawa *et al.*, 1996).

Tabel 1. Spesies mikrobia yang pertumbuhannya dihambat ekstrak bawang putih.

Kelompok	Spesies
Bakteri	1. <i>Staphylococcus aureus</i>
	2. α - & β -hemolytic streptococcus
	3. <i>Citrobacter freundii</i>
	4. <i>Enterococuc cloacae</i>
	5. <i>Enterpbacter cloacae</i>
	6. <i>Eschericia coli</i>
	7. <i>Proteus vulgaris</i>
	8. <i>Salmonella enteritidis</i>
	9. <i>Citrobacter</i>
	10. <i>Klebsiella pneumonia</i>
	11. <i>Mycobacteria</i>
	12. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	13. <i>Helicobacter pylori</i>
	14. <i>Lactobacillus odontyliticus</i>
Jamur	15. <i>Candida albicans</i>
	16. <i>Cryptococcuc neofarmans</i>
	17. <i>Aspergillus niger</i>
	18. <i>Fusarium oxysporium</i>
	19. <i>Saccharomyces cereviseae</i>
	20. <i>Geotrichum candidanum</i>
	21. <i>Cladosporium werneckii</i>
Virus	22. <i>Herpes simplex virus</i> tipe 1
	23. <i>Herpes simplex virus</i> tipe 2
	24. <i>Parainfluenza</i> tipe 3
	25. <i>Vaccinia virus</i>
	26. <i>Vessicular stomatitis</i>
	27. <i>Human rhinovirus</i> tipe 2
Protozoa	28. <i>Trypanosoma brucei</i>
	29. <i>Trypanosoma congolense</i>
	30. <i>Trypanosoma vivax</i>

Kandungan alliin bawang putih yang diremas akan segera teroksidasi menjadi allisin dan selanjutnya menjadi deoksi-alliin, DADS (2) dan DATS (7), suatu senyawa anti bakteri (Mabey, *et al.*, 1988), namun tidak mempunyai aktivitas anti-virus (Pizorno dan Murray, 2000). Senyawa-senyawa tersebut dapat mereduksi sistein dalam tubuh mikrobia sehingga mengganggu ikatan disulfida dalam proteinnya. Resep yang mengandung ekstrak bawang putih, baik digunakan sendirian ataupun dengan amphotericin B, dapat melawan infeksi fungi sistemik pada manusia dan meningitis (Howe, 1997). DATS (7) merupakan senyawa yang mempunyai aktivitas anti-bakteri paling kuat (Yin *et al.*, 2002). Senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan *Trypanosoma* adalah DADS (6) (Nok *et al.*, 1996).

Anti-kanker

Kanker adalah sekumpulan sel yang pertumbuhannya tidak terkendali dan tidak terorganisasi. Di dalam tubuh, sel kanker membentuk suatu badan

yang disebut tumor. Kanker dapat timbul karena terjadinya mutasi gen. Perubahan sel normal menjadi sel kanker disebut karsinogenesis, yang terdiri atas beberapa tahap, diawali dengan inisiasi kerusakan DNA sampai akhirnya penyebaran sel kanker ke berbagai jaringan (Snustad dan Simmon, 2000).

Bawang putih dapat mencegah terjadinya kanker lambung dan usus secara signifikan. Orang yang secara teratur mencerna bawang putih menunjukkan angka kejadian kanker saluran pencernaan yang lebih rendah (Anonim, 1994; Howe, 1997). Bawang putih dapat menstimulasi sistem kekebalan tubuh. Senyawa kimia dalam umbi ini dapat mendorong aktivitas makrofage dan sel T, serta efektif dalam mengatasi infeksi virus pada saluran pernapasan atas dan melindungi membran sel untuk mencegah rusaknya DNA (Holladay, 1997).

Secara umum, aktivitas anti-kanker umbi bawang putih terjadi melalui dua jalur dasar, yaitu: (i) apoptosis yang menyebabkan kematian sel dan (ii) anti-proliferasi yang menyebabkan terhambatnya pertumbuhan sel kanker. Apoptosis dan anti-proliferasi dapat terjadi melalui berbagai mekanisme molekuler yang melibatkan protein kinase, ion *Ca-channel*, modifikasi hormon steroid, dan unsur-unsur transduksi sel lainnya. Ekstrak AGE mampu menghambat karsinogenesis, sejak stadium awal inisiasi kerusakan DNA sampai stadium akhir. Baik pada jaringan kelenjar payudara, epitel kulit, usus besar, maupun lambung (Borek, 2001).

