



PEMBERIAN SUPLEMENTASI BAWANG PUTIH SEBAGAI TERAPI ADJUVAN PADA PASIEN HIPERTENSI

Filipo David Tamara

Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia
davidtamara017@gmail.com

Abstrak

Hipertensi merupakan keadaan dimana tekanan darah sistolik seseorang ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg setelah pemeriksaan ulang yaitu sebanyak 2-3 kunjungan dengan interval 1-4 minggu. Faktor risiko terjadinya hipertensi meliputi usia tua, obesitas, merokok serta meminum minuman beralkohol. Hipertensi juga merupakan faktor risiko utama untuk penyakit kardiovaskular. Bawang putih (*Allium Sativum*) merupakan herbal aromatik dan salah satu herbal tertua yang telah digunakan sebagai obat tradisional berbagai masalah kesehatan, termasuk hipertensi. Hipertensi dapat dikendalikan dengan meminum obat anti hipertensi secara rutin. Salah satu terapi adjuvan yang dapat digunakan untuk mengendalikan hipertensi adalah suplementasi bawang putih yang telah terbukti keefektifannya dalam mengendalikan tekanan darah pada pasien hipertensi. Sumber literatur yang digunakan yaitu Pubmed, Google scholar, Medline, Ebsco, Hindawi, Science direct dan Cochrane. Setelah ditemukan berbagai literatur yang sesuai maka penulisan naskah dimulai. Bawang putih merupakan bahan herbal yang digunakan untuk mengatasi beberapa masalah kesehatan salah satunya untuk menurunkan tekanan darah. Berdasarkan penelusuran literatur yang telah dilakukan, pemberian suplementasi bawang putih terbukti dapat menurunkan tekanan darah terutama pada pasien-pasien yang menderita hipertensi. Hal ini menunjukkan bahwa bawang putih dapat digunakan juga sebagai terapi adjuvan untuk menjaga kesehatan kardiovaskular. Hipertensi merupakan salah satu penyakit dengan proses patologis yang kompleks. Suplementasi bawang putih sebagai terapi adjuvan telah terbukti dapat menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi serta menjaga kesehatan kardiovaskular.

Kata Kunci : *Hipertensi, Bawang Putih, Tekanan Darah Tinggi, Terapi Adjuvan*

Abstract

*Hypertension is a condition if systolic blood pressure is ≥ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure is ≥ 90 mmHg after a re-examination of 2-3 visits with an interval of 1-4 weeks. Risk factors for hypertension include old age, obesity, smoking and drinking alcoholic beverages. Garlic (*Allium Sativum*) is an aromatic herb and one of the oldest herbs that has been used as a traditional medicine for various health problems, including hypertension. Hypertension can be controlled by taking anti-hypertensive drugs regularly. One of adjuvant therapy that can also be used to control hypertension is garlic supplementation which has proven its effectiveness in controlling blood pressure in hypertensive patients. Sources of literature used are Pubmed, Google Scholar, Medline, Ebsco, Hindawi, Science Direct and Cochrane. After finding a variety of appropriate literature, the writing of the manuscript began. Garlic is one of the herbal ingredients used to treat several health problems such as lowering blood pressure. Based on a literature search that has been carried out, garlic supplementation is proven to reduce blood pressure especially in patients who suffer from hypertension. This shows that garlic can be used as an adjuvant therapy to maintain cardiovascular health. Hypertension is a disease with a complex pathological process. Garlic supplementation as an adjuvant therapy has been shown to reduce blood pressure in hypertensive patients and maintain cardiovascular health.*

Keyword : *Hypertension, Garlic, Blood pressure, Adjuvant therapy.*

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2023

✉ Corresponding author : Filippo David Tamara

Address : Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

Email : davidtamara017@gmail.com

PENDAHULUAN

Tekanan darah tinggi atau yang dikenal dengan hipertensi merupakan keadaan dimana tekanan darah sistolik seseorang ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg setelah pemeriksaan ulang yaitu sebanyak 2-3 kunjungan dengan interval 1-4 minggu (Verdecchia et al., 2020). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 prevalensi hipertensi di Indonesia sekitar 34,1% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Usia tua, obesitas, merokok serta meminum minuman beralkohol merupakan faktor risiko terjadinya hipertensi. Hipertensi juga merupakan faktor risiko utama untuk terjadinya berbagai penyakit kardiovaskular (Matsutomo, 2020). Obat anti-hipertensi lini pertama adalah inhibitor angiotensin-converting enzyme (ACE), angiotensin II receptor blocker (ARBs), calcium channel blocker, beta blocker dan thiazide diuretics (Matsutomo, 2020); (Park et al., 2017). Salah satu terapi adjuvan yang digunakan untuk pengobatan hipertensi adalah pemberian suplementasi bawang putih. Suplementasi bawang putih tersebut telah menunjukkan efektivitas dalam mengurangi tekanan darah pada pasien hipertensi yang menyerupai dengan obat anti hipertensi standar lini pertama (Ried, 2020).

