



Literature Review

Aktivitas Anti-Inflamasi Bawang Hitam (*Allium sativum* L)

Qotrunnada Salsabila¹, Hendri Busman²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung

Article Info

Article History:

Received:28-01-2021

Reviewed:20-02-2021

Revised:06-03-2021

Accepted:22-04-2021

Published:30-06-2021

Keywords:

peradangan;
anti-inflamasi;
bawang hitam;
aged black garlic;
allium sativum L;

Abstraks. pengantar: Inflamasi merupakan serangkaian proses bawaan non-spesifik yang diaktifkan oleh tubuh sebagai respon terhadap invasi asing, kerusakan jaringan, atau keduanya. Tujuan: mengetahui aktivitas anti-inflamasi bawang hitam. Metode: menggunakan studi literatur dari jurnal-jurnal nasional dan internasional dengan meringkas topik diskusi dan membandingkan hasilnya dalam artikel. Hasil: Bawang hitam memiliki aktivitas anti-inflamasi melalui komponen bioaktifnya S-allylcystein, polifenol, dan flavonoid serta dapat dijadikan sebagai salah satu alternatif agen anti-inflamasi dalam fitofarmaka. Kesimpulan; Proses fermentasi yang dilakukan dengan perlakuan panas pada kelembapan tertentu pada bawang putih akan menghasilkan sebuah produk akhir berupa bawang hitam atau aged black garlic.

Abstraks. Introduction: Inflammation is a series of non-specific innate processes that are activated by the body in response to foreign invasion, tissue damage, or both. Purpose: to determine the anti-inflammatory activity of black onions. Methods: using literature studies from national and international journals by summarizing discussion topics and comparing the results in articles. Results: Black onions have anti-inflammatory activity through their bioactive components S-allylcystein, polyphenols, and flavonoids and can be used as an alternative anti-inflammatory agent in phytopharmaca. Conclusion; The fermentation process carried out by heat treatment at certain humidity in garlic will produce an end product in the form of black garlic or aged black garlic.

Corresponding author

: Qotrunnada Salsabila

Email

: nadasalsa2112@gmail.com



[About CrossMark](#)

Pendahuluan

Inflamasi merupakan respon alami tubuh terhadap kerusakan jaringan. Inflamasi merupakan usaha tubuh untuk menginaktifkan atau menghancurkan organisme penginfeksi, menghilangkan iritan dan persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan (Finkel *et al.*, 2013). Inflamasi terjadi karena ada respon perlindungan normal terhadap cedera jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya, atau agen mikrobiologi (Andayani *et al.*, 2018). Kontrol terhadap rasa sakit dan edema akibat dari proses inflamasi akan meningkatkan

respon imun dalam penyembuhan luka sehingga penyembuhan luka berlangsung lebih baik (Kusumastuti *et al.*, 2014).

Secara umum, penatalaksanaan respon inflamasi dibagi menjadi dua, di antaranya adalah pemberian anti-inflamasi non-steroid (AINS) dan anti-inflamasi steroid. Namun di setiap penggunaan obat berbahan kimia pasti memiliki efek samping, mulai dari respon simptomatik yang khas terhadap pemberian AINS golongan salisilat, potensi toksisitas sistemik, dan efek teratogenik (Mufimah *et al.*, 2018). Menurut Septiana (2018), seiring meningkatnya kebutuhan atas alternatif pengobatan yang aman, efektif, selektif, ekonomis, dan mempunyai kegunaan yang sama dengan obat-obatan kimia, masyarakat pun mulai beralih pada pengobatan herbal. WHO juga merekomendasi penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit (World Health Organization, 2002).