Umbi bawang putih secara *in vitro* mampu menghambat aktivitas senyawa 12-O-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate (TPA). Senyawa ini merupakan promotor tumor dengan meningkatkan metabolisme fosfolipida sel. Secara *in vivo*, pertumbuhan kanker pada kulit tikus terhambat setelah diberi perlakuan ekstrak umbi bawang putih (Nishino *et al.*, 1989). Ekstrak AGE (dosis 10 mg/ml dan 20 mg/ml) dapat menghambat pertumbuhan sel tumor sarkoma tikus mulai 3 hari setelah perlakuan. Penyebaran sel tumor juga dihambat ekstrak tersebut pada dosis 5 mg/ml; 10 mg/ml; dan 20 mg/ml. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak AGE dapat mencegah perkembangan metastasis tumor (Hu *et al.*, 2002).

Senyawa organosulfur dan selenium dalam umbi bawang putih mampu mengikat senyawa karsinogen (Borek, 2001). Aktivitas senyawa anti-kanker ini tidak hanya pada satu atau dua karsinogen dan jaringan tubuh, namun dapat ditemukan pada hampir semua karsinogen dan jaringan tubuh (Milner, 1996). Senyawa organosulfur yang mempunyai aktivitas anti-kanker adalah allisin (3), ajoene (14-15), DAS (8), DADS (6), DATS (7), SAC (4), dan SAMC (27) (Knowles dan Milner, 2001; Anonim, 1997b). Penelitian terbaru menunjukkan senyawa-senyawa tambahan (minor) yang selama ini kurang diperhatikan, secara keseluruhan berafiliasi mencegah kanker (Davis, 1989).

Allisin (3) mampu menghambat pembentukan nitrosamina (karsinogen kuat yang terbentuk di dalam saluran pencernaan (Pizorno dan Murray, 2000). Ajoene (14-15) mampu menginduksi peroksida sel dan mengaktifkan *nuclear factor* κ B

yang akan menyebabkan sel kanker leukemia mengalami apoptosis. Kadar ajoene (14–15) yang memberikan efek tersebut pada kultur *in vitro* sel kanker promyeloemia adalah 10–40 μM . Efek akan muncul 20 jam setelah perlakuan (Dirsch *et al.*, 1998).

Perlakuan intraperitoneal DADS (6) dengan dosis 1–2 mg sebanyak 3 kali seminggu secara signifikan menghambat aktivitas sel kanker payudara, *KPL-1*. Secara *in vitro*, perlakuan tersebut dapat menyebabkan penurunan proliferasi sel kanker. DADS (6) pada konsentrasi 1,8–18,1 μM , dapat menyebabkan apoptosis sel kanker setelah diinkubasi 72 jam (Nakagawa *et al.*, 2001). Selain itu, DADS (6) pada kadar 11,5–23 $\mu\text{mol/L}$ mampu menghambat proliferasi sel kanker kolon dan mengaktifkan NAG-1, yaitu gen proapoptosis dan anti-tumor (Bottone *et al.*, 2002). DADS (6) menginduksi apoptosis sel kanker melalui penghambatan aktivitas protein *p34^{cdc2}-kinase* dengan fosforilasi dan konformasi pada *cyclin B₁* (Knowles dan Milner, 2000). DATS (7) dapat mengurangi penyebaran sel kanker dalam paru-paru. Senyawa ini sangat efektif dalam mereduksi pertumbuhan sel karsinoma paru-paru (Anonim, 1997b).

