


Efek Black Garlic Bawang Lanang terhadap Ankle Brachial Index pada Pasien Hipertensi: Penelitian Kuasi Eksperimen

Effect of Black Garlic Bawang Lanang on Ankle Brachial Index in Hypertension Patients: A Quasi-Experimental Study

Cita, Errick Endra; Cahyaningrum, Ika

 **Errick Endra Cita** errick@unitri.ac.id
Proram Studi Pendidikan Profesi Ners, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Tribhuwana Tungga Dewi, Indonesia
Ika Cahyaningrum
Proram Studi Pendidikan Profesi Ners, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Tribhuwana Tungga Dewi, Indonesia

Health Information: Jurnal Penelitian

Poltekkes Kemenkes Kendari, Indonesia
ISSN: 2085-0840
ISSN-e: 2622-5905
Periodicity: Bianual
vol. 15, no. 1, 2023
jurnaldanhakcipta@poltekkes-kdi.ac.id

Received: 20 October 2022

Accepted: 21 April 2023

URL: <http://portal.amelica.org/amei/journal/504/5043980005/>

DOI: <https://doi.org/10.36990/hijp.v15i1.712>

Funding

Funding source: Universitas Tribhuwana Tungga Dewi
Contract number: 2022
Corresponding author: errick@unitri.ac.id

Authors retain copyright and grant the journal right of first publication with the work simultaneously licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License that allows others to share the work with an acknowledgment of the works authorship and initial publication in this journal and able to enter into separate, additional contractual arrangements for the non-exclusive distribution of the journals published version of the work (e.g., post it to an institutional repository or publish it in a book).



This work is licensed under Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

Ringkasan: Hipertensi merupakan faktor risiko terjadinya penyakit arteri perifer. Hipertensi berkontribusi pada patogenesis aterosklerosis, proses patologis dasar yang mendasari penyakit vaskular perifer. Penyakit arteri perifer lebih sering terjadi pada ekstremitas bawah dan dapat menyebabkan kelelahan, sensasi kram, atau nyeri. Suplemen bawang putih telah menunjukkan efektivitas dalam mengurangi tekanan darah pada responden hipertensi. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek black garlic bawang lanang terhadap nilai ankle brachial index (ABI) pada penderita hipertensi. Metode penelitian dengan rancangan kuasi eksperimen pada satu grup dengan total sampel 20 responden. Pengambilan sampel menggunakan teknik consecutive sampling. Intervensi sediaan black garlic selama 14 hari dengan dosis 6 gr/hari. Instrumen yang digunakan digital sphygmomanometer untuk mengukur nilai ABI. Analisis data statistik menggunakan Paired T-Test. Rata-rata nilai ABI sebelum intervensi sebesar 1.02 dan setelah intervensi 1.05. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan rerata nilai ABI ($p < 0,05$). Intervensi black garlic bawang lanang dengan dosis 6gr/hari selama 14 hari meningkatkan nilai ankle brachial index pada responden dengan hipertensi. Diperlukan penelitian lanjutan untuk mengkonfirmasi keamanan konsumsi black garlic bawang lanang secara jangka panjang.

Kata kunci: Black Garlic, bawang lanang, Ankle Brachial Index, Hipertensi.

Abstract: Hypertension is a risk factor for peripheral arterial disease. Hypertension contributes to the pathogenesis of atherosclerosis, the underlying pathological process of peripheral vascular disease. Peripheral arterial disease more commonly occurs in the lower extremities and can cause fatigue, cramping sensations, or pain. Garlic supplements have shown effectiveness in reducing blood pressure in hypertensive patients. This study aimed to investigate the effect of black garlic bawang lanang on ankle brachial index (ABI) in hypertensive respondent. The research method used a quasi-experimental design with one group and a total sample of 20 respondents. The sampling technique used consecutive sampling. Intervention was done with black

garlic preparation for 14 days with a dose of 6 gr/day. The instrument used was a digital sphygmomanometer to measure the ABI value. Statistical data analysis used the Paired T-Test. The average ABI value before the intervention was 1.02, and after the intervention, it was 1.05. The statistical test results showed a significant difference in the mean ABI value ($p < 0.05$). The intervention with black garlic with a dose of 6gr/day for 14 days increased the ankle brachial index value in hypertensive respondents. Further research is needed to confirm the long-term safety of consuming black garlic.

Keywords: Black Garlic, bawang lanang, Ankle Brachial Index, Hypertension.