Bawang putih sendiri adalah salah satu tanaman rempah yang telah digunakan secara umum sebagai pemberi rasa pada makanan juga sebagai tanaman herbal sejak zaman dahulu. Namun, di antara kelebihan-kelebihannya dalam bidang kesehatan, bawang putih memiliki beberapa kelemahan yaitu rasa yang agak pedas, bau yang menyengat, serta efek sampingnya pada gangguan gastrointestinal dan anemia hemolitik (Hoshino *et al.*, 2001; Oboh, 2004). Banyak studi telah dilakukan untuk meneliti aktivitas antioksidan dari bawang hitam (*aged black garlic*), tetapi masih sedikit yang meneliti aktivitas anti-inflamasinya. Tujuan membandingkan penelitian-penelitian sebelumnya untuk mengetahui aktivitas anti-inflamasi pada bawang hitam.

Metode

Penelitian ini menggunakan studi *literature review*, dengan langkah analitis mencari dan menggabungkan intisari serta menganalisis fakta dari berbagai sumber ilmiah yang sesuai kriteria valid dan akurat dengan tujuan untuk menambah pemahaman topik yang dibahas. Tinjauan literatur menyajikan ringkasan berupa publikasi paling relevan kemudian membandingkan hasil yang disajikan dalam makalah. Pengumpulan sumber data yang digunakan dalam artikel ini terdiri dari sumber data primer berupa jurnal ilmiah, baik nasional maupun internasional, selama sepuluh tahun terakhir (2011-2020) dan sumber tersier berupa situs-situs web terpercaya seperti Pubmed, NCBI, Elsevier, dan situs-situs lainnya. Kata kunci yang digunakan di antaranya adalah *anti-inflammation*, *aged black garlic*, bawang hitam, dan sebagainya. Kriteria inklusi pada jurnal ini yaitu artikel dan jurnal ilmiah yang membahas tentang bawang hitam yang dapat digunakan sebagai agen anti-inflamasi pada peradangan dan jurnal yang termasuk dalam rentang waktu antara tahun 2011-2020.

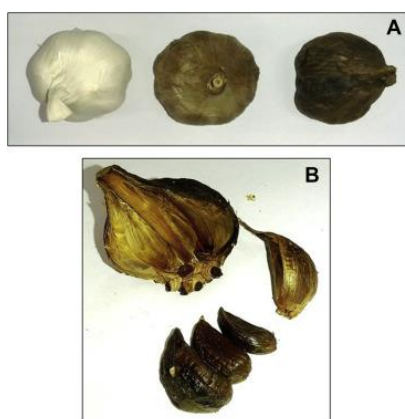
Hasil dan Pembahasan

Medzhitov (2010) menyatakan bahwa inflamasi merupakan respon sistem imun terhadap stimulus berbahaya, seperti pathogen, kerusakan sel, zat toksik, atau irradiasi. Inflamasi bekerja dengan cara mengeliminasi stimulus-stimulus itu dan memulai proses penyembuhan (Ferrero-Miliani *et al.*, 2007). Tanda-tanda kardinal radang ditandai melalui Bahasa Latin, yang mencakup *rubor* (kemerahan), *kolor* (panas), *dolor* (rasa sakit), *tumor* (pembengkakan), dan *functio laesa* (hilang fungsi) (Abrams, 2006; Ciaccia, 2011).

Pada umumnya respons inflamasi akut menunjukkan awitan cepat, berlangsung singkat dan disertai reaksi sistemik yang disebut respons fase akut. Fase awal inflamasi ditandai dengan vasodilatasi, kebocoran vaskular mikro disertai eksudasi cairan, protein serta infiltrasi lokal sel-sel inflamasi. Hal ini terjadi akibat pelepasan mediator vasoaktif dari sel mast (histamin,

leukotrien), platelet dan komponen plasma lainnya (bradikinin). Pada fase akut, kerusakan jaringan memicu pelepasan mediator inflamasi seperti sitokin, peningkatan jumlah leukosit netrofil dan proliferasi limfosit. Sitokin-sitokin seperti interleukin (IL)-1 β , *tumour necrosis factor* (TNF)- α , IL-6, interferon (IFN)-, *transforming growth factor* (TGF)- β , dan IL-8 dilepaskan oleh leukosit, fibroblas dan sel endotelial sebagai respons awal adanya kerusakan jaringan. Selanjutnya, sitokin memperantarai serangkaian proses inflamasi dan imunitas (Baratawidjaja *et al.*, 2009; Desborough, 2000).