Senyawa SAC (4) dan SAMC (27), pada kadar 200 $\mu\text{mol/L}$, dapat mempengaruhi siklus sel, fase G₂-M, yang pada akhirnya akan menginduksi apoptosis sel. Perlakuan SAC (4) dan SAMC (27) juga meningkatkan aktivitas *caspase-3-like*, enzim yang berperan sebagai media apoptosis sel. Pada dosis yang sama, dua senyawa tersebut menginduksi sintesis GSH, tripeptidatiol yang melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas. Seluruh efek yang ditimbulkan SAC (4) dan SAMC (27) mulai muncul 24 jam setelah perlakuan (Shirin *et al.*, 2001). Di samping kegunaan di atas, umbi bawang putih dapat menyebabkan vasodilatasi pada pembuluh darah paru-paru, sehingga dapat memperlancar pertukaran udara dan aliran pernafasan (Kaye *et al.*, 2000). Umbi bawang putih juga dapat dimanfaatkan untuk anti-asma dan anti-batuk, anti-helmintik (terutama cacing *Ascaris lumbricoides*), anti-moluska, dan terapi untuk penderita anemia sel sabit (Pizorno dan Murray, 2000; Singh dan Singh 2000; Takasu *et al.*, 2002).

Toksitas dan efek samping

Beberapa literatur menyatakan adanya efek negatif konsumsi bawang putih, namun sebagian besar tidak memiliki bukti yang cukup, hanya berupa studi awal, studi kasus atau studi epidemiologi (Jesse *et al.*, 1997). Dugaan diet bawang putih terkait dengan kanker mulut tidak benar, mengingat bawang putih bersifat anti kanker. Kanker tersebut merupakan akibat cara menyikat gigi untuk menghilangkan bau menyengat yang salah (Kabat *et al.*, 1989). Salah satu kajian ilmiah dengan bukti cukup mengenai efek negatif bawang putih adalah kajian hepatosit pada tikus. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih sangat bernilai untuk detoksifikasi dan antioksidasi pada kadar 1 mM, namun pada kadar 5

mM secara nyata dapat menurunkan viabilitas sel, mengubah morfologi sel, dan menurunkan aktivitasnya (Sheen *et al.*, 1996).

Umbi bawang putih aman untuk dikonsumsi manusia pada takaran normal, yakni kurang dari tiga umbi per hari. Pada takaran tersebut, toksisitas dan efek samping konsumsi umbi bawang putih belum ada. Bahkan untuk wanita hamil dan menyusui, umbi bawang putih tidak menunjukkan efek negatif. Pada kasus yang jarang terjadi, bawang putih dapat menyebabkan alergi (Pizorno dan Murray, 2000; Yarnell, 1999; Lemiere *et al.*, 1996; Delaney dan Donnelly, 1996; Burden *et al.*, 1994). Bawang putih juga tidak berefek negatif terhadap sekresi enzim pencernaan (Sharatchandra *et al.*, 1995). Efek positif konsumsi bawang putih jauh lebih tinggi dibandingkan efek negatifnya. Penelitian-penelitian terbaru menunjukkan bawang putih merupakan obat mujarap untuk meningkatkan vitalitas tubuh bagaikan ginseng (Jesse *et al.*, 1997).

KESIMPULAN

Umbi bawang putih dapat dimanfaatkan secara tradisional untuk mengobati tekanan darah tinggi, gangguan pernafasan, sakit kepala, ambeien, sembelit, luka memar atau sayat, cacingan, insomnia, kolesterol, flu, gangguan saluran kencing, dan lain-lain. Sedangkan berdasarkan penelitian-penelitian ilmiah yang telah dilakukan, umbi bawang putih dapat digunakan sebagai obat anti-diabetes, anti-hipertensi, anti-kolesterol, anti-aterosklerosis, anti-oksidan, anti-agregasi sel platelet, pemacu fibrinolisis, anti-virus, anti-mikrobia, dan anti-kanker. Senyawa bioaktif utama bawang putih adalah alliin, allisin, ajoene, kelompok allil sulfida, dan allil sistein. Efek samping dan toksisitas bawang putih tidak ditemukan sehingga, aman untuk dikonsumsi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aaron, C. 1996. Garlic and life. *The North American Review* 281: 14-24.
- Agarwal, K.C. 1996. Therapeutic actions of garlic constituents. *Medicinal Research Reviews* 16: 111-124.
- Amagase, H., B.L. Petesch, H. Matsuura, S. Kasuga, and Y. Itakura. 2001. Intake of garlic and bioactive components. *Journal of Nutrition* 131 (3): 955S– 962S.
- Anonim. 1994. Pressing garlic for possible health benefits. *Tufts University Diet and Nutrition Letter* 12: 3-7.
- Anonim. 1997a. *Health Benefits and Folklore*. <http://www.ibs.net/garlic/health.html>
- Anonim. 1997b. *Garlic Slows Growth of Lung Cancer Cells*. <http://www.hhdev.psu.edu/research/lung.htm>
- Apitz-Castro, R., S. Cabrera, M.R. Cruz, E. Ledezma, and M.K. Jain. 1983. Effects of garlic extract and of three pure components isolated from it on human platelet aggregation, arachidonate metabolism, release reaction and platelet ultrastructure. *Thrombosis Research* 32 (2): 155-159.
- Augusti, K.T. 1975. Studies on the effect of alliin (diallyl disulphide) on alloxan diabetes. *Experientia* 31 (11): 1263-1265.