PENDAHULUAN

Diperkirakan 1,28 miliar orang dewasa berusia 30-79 tahun di seluruh dunia menderita hipertensi, dan dua pertiga tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah, 46% penderita hipertensi tidak menyadari bahwa mereka memiliki kondisi tersebut (World Health Organization (WHO), 2023). Data tahun 2018 menunjukkan kejadian hipertensi di Indonesia terus meningkat, 25,8% pada tahun 2013 dan 34,1% di tahun 2018 (Tim Riskesdas 2018, 2019).

Hipertensi adalah faktor risiko umum dan penting untuk gangguan vaskular, termasuk penyakit vaskular perifer. Penderita hipertensi saat ini, sekitar 2-5% memiliki tanda dari penyakit vaskular perifer yaitu klaudikasio intermiten, dengan prevalensi ini meningkat seiring bertambahnya usia. Bekisar 35-55% pasien dengan penyakit vaskular perifer memiliki hipertensi. Hipertensi berkontribusi pada patogenesis aterosklerosis, proses patologis dasar yang mendasari penyakit vaskular perifer. Hipertensi dan penyakit vaskular perifer berhubungan dengan kelainan hemostasis dan lipid, yang menyebabkan peningkatan keadaan aterotrombotik (Makin et al., 2001). Tekanan darah sistolik 20 mmHg lebih tinggi dari biasanya dikaitkan dengan risiko penyakit arteri perifer (Emdin et al., 2015).

Salah satu komorbiditas yang paling umum di antara pasien dengan penyakit arteri perifer adalah hipertensi, dengan prevalensi berkisar antara 30% hingga 80% berdasarkan usia, jenis kelamin, dan batas tekanan darah sistolik. Penyakit arteri perifer mempengaruhi ekstremitas bawah lebih sering daripada pembuluh ekstremitas atas, dan dapat menyebabkan kelelahan berulang, sensasi kram, atau nyeri yang dikenal sebagai *claudicatio intermittens* yang merupakan subset gejala yang paling dikenal dari penyakit arteri perifer ekstremitas bawah (Shu & Santulli, 2018).

Penyakit arteri perifer menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang cukup besar. Hipertensi merupakan faktor risiko terjadinya penyakit arteri perifer. Orang yang memiliki tekanan darah tinggi memiliki risiko lebih tinggi terkena penyakit arteri perifer. Mengobati tekanan darah tinggi adalah bagian penting dari pengobatan penyakit arteri perifer dan pengobatan untuk hipertensi harus sesuai dengan gejala penyakit arteri perifer (Lane & Lip, 2013). Pengobatan penyakit arteri perifer berlanjut melalui penggunaan herbal sebagai suplement (Lindstedt et al., 2021).

Bawang putih secara turun temurun telah digunakan sebagai salah satu bahan dalam pengobatan tradisional (Petrovska & Cekovska, 2010). Penelitian terdahulu mengkonfirmasi adanya perbaikan perfusi jaringan perifer dari konsumsi suplemen bawang putih (Lindstedt et al., 2021). Demikian juga adanya penurunan tekanan darah pada pasien hipertensi. Meta-analisis dari 12 percobaan dan 553 peserta hipertensi menegaskan bahwa suplemen bawang putih menurunkan tekanan darah sistolik (SBP) rata-rata $8,3 \pm 1,9$ mmHg dan tekanan darah diastolik sebesar $5,5 \pm 1,9$ mmHg, mirip dengan obat anti-hipertensi standar (Ried, 2019). Bawang putih segar yang diproses melalui fermentasi dengan suhu yang tinggi akan menghasilkan *black garlic*. *Black garlic* yang dihasilkan dari proses fermentasi memberikan tambahan dan formula kimiawi baru dengan kandungan senyawa bioktif flavonoid, fenol, S-allylcysteine (SAC), piruvat, S-allylmercaptocysteine (SAMC), dan tiosulfat (Choi et al., 2014).

Varshney & Budoff (2016) melalui penelitiannya dengan pemberian suplemen bawang putih pada pasien dengan sindrom metabolik menunjukkan penurunan jumlah plak lunak, dan lebih lanjut menjelaskan bahwa ekstrak bawang putih tua memperlambat akumulasi plak total sebesar 80%, mengurangi plak lunak dan menunjukkan regresi plak dengan atenuasi rendah.