Bawang hitam sejatinya adalah bawang putih yang mengalami perubahan pada keseluruhan penampilannya setelah dipanaskan dan difermentasi selama kurang lebih satu bulan dalam suhu dan kelembapan tertentu. Dikutip dari Wang *et al.* (2012), bawang hitam adalah produk pemanasan dari bawang putih pada suhu 70°C dengan kelembapan relatif 70-80% selama 30-40 hari tanpa perlakuan tambahan apapun. Bawang hitam memiliki warna kehitaman, ringan karena kandungan bahan keringnya rendah, dan mempunyai aroma serta rasa yang tidak terlalu menyengat. Hal ini disebabkan karena terjadi transformasi *alliin* menjadi *allicin* sebagai inaktivasi panas *alliinase* (Nelwida *et al.*, 2019).



Gambar 1. Bawang hitam. A) Bawang putih selama proses fermentasi (kiri ke kanan). B) Siung bawang hitam (Kimura *et al.*, 2017)

Dikutip dari Diretto *et al.* (2017), Szychowski *et al.* (2018), Bradley *et al.* (2016), dan Wang *et al.* (2018), bawang putih memiliki beberapa komponen bioaktif, termasuk di antaranya adalah senyawa organosulfur, saponin, senyawa fenolik, dan polisakarida. Komponen bioaktif yang paling banyak ditemukan dalam bawang putih adalah senyawa organosulfurnya, seperti *diallyl thiosulfinate* (*allicin*), *diallyl sulfide* (DAS), *diallyl disulfide* (DADS), *diallyl trisulfide* (DATS), *E/Z-ajoene*, *S-allyl-cysteine* (SAC), dan *S-allyl-cysteine sulfoxide* (*alliin*) (Kodera *et al.*, 2017; Mansingh *et al.*, 2018; D. Y. Yoo *et al.*, 2014; M. Yoo *et al.*, 2014). *Allicin* (*allyl 2-propenethiosulfinate* atau *diallyl thiosulfinate*) adalah komponen bioaktif utama yang telah lama dikenal memiliki aktivitas anti-inflamasi dapat ditemukan dalam ekstrak air bawang putih. Ketika bawang putih dipotong atau dihancurkan, enzim *alliinase* akan teraktivasi dan membentuk *allicin* dari *alliin* (terdapat pada bawang putih utuh) (Bayan *et al.*, 2014). Flavonoid dari golongan flavonol, flavon, dan isoflavon memiliki aktivitas anti-inflamasi, dan mengeluarkan aktivitas anti-inflamasinya melalui penurunan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan *down-regulation* dari beberapa mediator inflamasi melalui penghambatan kunci jalur pensinyalan inflamasi (Ananta, 2020; Ginwala *et al.*, 2019). Polifenol memiliki aktivitas anti-

inflamasi melalui pengaturan aktivitas selular pada sel-sel inflamatori dan pengaturan aktivitas enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme asam arakidonat (fosfolipase A2, COX) dan metabolisme arginin (NOS), juga pengaturan produksi molekul-molekul pro-inflamasi lain (Hussain *et al.*, 2016).