- Banerjee, S. K. and S. K. Maulik. 2002. Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. *Nutrition Journal* 1 (4): 1–14.
- Barnes, J. 2002. Herbal therapeutics: hyperlipidaemia. *The Pharmaceutical Journal* 269. Agustus: 193–195.
- Becker, C.A. and R.C. Bakhuizen van den Brink. *Flora of Java*. Volume: 1. Netherlands: N.V.P. Nordhoff.
- Berthold, K.H., T. Sudhop, K. von Bergmann. 1998. Effect of a garlic oil preparation on serum lipoproteins and cholesterol metabolism: a randomized controlled trial. *JAMA* 279 (23): 1900–1902
- Bordia, A., S.K. Verma, and K.C. Srivastava. 1996. Effect of garlic on platelet aggregation in humans: A study in healthy subjects and patients with coronary artery disease. *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids* 55: 201–205.
- Borek, C. 2001. Antioxidant health effects of aged garlic extract. *Journal of Nutrition* 131: 1010S–1015S.
- Bottone Jr, F.G., S.J. Baek, J. B. Nixon, and T.E. Eling. 2002. Diallyl disulfide (DADS) induces the antitumorigenic NSAID-activated gene (NAG-1) by a p53-dependent mechanism in human colorectal HCT 116 cells. *Journal of Nutrition* 132: 773–778.
- Breithaupt-Grogler, K., M. Ling, H. Boudoulas, and G.G. Belz. 1997. Protective effect of chronic garlic intake on elastic properties of aorta in the elderly. *Circulation* 96 (8): 2649–2655.
- Budhi, M. 1994. Tahap-tahap pengembangan obat tradisional. *Majalah Kedokteran Udayana*. 5: 107–113.
- Burden A.D., S.M. Wilkinson, M.H. Beck and R.J. Chalmers. 1994. Garlic-induced systemic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 30: 299–300.
- Campbell, J.H., J.L. Efendy, N.J. Smith, and G.R. Campbell. 2001. Molecular basis by which garlic suppresses atherosclerosis. *Journal of Nutrition* 131: 1006S–1009S.
- Challem, J. 1995. *The Wonders of Garlic*. <http://www.jrthorns.com/Challem/garlic.html>
- Dahanukar, S.A., R.A. Kulkarni, and N.N. Rege. 2000. Pharmacology of medicinal plants and natural products. *Indian Journal of Pharmacology* 32: S81–S118.
- Davis D.L. 1989. Natural anticarcinogens, carcinogens, and changing patterns in cancer: Some speculation. *Environmental Research* 50: 322–340.
- Delaney, T.A. and A.M. Donnelly. 1996. Garlic dermatitis. *Australian Journal of Dermatology* 37: 109–110.
- Dirsch, V. M., A. L. Gerbes, and A. M. Vollmar. 1998. Ajoene, a compound of garlic, induces apoptosis in human promyeloleukemic cells, accompanied by generation of reactive oxygen species and activation of nuclear factor κ B. *Molecular Pharmacology* 53: 402–407.
- Dobelis, I. 1990. *Reader's Digest Magic and Medicine of Plants*. New York: The Reader's Digest Association, Inc.
- Dreidger, S. 1996. Ode to garlic: The stinky rose can be good for you. *Maclean's* 109: 62–64.
- Ellmore, G. and R. Feldberg. 1994. Alliin lyase localization in bundle sheaths of garlic clove (*Allium sativum*). *American Journal of Botany* 81: 89–95.
- Foushee, D.B., J. Rufin, and U. Banerjee. 1982. Garlic as a natural agent for treatment of hypertension: a preliminary report. *Cytobios*. 34: 145–152.
- Gupta, N. and T.D. Porter. 2001. Garlic and garlic-derived compounds inhibit human squalene monooxygenase. *Journal of Nutrition* 131: 1662–1667.
- Holladay, S. 1997. *Garlic: The Great Protector*. <http://www.botanical.com/botanical/article/garlic.html>
- Howe, L. 1997. *Great Garlic: A Miracle Right Under Our Noses*. <http://wellweb.com/ALTERN/column/garlic.htm>