Beberapa tahun terakhir, pemberian bawang putih semakin banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk menangani hipertensi. Bawang putih merupakan salah satu rempah-rempah yang cukup mudah ditemui khususnya di Indonesia. Oleh karena itu, literatur ini dibuat untuk mengetahui lebih dalam mengenai terapi pemberian bawang putih terhadap hipertensi di Indonesia.

METODE

Evaluasi studi mengenai pemberian bawang putih sebagai terapi adjuvan pada pasien hipertensi dicari melalui beberapa sumber literatur, yaitu Pubmed, Google scholar, Medline, Ebsco, Hindawi, Science direct dan Cochrane. Pencarian literatur menggunakan kata kunci hypertension, garlic dan blood pressure yang terbit dalam rentang waktu 10 tahun terakhir. Setelah ditemukan berbagai literatur yang sesuai maka penulisan naskah dimulai. Literatur akan disusun sesuai dengan format yang dimulai dari definisi, epidemiologi, mekanisme, faktor risiko, patofisiologi hipertensi serta hubungan mengenai konsumsi bawang putih dalam mengendalikan hipertensi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hipertensi

a. Definisi dan Klasifikasi Hipertensi

Hipertensi adalah keadaan dimana tekanan darah sistolik seseorang adalah ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg setelah pemeriksaan ulang. Diagnosis tidak boleh dibuat pada satu kali kunjungan. Sebanyak 2-3 kunjungan dengan interval 1-4 minggu diperlukan untuk memastikan diagnosis hipertensi. Diagnosis dapat ditegakkan dalam sekali kunjungan apabila tekanan darah $\geq 180/110$ mmHg dan ditemukan adanya bukti penyakit kardiovaskular (Verdecchia et al., 2020).

International Society of Hypertension membagi hipertensi menjadi hipertensi grade 1 untuk kadar tekanan darah kurang dari 160/100 mmHg dan hipertensi grade 2 untuk kadar tekanan darah yang lebih tinggi. Klasifikasi lainnya adalah hipertensi sistolik terisolasi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik < 90 mmHg yang sering terjadi pada remaja dan orang tua (Verdecchia et al., 2020).

b. Epidemiologi Hipertensi

World Health Organization memperkirakan 1.28 miliar orang dewasa berusia 30-79 tahun di seluruh dunia menderita hipertensi, sebagian besar (dua pertiga) tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Diperkirakan 46% orang dewasa dengan hipertensi tidak menyadari bahwa mereka memiliki kondisi tersebut. Studi Survei Pemeriksaan Kesehatan dan Gizi Kota New York menemukan tingkat hipertensi yang jauh lebih tinggi untuk orang Asia (38.0%) dan Hispanik (33.0%) dibandingkan dengan kulit putih non-Hispanik (27.5%). Prevalensi lebih tinggi untuk Asia Selatan (43.0%) dibandingkan Timur dan Asia Tenggara (39.9%). Prevalensi hipertensi di Indonesia berdasarkan Riskesdas 2018 adalah 34.1%. Prevalensi tersebut mengalami peningkatan dibandingkan dengan tahun 2013 yaitu sebesar 25.8% dan diperkirakan hanya 1/3 kasus hipertensi di Indonesia yang terdiagnosis. Prevalensi tertinggi penderita hipertensi di Indonesia berada di Kalimantan Selatan dan yang terendah berada di Papua (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018; (Saeed et al., 2020); (Sinsirimongkhon et al., 2023).

c. Faktor Risiko Hipertensi

Faktor risiko hipertensi dibagi menjadi faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang dapat dimodifikasi adalah makanan yang tidak sehat seperti makanan tinggi natrium dan rendah potasium, obesitas, kurangnya aktivitas fisik, minum minuman beralkohol atau kafein, merokok serta kualitas tidur yang kurang baik. Sementara faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah genetik, usia, jenis kelamin dan etnis/ras (Benjamin et al., 2019); (Reis et al., 2001).

d. Patofisiologi Hipertensi

Peningkatan awal tekanan darah sebagai respon terhadap ekspansi volume vaskular mungkin terkait dengan peningkatan curah jantung dan seiring berjalannya waktu, resistensi perifer meningkat dan curah jantung kembali normal. Urutan peristiwa patogenesis hipertensi masih belum jelas namun natrium dapat mengaktifkan sejumlah mekanisme saraf, endokrin/parakrin, dan vaskular, yang semuanya berpotensi meningkatkan tekanan arteri. Saat tekanan arteri meningkat sebagai respon terhadap asupan NaCl yang tinggi, ekskresi natrium urin meningkat dan keseimbangan natrium dipertahankan dengan mengorbankan peningkatan tekanan arteri.