Penelitian Jepson et al. (2013) menyatakan bahwa pada kelompok yang menerima bawang putih tidak ada perbedaan perubahan tekanan darah sistolik atau diastolik, denyut jantung, tekanan pergelangan kaki dan brakialis. Percobaan lebih lanjut dengan suplementasi bawang putih untuk penyakit oklusi arteri perifer diperlukan untuk menentukan efektivitasnya.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan Rancangan Eksperimen-Kuasi. Rancangan satu kelompok praperlakuan dan pasca perlakuan (*One-group pretest -posttest design*). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek konsumsi *black garlic* jenis bawang lanang terhadap tekanan darah pergelangan kaki dan brakialis (nilai *ankle brachial index*/ABI). Izin etik diperoleh dari komite peninjau etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Institut Ilmu Kesehatan STRADA Indonesia Nomor 2937/KEPK/IV/2022.

Penelitian dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Desa Gedangan Malang Indonesia dan dilakukan pada bulan Februari-Juni 2022. Pengambilan sampel berdasarkan data penderita Hipertensi yang terdaftar di kader kesehatan Desa Gedangan. Pengambilan sampel penelitian menggunakan *non probability sampling* yaitu *consecutive sampling*. Kriteria inklusi sampel penelitian ini adalah 1) memiliki tekanan darah sistolik minimal pre hipertensi 2) tidak memiliki penyakit kardiovaskular, ginjal atau penyakit lain yang berhubungan dengan peradangan sistemik kronis, 3) tidak minum obat tekanan darah/tekanan darah tidak terkontrol. Kriteria eksklusi adalah 1) pasien wanita dari segala usia dengan status hamil, 2) pasien dengan penyakit pembuluh darah termasuk penyakit jantung koroner atau penyakit darah (anemia), (3) pasien dalam kondisi tidak stabil, termasuk demensia atau gangguan mental. Total jumlah sampel yaitu 20 orang.

Penyiapan Black Garlic

Sediaan bawang putih jenis bawang lanang (*Allium sativum var. Solo Garlic*) difermentasi pada suhu 60°C selama 15 hari. Metode fermentasi menggunakan alat penanak nasi.

Intervensi

Sediaan *black garlic* diberikan dengan dosis total 6 gram/hari dan dikonsumsi dua kali setiap hari dengan dosis masing-masing 3 gr. Responden dibagi ke dalam 3 kelompok (7, 7, 6). Pemberian intervensi dilakukan di tempat tinggal responden. Paket sediaan *black garlic* dibagikan setiap awal minggu dengan total 42 gr untuk masing-masing responden dan dikemas ke dalam 14 bungkus masing-masing 3 gr. Intervensi suplementasi *black garlic* berlangsung selama 14 hari atau dua minggu.

Selama pemberian intervensi, responden diberikan daftar tilik lembar observasi untuk memantau status konsumsi sediaan *black garlic* dan efek yang tidak diinginkan yang dialami selama konsumsi *black garlic*. Seluruh responden bergabung ke dalam *WhatsApp Group* dan digunakan untuk mengingatkan dan memastikan responden telah mengkonsumsi sediaan *black garlic* dengan memvalidasi melalui pengiriman pesan dan melakukan telfon secara langsung.

Responden memberikan laporan atas konsumsi obat anti hipertensi dan anti kolesterol selama intervensi sediaan *black garlic*.

Blinding dan Unit Analysis

Pengukuran tekanan darah menggunakan *digital sphygmomanometer* OMRON (HEM-8712) dan dikalibrasi dengan keakurasian pengukuran (+/-) 3 mmHg. Parameter tekanan darah yang digunakan adalah tekanan darah sistolik tertinggi pada brakialis dan tekanan darah sistolik pada dorsalis pedis. Sikap responden saat pengukuran tekanan darah adalah supinasi. Pengukuran nilai ABI dilakukan dengan cara mengukur tekanan sistolik pertama kali diambil di bagian brakialis dan kemudian tekanan sistolik dorsalis pedis dan tibialis posterior.

Pengukuran nilai ABI di ukur pada hari pertama kemudian dibandingkan pada pengukuran pada hari ke empat belas. Selama proses penelitian, responden dan petugas lapangan hanya mengetahui nilai hasil tekanan darah dan tidak dijelaskan kesimpulan dari nilai ABI yang diperoleh.