- Hu, X., B.N. Cao, G. Hu, J. He, D.Q. Yang, and Y.S. Wan. 2002. Attenuation of cell migration and induction of cell death by aged garlic extract in rat sarcoma cells. *International Journal of Molecular Medicine* 9: 641–643.
- Imai, J., N. Ide, S. Nagae, T. Moriguchi, H. Matsuura, and Y. Itakura. 1994. Antioxidant and radical scavenging effects of aged garlic extract and its constituents. *Planta Medica* 60 (5): 417–420.
- Ishikawa, K., R. Naganawa, H. Yoshida, N. Iwata, H. Fukuda, T. Fujino, and A. Suzuki. 1996. Antimutagenic effects of ajoene, an organosulfur compound derived from garlic. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 60: 2086–2088.
- Jesse, J. Mohseni, and N. Shah. 1997. *Medical Attributes of Allium sativum – Garlic*. <http://wilkes1.wilkes.edu/~kklemow/Allium.html>
- Kabat G.C., J.R. Hebert, and E.L. Wynder. 1989. Risk factors for oral cancer in women. *Cancer Research* 49: 2803–2806.
- Kaye, A.D., B.J. De-Witt, M. Anwar, D.E. Smith, C.J. Feng, P.J. Kadowitz, and B.D. Nossoman. 2000. Analysis of responses of garlic derivatives in the pulmonary vasculature bed of the rat. *Journal of Applied Physiology* 89: 353–358.
- Kim, M.Y., S.W. Choi, and S. K. Chung. 2002. Antioxidative flavonoids from the garlic (*Allium sativum* L.) shoot. *Food Science and Biotechnology* 9 (4): 199–203.
- Knowles, L. M. and J. A. Milner. 2001. Possible mechanism by which allyl sulfides suppresses neoplastic cell proliferation. *Journal of Nutrition* 131: 1061S–1066S.
- Knowles, L. M. and J. A. Milner. 2000. Diallyl disulfide inhibits p34^{cdc2} kinase activity through changes in complex formation and phosphorylation. *Carcinogenesis* 21 (6): 1129–1134.
- Koya, D. and G.L. King. 1998. Perspectives in diabetes: protein kinase activation and the development of diabetic complications. *Diabetes* 49: 859–866.
- Lawson, L.D., D.K. Ransom, and B.G. Hughes. 1992. Inhibition of whole blood platelet-aggregation by compounds in garlic cloves extracts and commercial garlic products. *Thrombosis Research* 65 (2): 141–156.
- Lee, K.H., H.K. Wang, H. Itokawa, and S.L. Morris-Natschke. 2000. Current perspectives on chinese medicines and dietary supplements in China, Japan and the United States. *Journal of Food and Drug Analysis* 8 (4): 219–228.
- Lemiere, C., A. Cartier, S.B. Lehrer and J.L. Malo. 1996. Occupational asthma caused by aromatic herbs. *Allergy* 51: 647–649.
- Mabey, R., M. McIntyre, P. Michael, G. Duff and J. Stevens. 1988. *The New Herbalist*. New York: Macmillan.
- Maher, J. Timothy. 2000. Alpha-lipoic acid and Co-Q10 in diabetes mellitus. *Natural Healing Track*. Juli: 2–7.
- Marieb, E.N. 1997. *Human Anatomy and Physiology*. Edisi ke-4. New York: Benjamin/Cummings Science Publishing.
- Mathew P.T. and K.T. Augusti. 1973. Studies on the effect of allisin (diallyl disulphide-oxide) on alloxan diabetes: I. Hypoglycaemic action and enhancement of serum insulin effect and glycogen synthesis. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics* 10: 209–212.
- McMahon, F.G. and R. Vargas. 1993. Can garlic lower blood pressure? a pilot study. *Pharmacotherapy* 13 (4): 406–407.
- Milner, J.A. 1996. Garlic: its anticarcinogenic and antitumorigenic properties. *Nutrition Review* 54 (11): 82–86.
- Naganawa, R., N. Iwata, K. Ishikawa, H. Fukuda, T. Fujino, and A. Suzuki. 1996. Inhibition of microbial growth by ajoene, a sulfur-containing compound derived from garlic. *Applied and Environmental Microbiology* 62: 4238–4243.