Bawang hitam mengandung lebih banyak kadar SAC, polifenol, dan flavonoid dibandingkan dengan bawang putih segar biasa, tetapi memiliki kandungan *allicin* yang jauh lebih sedikit dibandingkan dengan bawang putih segar (Imai *et al.*, 1994; Nencini *et al.*, 2011; Bae *et al.*, 2014). SAC memberikan manfaat kesehatan dalam konsumsi bawang putih, salah satunya adalah pada aktivitas anti-inflamasinya (Colín-González *et al.*, 2015). Kadar *S-allylcysteine* pada bawang hitam meningkat empat sampai delapan kali lipat selama proses fermentasi dibandingkan dengan bawang putih segar (Bae *et al.*, 2014). Pada bawang hitam juga ditemukan adanya peningkatan dari kadar senyawa polifenol dan senyawa flavonoid dibandingkan dengan bawang putih yang belum diproses. Senyawa polifenol mengalami peningkatan sebesar 4,19 kali dari konsentrasi awalnya yang sebesar 13,91 mg GAE/g, sedangkan senyawa flavonoid mengalami peningkatan sebesar 4,77 kali dari konsentrasi awalnya yang sebesar 3,22 mg RE/g (Choi *et al.*, 2014).

Yoo *et al.* (2014) menemukan bahwa bawang hitam memiliki aktivitas antiseptik dan antialergi, terutama pada fraksinya BG10. You *et al.* (2019) menjelaskan di dalam penelitian mereka yang berjudul *Anti-inflammatory Effect of Aged Black Garlic on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced Dermatitis in Mice* bahwa fraksi BG10 pada bawang hitam memiliki aktivitas antioksidan yang kuat serta berperan sebagai antidermatitis dengan cara menghambat makrofag yang teraktivasi. Efek tersebut berhubungan dengan penghambatan pembentukan mediator inflamasi seperti nitrit oksida (NO), *tumor necrosis factor α* (TNF- α), interleukin (IL)-6, dan prostaglandin (PG)-E2. Efek penghambatan mediator inflamasi oleh BG10 berhubungan erat dengan penghambatan langsung dari pembentukan *inducible nitric oxide synthase* (iNOS), siklooksigenase-2 (COX-2), dan *nuclear factor- κ B* (NF- κ B).

Ekstrak *aquadest* dari bawang hitam telah dibuktikan dapat mencegah produksi nitrit oksida (NO) dan sitokin pro-inflamasi, termasuk TNF- α dan PGE2, dan menekan kerja *NO synthase* dan TNF- α serta ekspresi COX-2 melalui mekanisme yang erat kaitannya dengan *mitogen-activated protein kinase* dan NF- κ B pada makrofag murine yang distimulasi liposakarida (LPS) (Tran *et al.*, 2019). Lebih lanjut, ekstrak suplemen bawang hitam menghambat produksi serum TNF- α , IL-6, dan IL-1 β dan mencegah kematian mencit yang diinduksi LPS (Kim *et al.*, 2014; Oh *et al.*, 2012). Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Lee *et al.* pada tahun 2011, ditemukan bahwa ekstrak kloroform dari bawang hitam dapat menghambat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang diinduksi oleh TNF- α , ekspresi mRNA dan protein dari *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1), aktivasi jalur inflamasi NF- κ B, serta menurunkan adhesi dari monosit THP-1 terhadap sel endotel pembuluh vena umbilicalis. Dalam penelitian Kim *et al.* sebelumnya (2013) juga telah dibuktikan bahwa ekstrak heksana bawang hitam juga mengatur proliferasi sel stromal dan progresi sel melalui penekanan dari *c-Jun N-terminal kinase* (JNK) dan *extracellular signal-regulated kinase* (ERK). Melalui penelitian ini juga Kim *et al.* mendemonstrasikan bahwa ekstrak heksana bawang hitam berpotensi untuk menyebabkan aktivasi NF- κ B dan *activator protein 1* (AP1), yang nantinya akan menurunkan ekspresi dari VCAM-1 dan ICAM-1.

Simpulan dan Saran

Proses fermentasi yang dilakukan dengan perlakuan panas pada kelembapan tertentu pada bawang putih akan menghasilkan sebuah produk akhir berupa bawang hitam atau *aged black garlic*. Melalui proses fermentasi dan pemanasan pada bawang hitam, ada beberapa senyawa bioaktif yang telah dikenal memiliki aktivitas anti-inflamasi mengalami peningkatan konsentrasi seperti pada salah satu senyawa organosulfur *S-allylcysteine*, senyawa polifenol, dan senyawa flavonoid juga mengalami penurunan konsentrasi seperti pada salah satu senyawa organosulfur *allicin* dibandingkan dengan bawang putih biasa.