Pengolahan dan Analisis Data

Analisis statistik uji Shapiro-Wilk digunakan untuk mengevaluasi normalitas distribusi data di setiap kelompok data. Data disajikan sebagai mean \pm SD dan evaluasi perbedaan nilai ABI penderita hipertensi sebelum dan setelah intervensi sediaan *black garlic* dianalisis dengan *Paired T-Test*. Nilai P <0,05 dianggap signifikan secara statistik. Program SPSS 16 digunakan untuk analisis data.

HASIL

Tabel 1
Karakteristik Demografi dan Klinis Responden

Karakteristik	Frekuensi (n=20)	Persentase (%)
Umur (Tahun)		
Dewasa Akhir/36-45	2	10
Lansia Awal/46-55	5	25
Lansia Akhir/56-65	10	50
Manula/ >65	3	15
Jenis Kelamin		
Laki-laki	4	20
Perempuan	16	80
Pekerjaan		
Tidak Bekerja	7	35
Petani	2	10
Wiraswasta	6	30
Pedagang	5	25
Merokok		
Tidak Konsumsi Rokok	16	80
Mengonsumsi Rokok	4	20
Kopi		
Tidak Konsumsi Kopi	11	55
Mengonsumsi Kopi	9	45
Tekanan Darah		
Pre Hipertensi	2	10
Hipertensi Tingkat 1	5	25
Hipertensi Tingkat 2	13	65

DOI: <https://doi.org/10.36990/hijp.v15i1.712.g751>

Data penelitian (Tabel 1) menunjukkan bahwa mayoritas responden pada kategori umur manula akhir, jenis kelamin perempuan, tidak mengonsumsi rokok, mengonsumsi kopi dan memiliki hipertensi pada tingkat 1 dan 2.

Tabel 2
Rerata Nilai Ankle Brachial Index Sebelum dan Sesudah Intervensi Black Garlic Bawang Lanang

Ankle Brachial Index (ABI)	n	Median (minimum-maksimum)	Rerata \pm s.b.
Nilai ABI Praintervensi	20	1.0200(0.86-1.16)	1.0200 \pm 0.08105
Nilai ABI Pascaintervensi		1.0600(0.96-1.23)	1.0590 \pm .06664

DOI: <https://doi.org/10.36990/hijp.v15i1.712.g752>

Nilai ABI sebelum intervensi *black garlic* menunjukkan perbedaan dengan setelah intervensi. Perbedaan tersebut dengan peningkatan setelah intervensi *black garlic* (Tabel 2).

Tabel 3
Hasil Uji Statistik Paired T-Test Nilai Ankle Brachial Index

Ankle Brachial Index (ABI)	n	Perbedaan Rerata±s.b	IK95%	p
Perbedaan nilai ABI praintervensi dan pascaintervensi	20	0.03900±.07953	(-0.7622– -0.00178)	0.041

DOI: <https://doi.org/10.36990/hijp.v15i1.712.g753>

Data menunjukkan (Tabel 3) nilai signficancy 0.041 ($p < 0,05$). Selisih perbedaan rerata sebelum dan sesudah intervensi *black garlic* sebesar 0.03900 ± 0.07953 . Kepercayaan sebesar 95%, bahwa jika pengukuran dilakukan pada populasi, selisih nilai sebelum konsumsi *black garlic* bawang lanang dengan nilai ABI dua minggu setelah konsumsi *black garlic* jenis bawang lanang adalah 0.7622 sampai 0.00178.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil statistik menunjukkan bahwa intervensi *black garlic* bawang lanang meningkatkan nilai ABI dengan selisih 0.039 (0.85 praintervensi dan 0.96 pascaintervensi) dibandingkan sebelum intervensi. Nilai *Ankle Brachial Index* yang merupakan rasio dari tekanan darah pada arteri brakial (Aboyans et al., 2012). Berbagai risiko atas penyakit pembuluh darah ditunjukkan dari nilai pengukuran ABI. ABI yang melewati rasio normal berisiko terhadap kematian dengan faktor pencetus hipertensi (Alves-Cabrato et al., 2019), dan ABI di bawah rasio normal berisiko terhadap keberlanjutan masalah pembuluh darah (Abboud et al., 2019; Monteiro et al., 2012).