- Nakagawa, H., K. Tsuta, K. Kiuchi, H. Senzaki, K. Tanaka, K. Hioki, and A. Tsubura. 2001. Growth inhibitory effects of diallyl disulfide on human breast cancer cell lines. *Carcinogenesis* 22 (6): 891-897.
- Nishino, H., H. Iwashima, Y. Itakura, H. Matsuura, and T. Fuwa. Antitumor-promoting activity of garlic extracts. *Oncology* 46 (4): 277-280.
- Nok, A.J., S. Williams, and P.C. Onyenekwe. 1996. **Allium sativum**-induced death of African trypanosomes. *Parasitology Research* 82: 634-637.
- Ohaeri, O.C. 2001. Effect of garlic oil on the levels of various enzymes in the serum and tissue of streptozotocin diabetic rats. *Bioscience Report* 21 (1): 19-24.
- Ohta, R., N. Yamada, H. Kaneko, K. Ishikawa, H. Fukuda, T. Fujino, and A. Suzuki. 1999. In vitro inhibition of the growth of **Helicobacter pylori** by oil-macerated garlic constituents. *Antimicrobial Agent and Chemistry* 43 (7): 1811-1812.
- Pizorno, J.E. and M.T. Murray. 2000. *A Textbook of Natural Medicine: Allium sativum*. Edisi ke-2. Washington: Bastyr University.
- Prasad, K., V.A. Laxdal, M. Yu, and B.L. Raney. 1996. Evaluation of hydroxyl radical-scavenging property of garlic. *Molecular and Cellular Biology* 154: 55-63.
- Qidwai, W., R. Qureshi, S.N. Hasan, S.I. Azam. 2000. Effect of dietary garlic (**Allium sativum**) on the blood pressure in humans: a pilot study. *Journal of Pakistani Medical Association* 50 (6): 204-207.
- Rahman, K. and D. Billington. 2001. Dietary supplementation with aged garlic extract inhibits ADP-induced platelet aggregation in humans. *Journal of Nutrition* 130: 2662S-2665S.
- Raskin, I., D.M. Ribnick, S. Komamytsky, N. Ilic, A. Poulev, N. Borisjuk, A. Brinker, D.A. Moreno, C. Ripoll, N. Yakoby, J.M. O'Neal, T. Cornwell, I. Pastor, and B. Fridlender. 2002. Plants and human health in the twenty-first century. *Trends in Biotechnology* 20 (12): 522-531.
- Reeve, V.E., M. Bosnic, E. Rozinova, and C. Boehm-Wilcox. 1993. A garlic extract protects from ultraviolet B (280-320 nm) radiation-induced suppression of contact hypersensitivity. *Photochemistry and Photobiology* 58 (6): 813-817.
- Rukmana, R. 1995. *Budidaya Bawang Putih*. Edisi ke-1. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Ryu, K., N. Ide, H. Matsuura, and Y. Itakura. 2001. N ω -(1-deoxy-D-fructose-1-yl)-L-arginine, an anti-oxidant compound identified in aged garlic extract. *Journal of Nutrition* 131: 972S-976S.
- Santoso, H.B. 2000. *Bawang Putih*. Edisi ke-12. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Schwartz, I.F., R. Hershokovitz, A. Iaina, E. Gnessin, Y. Wollman, T. Chernikowski, M. Blum, Y. Levo, and D. Schwartz. 2002. Garlic attenuates nitric oxide production in rat cardiac myocytes through inhibition of inducible nitric oxide synthase and the arginine transporter CAT-2 (cationic amino acid transporter-2). *Clinical Science* 102: 487-493.
- Sharatchandra, J.N.N., K. Platel, and K. Srinivasan. 1995. Digestive enzymes of rat pancreas and small intestine in response to orally administered mint (**Metha spicata**) leaf and garlic (**Allium sativum**). *Indian Journal of Pharmacology* 27: 156-160.