Daftar Rujukan

- Abrams, G. D. (2006). Respon tubuh terhadap cedera. *Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit* (6th ed.). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Ananta, G. A. P. Y. V. (2020). Potensi Batang Pisang (*Musa pardisiaca* L.) Dalam Penyembuhan Luka Bakar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1): 334–340. doi: 10.35816/jiskh.v10i2.283.
- Andayani, D., Suprihartini, E., & Astuti, M. (2018). Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Krokot (*Portulaca oleracea*, L.) pada Udema Tikus yang di Induksi Karagenin. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(1): 43. doi: 10.20961/jpscr.v3i1.15108.
- Bae, S. E., Chob, S. Y., Won, Y. D., Lee, S. H., & Park, H. J. (2014). Changes in s-allyl cysteine contents and physicochemical properties of black garlic during heat treatment. *LWT - Food Science and Technology*, 55(1): 397–402. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2013.05.006>.
- Baratawidjaja, K. G., & Rengganis, I. (2009). *Inflamasi: Imunologi Dasar* (8th ed.). Jakarta: Balai Penerbit UI.
- Bayan, L., Koulivand, P. H., & Gorji, A. (2014). Garlic: A review of potential therapeutic effects. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 4(1): 1–14.
- Bradley, J. M., Organ, C. L., & Lefer, D. J. (2016). Garlic-derived organic polysulfides and myocardial protection. *The Journal of Nutrition*, 146(2): 403S–409S. doi: 10.3945/jn.114.208066.
- Choi, I. S., Cha, H. S., & Lee, Y. S. (2014). Physicochemical and antioxidant properties of black garlic. *Molecules*, 19(10): 16811–16823. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules191016811>.
- Ciaccia, L. (2011). Fundamentals of Inflammation. *Yale J Biol Med*, 84(1): 64–65.
- Colín-González, A. L., Ali, S. F., Túnez, I., & Santamaría, A. (2015). On the antioxidant, neuroprotective and anti-inflammatory properties of S-allyl cysteine: an update. *Neurochem Int*, 89: 83–91. doi: 10.1016/j.neuint.2015.06.011.
- Desborough, J. P. (2000). The stress response to trauma and surgery. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 85(1): 109–117. doi: <https://doi.org/10.1093/bja/85.1.109>.
- Diretto, G., Rubio-Moraga, A., Argandona, J., Castillo, P., Gómez-Gómez, L., & Ahrazem, O. (2017). Tissue-specific accumulation of sulfur compounds and saponins in different parts of garlic cloves from purple and white ecotypes. *Molecules*, 22(8): 1359. doi: doi.org/10.3390/molecules22081359.
- Ferrero-Miliani, L., Nielsen, O., Andersen, P., & Girardin, S. (2007). Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1beta generation. *Clin Exp Immunol*, 147(2): 227–35. doi: 10.1111/j.1365-2249.2006.03261.x.
- Finkel, R., Harvey, R. A., Champe, P. C., Ramadhani, D., Tjahyanto, A., Salim, C., & Muttaqin, H. (2013). *Farmakologi Ulasan Bergambar*. (R. A. Harvey, P. C. Champe, A. Tjahyanto,