Penelitian lain dengan tujuan menganalisis pengaruh pemberian bawang putih hitam pada sistem kardiovaskular hasil bahwa *black garlic* dapat memperbaiki struktur vaskular berupa peningkatan elastisitas arteri, kalsifikasi dinding arteri koroner yang menjadi menipis, pengurangan plak pada koroner dan perbaikan fungsi vaskular (Recinella et al., 2023). Hasil penelitian dari model invitro pada hewan coba juga memperlihatkan efektivitas pemberian *black garlic* pada penurunan kolesterol dan *low density lipoprotein* (Prihanti et al., 2019). Selain itu, Olexandr M et al. (2021) menyatakan bahwa dengan pemberian *black garlic*, produksi spesies oksigen reaktif dan dialdehid malonik berkurang secara signifikan dalam plasma darah yang menunjukkan efek antioksidan bawang putih, dan aktivitas sintase NO konstitutif dipulihkan dan aktivitas sintase NO yang diinduksi dihambat.

Peningkatan kadar NO serum dan sebagai vasodilator dalam pembuluh darah, yang ditunjukkan pada kelompok yang menerima *black garlic* dengan dosis 200 mg/kg menunjukkan kadar NO yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis 50 dan 100 mg/kg (Hasimun et al., 2020). Natrium Oksida berperan sentral pada sistem homeostasis tekanan darah, setiap gangguan pada bioaktivitas NO dapat

menyebabkan vasokonstriksi dan kekakuan arteri, yang meningkatkan risiko hipertensi (Gladwin, 2006). Kadar oksida nitrat serum berbanding terbalik dengan kekakuan arteri dan tekanan darah sistolik dan diastolik. NO bertindak sebagai vasodilator sehingga melemaskan otot polos (Signorelli et al., 2019).

Perbedaan nilai ABI sebelum dan setelah intervensi didukung dengan karakteristik demografi responden. Mayoritas responden tidak mengonsumsi kopi, dan tidak merokok. Telah diketahui bahwa kafein meningkatkan tekanan darah, dan terutama pada kondisi berisiko mengalami hipertensi (Hartley et al., 2000) dengan mekanisme yang mempengaruhi saraf simpatis (Corti et al., 2002). Demikian pula dengan perilaku merokok yang menjadi salah satu faktor utama yang memperparah kondisi hipertensi.

Pada orang yang merokok, masalah hipertensi terjadi dengan adanya kekakuan arteri. Penelitian yang dilakukan oleh Rehill et al. (2006) mengkonfirmasi adanya penurunan fungsi endotel pembuluh darah pada perokok. Kendatipun kerusakan fungsi endotel tidak spesifik akibat asap rokok, namun, kebiasaan merokok meningkatkan risiko disfungsi endotel yang lebih besar (Nabavizadeh et al., 2022).

Belum diketahui dengan pasti reaksi fisiologis dari konsumsi *black garlic* dan perannya dalam pembuluh darah dan nilai *ankle brachial index* pada hipertensi. Namun, berdasarkan penelitian tentang kandungan kimia dan aktivitas biokimia dari *black garlic* menunjukkan adanya aksi antioksidan. Penelitian ini menggunakan bawang lanang sebagai *black garlic* dengan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan jenis bawang putih lainnya. Penelitian oleh Romsiah et al. (2020) yang membandingkan dua jenis bawang, bawang putih (*Allium sativum L.*), dan bawang putih tunggal (*Allium sativum var. Solo Garlic*), dan *black garlic* dari dua jenis bawang tersebut menghasilkan aktivitas antioksidan yang tinggi pada *black garlic* bawang lanang. Selain itu, dalam proses fermentasi *black garlic* dengan adanya aktivitas metabolisme menghasilkan bawang konsumsi yang aromanya lebih tidak berbau kuat dengan kecenderungan rasa manis (Najman et al., 2022).

KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian kami menunjukkan bahwa intervensi *black garlic* bawang lanang dengan dosis 6gr/hari selama 14 hari secara statistik menunjukkan perbedaan nilai *ankle brachial index* sebelum dan setelah intervensi. Penelitian lanjutan untuk mengkonfirmasi keamanan konsumsi *black garlic* bawang lanang secara jangka panjang masih dibutuhkan.

Kekurangan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini adalah tidak semua faktor-faktor yang berdampak pada tekanan darah dapat dikendalikan seperti konsumsi makanan, dan kontrol terhadap kemungkinan penggunaan obat antihipertensi di tengah penelitian.

Mengakui

Terimakasih kepada LPPM Universitas Tribhuwana Tunggaladewi yang telah memberikan dukungan pendanaan terhadap penelitian ini. Puskesmas Desa Gedangan Malang yang telah mendukung dan memberikan arahan sehingga penelitian ini berjalan dengan lancar.