- Sheela, C.G., K. Kumud, and K.T. Augusti. 1995. Anti-diabetic effect of onion and garlic sulfoxide amino acid in rats. *Planta Medica* 61: 356-357.
- Sheen, L.Y., C.K. Lii, S.F. Sheu, R.H. Meng, and S.J. Tsai. 1996. Effect of the Active Principle of Garlic - diallyl sulfide - on cell viability, detoxification capability and the antioxidation system of primary rat hepatocytes. *Food and Chemical Toxicology* 34: 971-978.
- Shirin, H., J. T. Pinto, Y. Kawabata, J. W. Soh, T. Delohery, S. F. Moss, V. Murty, R. S. Rivlin, P. R. Holt, and I. B. Weinstein. 2001. Antiproliferative effects of S-allylmercapto-cysteine on colon cancer cells when tested alone or in combination with sulindac sulfide. *Cancer Research* 61: 725-731.
- Siegel, G., J. Ender, K. Wenzel, J. Mironneau, and G. Stock. 1992. Potassium channel activation in vascular smooth muscle. *Advance Experiment in Medical Biology* 311: 53-72.
- Singh, K. and D.K. Singh. 2000. Effect of different combinations of MGK-264 or piperonyl butoxide with plant-derived molluscicides on snail reproduction. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 38: 182-190.
- Snustad, D.P., and M.J. Simmons. 2000. *Principles of Genetics*. Edisi ke-2. New York: John Wiley and Sons, Inc.
- Song, K. and J. A. Milner. 1999. Heating garlic inhibits its ability to suppress 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced DNA adduct formation in rat mammary tissue 1-4. *Journal of Nutrition* 129: 657-661.
- Song, K. and J. A. Milner. 2001. The influence of heating on the anticancer properties of garlic. *Journal of Nutrition* 131: 1054S-1057S.
- Steiner, M. and W. Li. 2001. Aged garlic extract, a modulator of cardiovascular risk factors: a dose-finding study on the effects of AGE on platelet functions. *Journal of Nutrition* 130: 980S-984S.
- Takasu, J., R. Uykimpang, M.A. Sunga, H. Amagase, and Y. Niihara. 2002. Aged garlic extract therapy for sickle cell anemia patients. *BMC Blood Disorders* 2 (3): 1-4.
- Thomas, A.N.S. 2000. *Tanaman Obat Tradisional I*. Edisi ke-13. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Torok, B., J. Belagyi, B. Rietz, R. Jacob. 1994. Effectiveness of garlic on the radical activity in radical generating systems. *Arzneimittelforschung* 44 (5): 608-611.
- Yarnell, E. 1999. Garlic: Continuing education module. *Natural Healing Track*. Januari: 2-6.
- Yeh, Y.Y., and L. Liu. 2001. Cholesterol-lowering effects of garlic extracts and organosulfur compounds: human and animal studies. *Journal of Nutrition* 131: 989S-993S.
- Yin, M.C., H.C. Chang, and S.M. Tsao. 2002. Inhibitory effects of aqueous garlic extract, garlic oil and four diallyl sulphides against four enteric pathogens. *Journal of Food and Drug Analysis* 10 (2): 120-126.
- Zhang, X. 1999. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants: Bulbus Allii Sativii*. Geneva: World Health Organization.
- Zhang, X.H., D. Lowe, P. Giles, S. Fell, M. J. Connock, and D. J. Maslin. 2001. Gender may affect the action of garlic oil on plasma cholesterol and glucose levels of normal subjects. *Journal of Nutrition* 131: 1471-1478.