- & C. Salim, Eds.). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Ginwala, R., Bhavsar, R., Chigbu, D. G. I., Jain, P., & Khan, Z. K. (2019). Potential Role of Flavonoids in Treating Chronic Inflammatory Diseases with a Special Focus on the Anti-Inflammatory Activity of Apigenin. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 8(2): 35. doi: <https://doi.org/10.3390/antiox8020035>.
- Hoshino, T., Kashimoto, N., & Kasuga, S. (2001). Effects of garlic preparations on the gastrointestinal mucosa. *The Journal of Nutrition*, 131(3s): 1109S-1113S. doi: 10.1093/jn/131.3.1109S.
- Hussain, T., Tan, B., Yin, Y., Blachier, F., Tossou, M. C. B., & Rahu, N. (2016). Oxidative Stress and Inflammation: What Polyphenols Can Do for Us? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016: 7432797. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/7432797>.
- Imai, J., Ide, N., Nagae, S., Moriguchi, T., Matsuura, H., & Itakura, Y. (1994). Antioxidant and radical scavenging effects of aged garlic extract and its constituents. *Planta Medica*, 60: 417–420. doi: 10.1055/s-2006-959522.
- Kim, K.-H., Park, J. K., Choi, Y.-W., Kim, Y.-H., Lee, E. N., Lee, J.-R., Kim, H.-S., et al. (2013). Hexane extract of aged black garlic reduces cell proliferation and attenuates the expression of ICAM-1 and VCAM-1 in TNF- α -activated human endometrial stromal cells. *International Journal of Molecular Medicine*, 32(1): 67–78. doi: doi.org/10.3892/ijmm.2013.1362.
- Kim, M. J., Yoo, Y. C., Kim, H. J., Shin, S. K., Sohn, E. J., Min, A. Y., Sung, N. Y., et al. (2014). Aged black garlic exerts anti-inflammatory effects by decreasing NO and proinflammatory cytokine production with less cytotoxicity in LPS-stimulated raw 264.7 macrophages and LPS-induced septicemia mice. *Journal of Medicinal Food*, 17(10): 1057–1106. doi: doi.org/10.1089/jmf.2013.3043.
- Kimura, S., Tung, Y.-C., Pan, M.-H., Su, N.-W., Lai, Y.-J., & Cheng, K.-C. (2017). Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(1): 62–70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.11.003>.
- Kodera, Y., Ushijima, M., Amano, H., Suzuki, J.-I., & Matsutomo, T. (2017). Chemical and biological properties of S-1-propenyl-L-cysteine in aged garlic extract. *Molecules*, 22(4): 570. doi: 10.3390/molecules22040570.
- Kusumastuti, E., Handajani, J., & Susilowati, H. (2014). Ekspresi COX-2 dan Jumlah Neutrofil Fase Inflamasi pada Proses Penyembuhan Luka Setelah Pemberian Sistemik Ekstrak Etanolik Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) (studi in vivo pada Tikus Wistar). *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 21(1): 13. doi: 10.22146/majkedgiind.8778.
- Lee, E. N., Choi, Y. W., Kim, H. K., Park, J. K., Kim, H. J., Kim, M. J., Lee, H. W., et al. (2011). Chloroform extract of aged black garlic attenuates TNF- α -induced ROS generation, VCAM-1 expression, NF- κ B activation and adhesiveness for monocytes in human umbilical vein endothelial cells. *Phytotherapy Research*, 25(1): 92–100. doi: doi.org/10.1002/ptr.3230.
- Mansingh, D. P., Dalpati, N., Sali, V. K., & Vasanthi, A. H. R. (2018). Alliin the precursor of allicin in garlic extract mitigates proliferation of gastric adenocarcinoma cells by modulating apoptosis. *Pharmacognosy Magazine*, 14(55): S84–S91. doi: 10.4103/pm.pm_342_17.
- Medzhitov, R. (2010). Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*, 140(6): 771–6. doi: 10.1016/j.cell.2010.03.006
- Mufimah, Hidayat, U. R., & Budiharto, I. (2018). Efektivitas gel ekstrak bawang putih terhadap proses penyembuhan luka fase inflamasi. *Jurnal Vokasi Kesehatan*, 109–114.
- Nelwida, Berliana, & Nurhayati. (2019). Kandungan nutrisi black garlic hasil pemanasan dengan waktu berbeda. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Peternakan*, 22(1): 53–64.
- Nencini, C., Menchiari, A., Franchi, G. G., & Micheli, L. (2011). In vitro antioxidant activity of aged extracts of some Italian *Allium* species. *Plant Foods for Human Nutrition*, 66(1): 11–16. doi: 10.1007/s11130-010-0204-2.