DAFTAR PUSTAKA

- Abboud, H., Monteiro Tavares, L., Labreuche, J., Arauz, A., Bryer, A., Lavados, P. M., Massaro, A., Munoz Collazos, M., Steg, P. G., Yamout, B. I., Vicaut, E., Amarenco, P., & null, null. (2019). Impact of Low Ankle-Brachial Index on the Risk of Recurrent Vascular Events. *Stroke*, *50*(4), 853–858. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.022180>
- Aboyans, V., Criqui, M. H., Abraham, P., Allison, M. A., Creager, M. A., Diehm, C., Fowkes, F. G. R., Hiatt, W. R., Jönsson, B., Lacroix, P., Marin, B., McDermott, M. M., Norgren, L., Pande, R. L., Preux, P.-M., Stoffers, H. E. (Jelle), & Treat-Jacobson, D. (2012). Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index. *Circulation*, *126*(24), 2890–2909. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318276fbcb>
- Alves-Cabrato, L., Elosua-Bayes, M., García-Gil, M., Comas-Cufí, M., Martí-Lluch, R., Ponjoan, A., Blanch, J., Parramon, D., Gomez-Marcos, M. A., & Ramos, R. (2019). Hypertension and high ankle brachial index: The overlooked combination. *Journal of Hypertension*, *37*(1), 92. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001861>
- Choi, I., Cha, H., & Lee, Y. (2014). Physicochemical and Antioxidant Properties of Black Garlic. *Molecules*, *19*(10), 16811–16823. <https://doi.org/10.3390/molecules191016811>
- Corti, R., Binggeli, C., Sudano, I., Spieker, L., Hänseler, E., Ruschitzka, F., Chaplin, W. F., Lüscher, T. F., & Noll, G. (2002). Coffee Acutely Increases Sympathetic Nerve Activity and Blood Pressure Independently of Caffeine Content. *Circulation*, *106*(23), 2935–2940. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000046228.97025.3A>
- Emdin, C. A., Anderson, S. G., Callender, T., Conrad, N., Salimi-Khorshidi, G., Mohseni, H., Woodward, M., & Rahimi, K. (2015). Usual blood pressure, peripheral arterial disease, and vascular risk: Cohort study of 4.2 million adults. *BMJ*, h4865. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4865>
- Gladwin, M. T. (2006). Role of the red blood cell in nitric oxide homeostasis and hypoxic vasodilation. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, *588*, 189–205. https://doi.org/10.1007/978-0-387-34817-9_17
- Hartley, T. R., Sung, B. H., Pincomb, G. A., Whitsett, T. L., Wilson, M. F., & Lovallo, W. R. (2000). Hypertension Risk Status and Effect of Caffeine on Blood Pressure. *Hypertension*, *36*(1), 137–141. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.36.1.137>
- Hasimun, P., Mulyani, Y., Rebulina, E., & Zakaria, H. (2020). Impact of Black Garlic on Biomarkers of Arterial Stiffness and Frontal QRS-T Angle on Hypertensive Animal Model. *Journal of Young Pharmacists*, *12*(4), 338–342. <https://doi.org/10.5530/jyp.2020.12.88>
- Jepson, R. G., Kleijnen, J., & Leng, G. C. (2013). Garlic for peripheral arterial occlusive disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000095.pub2>

- Lane, D. A., & Lip, G. Y. (2013). Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003075.pub3>
- Lindstedt, S., Wlosinska, M., Nilsson, A.-C., Hlebowicz, J., Fakhro, M., & Sheikh, R. (2021). Successful improved peripheral tissue perfusion was seen in patients with atherosclerosis after 12 months of treatment with aged garlic extract. *International Wound Journal*, *18*(5), 681–691. <https://doi.org/10.1111/iwj.13570>
- Makin, A., Lip, G., Silverman, S., & Beevers, D. (2001). Peripheral vascular disease and hypertension: A forgotten association? *Journal of Human Hypertension*, *15*(7), 447–454. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001209>
- Monteiro, R., Marto, R., & Neves, M. F. (2012). Risk Factors Related to Low Ankle-Brachial Index Measured by Traditional and Modified Definition in Hypertensive Elderly Patients. *International Journal of Hypertension*, *2012*, e163807. <https://doi.org/10.1155/2012/163807>
- Nabavizadeh, P., Liu, J., Rao, P., Ibrahim, S., Han, D. D., Derakhshandeh, R., Qiu, H., Wang, X., Glantz, S. A., Schick, S. F., & Springer, M. L. (2022). Impairment of Endothelial Function by Cigarette Smoke Is Not Caused by a Specific Smoke Constituent, but by Vagal Input From the Airway. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *42*(11), 1324–1332. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.122.318051>
- Najman, K., Król, K., & Sadowska, A. (2022). The Physicochemical Properties, Volatile Compounds and Taste Profile of Black Garlic (*Allium sativum* L.) Cloves, Paste and Powder. *Applied Sciences*, *12*(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/app12094215>
- Olexandr M, K., Yulia V, G., Yulia P, K., & Vadym F, S. (2021). Garlic supplement lowers blood pressure in 40-60 years old hypertensive individuals, regulates oxidative stress, plasma cholesterol and protrombin index. *Journal of Cardiovascular Medicine and Cardiology*, *041–047*. <https://doi.org/10.17352/2455-2976.000168>
- Petrovska, B. B., & Cekovska, S. (2010). Extracts from the history and medical properties of garlic. *Pharmacognosy Reviews*, *4*(7), 106–110. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.65321>
- Prihanti, G. S., Isnaini, F., Yudistia, R., Faradilla, A., & Rahman, M. (2019). Effect of Black Garlic Extract on Blood Glucose, Lipid Profile, and SGPT-SGOT of Wistar Rats Diabetes Mellitus Model. *Majalah Kedokteran Bandung*, *51*(2), Article 2. <https://doi.org/10.15395/mkb.v51n2.1657>
- Recinella, L., Libero, M. L., Citi, V., Chiavaroli, A., Martelli, A., Foligni, R., Mannozi, C., Acquaviva, A., Di Simone, S., Calderone, V., Orlando, G., Ferrante, C., Veschi, S., Piro, A., Menghini, L., Brunetti, L., & Leone, S. (2023). Anti-Inflammatory and Vasorelaxant Effects Induced by an Aqueous Aged Black Garlic Extract Supplemented with Vitamins D, C, and B12 on Cardiovascular System. *Foods (Basel, Switzerland)*, *12*(7), 1558. <https://doi.org/10.3390/foods12071558>
- Rehill, N., Beck, C. R., Yeo, K. R., & Yeo, W. W. (2006). The effect of chronic tobacco smoking on arterial stiffness. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *61*(6), 767–773. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02630.x>
- Ried, K. (2019). Garlic lowers blood pressure in hypertensive subjects, improves arterial stiffness and gut microbiota: A review and meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8374>
- Romsiah, Putri, P. E., & Erjon. (2020). Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* L.), Bawang Putih Tunggal (*Allium sativum*

- var. Solo Garlic) dan Black Garlic dengan Metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 5(1). <https://garuda.kemdikbud.go.id/documents/detail/2588556>
- Shu, J., & Santulli, G. (2018). Update on peripheral artery disease: Epidemiology and evidence-based facts. *Atherosclerosis*, 275, 379–381. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.033>
- Signorelli, S. S., Scuto, S., Marino, E., Xourafa, A., & Gaudio, A. (2019). Oxidative Stress in Peripheral Arterial Disease (PAD) Mechanism and Biomarkers. *Antioxidants*, 8(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/antiox8090367>
- Tim Riskesdas 2018. (2019). *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB).
- Varshney, R., & Budoff, M. J. (2016). Garlic and Heart Disease. *The Journal of Nutrition*, 146(2), 416S-421S. <https://doi.org/10.3945/jn.114.202333>
- World Health Organization (WHO). (2023). *Hypertension*. Fact Sheets. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>

Catatan kaki

Editor Akademis: Moch Bahrudin (Poltekkes Kemenkes Surabaya, INDONESIA).

Pernyataan Konflik Kepentingan: Para penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dengan pihak manapun.

Kontribusi Penulis: EEC (Konspetualisasi, Kurasi data, Metodologi, Analisis formal, Penyiapan Naskah - draf, Penyiapan Naskah - reviu & pengeditan); IC (Metodologi, Kurasi data).

Berbagi Data: Data penelitian tersedia melalui korespondensi dengan penulis.

Pernyataan Penerbit: Poltekkes Kemenkes Kendari menyatakan tetap netral sehubungan dengan klaim atas perspektif atau buah pikiran yang diterbitkan.

Author notes

errick@unitri.ac.id