- Oboh, G. (2004). Prevention of garlic-induced hemolytic anemia using some tropical green leafy vegetables. *Journal of Medicinal Food*, 7(4): 498–501. doi: 10.1089/jmf.2004.7.498.
- Oh, H., Kim, M., You, B., & Kim, M. (2012). Anti-inflammatory action of black garlic through downregulation of NF- κ B activation and MAP kinase phosphorylation. *The FASEB Journal*, 26(1_supplement): 823–833.
- Septiana, L. (2018). *Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sukun (Artocarpus altilis (Park.) Fosberg) dan Keamanan Terhadap Tukak Lambung*. Universitas Setia Budi Surakarta.
- Szychowski, K. A., Rybczyńska-Tkaczyk, K., Gawel-Bęben, K., Świeca, M., Karaś, M., Jakubczyk, A., Matysiak, M., et al. (2018). Characterization of active compounds of different garlic (*Allium sativum* L.) cultivars. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 68(1): 73–81. doi: <https://doi.org/10.1515/pjfn-2017-0005>.
- Tran, G.-B., Pham, T.-V., & Trinh, N.-N. (2019). Black garlic and its therapeutic benefits. *Studies in Garlic*. Intech Open. Retrieved from <https://www.intechopen.com/books/medicinal-plants-use-in-prevention-and-treatment-of-diseases/black-garlic-and-its-therapeutic-benefits>
- Wang, X., Jiao, F., Wang, Q.-W., Wang, J., Yang, K., Hu, R.-R., Liu, H.-C., et al. (2012). Aged black garlic extract induces inhibition of gastric cancer cell growth in vitro and in vivo. *Molecular Medicine Reports*, 5(1): 66–72. doi: 10.3892/mmr.2011.588.
- Wang, Y. C., Guan, M., Zhao, X., & Li, X. L. (2018). Effects of garlic polysaccharide on alcoholic liver fibrosis and intestinal microflora in mice. *Pharmaceutical Biology*, 56(1): 325–332. doi: 10.1080/13880209.2018.1479868.
- World Health Organization. (2002). *Traditional Medicine Strategy 2002-2005*. Geneva: World Health Organization.
- Yoo, D. Y., Kim, W., Nam, S. M., Yoo, M., Lee, S., Yoon, Y. S., Won, M. H., et al. (2014). Neuroprotective effects of Z-ajoene, an organosulfur compound derived from oil-macerated garlic, in the gerbil hippocampal CA1 region after transient forebrain ischemia. *Food and Chemical Toxicology*, 72: 1–7. doi: 10.1016/j.fct.2014.06.023.
- Yoo, M., Lee, S., Kim, S., Hwang, J., Choe, J., & Shin, D. (2014). Composition of organosulfur compounds from cooland warm-type garlic (*Allium sativum* L.) in Korea. *Food Science and Biotechnology*, 23: 337–344. doi: <https://doi.org/10.1007/s10068-014-0047-y>.
- Yoo, Y. C., Kim, H. J., Kim, M. J., Sohn, E. J., Min, A. Y., Sung, N. Y., Kim, M. R., et al. (2014). Aged black garlic exerts anti-inflammatory effects by decreasing NO and proinflammatory cytokine production with less cytotoxicity in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophages and LPS-induced septicemia mice. *Journal of Medicinal Food*, 17(10): 1057–1063. doi: 10.1089/jmf.2013.3043.
- You, B. R., Yoo, J., Baek, S. Y., & Kim, M. R. (2019). Anti-inflammatory effect of aged black garlic on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced dermatitis in mice. *Nutrition Research and Practice*, 13(3): 189–195. doi: doi.org/10.4162/nrp.2019.13.3.189.