Sistem renin-angiotensin-aldosteron berkontribusi pada pengaturan tekanan arteri terutama melalui sifat vasokonstriktor angiotensin II dan sifat retensi natrium aldosteron. Pasien hipertensi dapat terjadi peningkatan aktivitas aksis renin-angiotensin-aldosteron namun peningkatan tersebut tidak selalu berhubungan dengan hipertensi. Diet rendah NaCl atau kontraksi volume, homeostasis tekanan arteri dan volume dapat dipertahankan dengan peningkatan aktivitas aksis renin-angiotensin-aldosteron. Aldosteronisme sekunder juga dijumpai pada keadaan edema seperti gagal jantung kronik dan penyakit hati.

Perubahan struktural, mekanis atau fungsional dapat mengurangi diameter lumen arteri kecil dan arteriol terjadi pada pasien hipertensi. Perubahan geometrik pada dinding pembuluh darah tanpa perubahan volume pembuluh darah dinamakan remodeling dimana faktor yang berperan untuk terjadinya remodeling antara lain apoptosis, peradangan tingkat rendah dan fibrosis vaskular. Hipertrofik (peningkatan ukuran sel dan peningkatan deposisi matriks antar sel) atau remodeling vaskular eutrofik menyebabkan penurunan ukuran lumen dan peningkatan resistensi perifer (Tolbert et al., 2023).

2. Bawang Putih

a. Definisi Bawang Putih

Bawang putih (*Allium sativum* L.; Famili: Amaryllidaceae) adalah herbal aromatik dan salah satu herbal tertua yang telah digunakan sejak zaman kuno sebagai obat tradisional. Spesies *Allium* kedua yang digunakan secara luas dengan bawang merah (*Allium cepa* L.) yang digunakan sebagai obat terhadap beberapa penyakit umum seperti flu, influenza, gigitan ular dan hipertensi (El-Saber Batiha et al., 2020).

Salah satu sediaan bawang putih adalah Aged Garlic Extract (AGE) yang diproduksi dengan merendam bawang putih dalam campuran air/etanol, dan dengan demikian mengalami ekstraksi/penuaan alami selama >10 bulan pada

suhu kamar. Senyawa yang ada dalam AGE dapat diproduksi melalui berbagai reaksi yang kompleks dan konstituen beragam yang ditemukan dalam AGE karena bergantung pada kondisi pemrosesan yang melibatkan faktor fisik dan kimia seperti suhu kamar, pH, keseimbangan hidrofilitas dan hidrofobitas serta berbagai faktor lainnya (Kodera et al., 2020).

Spesies *allium* dan komponen aktifnya dilaporkan mengurangi risiko diabetes dan penyakit kardiovaskular, melindungi terhadap infeksi dengan mengaktifkan sistem kekebalan tubuh dan memiliki sifat antimikroba, antijamur, anti-aging serta antikanker yang dikonfirmasi oleh data epidemiologis dari klinis manusia. Selain itu, bawang putih juga memiliki tujuan terapeutik termasuk pengobatan gangguan paru-paru, pertusis, gangguan perut, pilek, sakit telinga dan membantu mencegah penyakit kardiovaskular (El-Saber Batiha et al., 2020).

b. Mekanisme Kerja Bawang Putih terhadap Hipertensi

Fungsi penting bawang putih dalam mengendalikan faktor risiko kardiovaskular diketahui secara signifikan menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik. Formulasi bawang putih telah digunakan secara luas untuk menghambat dan meredakan gangguan kardiovaskular seperti hipertensi, aritmia, trombosis, hiperlipidemia dan aterosklerosis. Beberapa penelitian eksperimental dan manusia melaporkan efek antihipertensi dari ekstrak bawang putih dan molekul bioaktif turunannya. Bawang putih menunjukkan aktivitas fibrinolitik plasma serta meningkatkan aktivitas fibrinolitik pada pasien infark miokard dan orang yang sehat (El-Saber Batiha et al., 2020).

Mekanisme efek bawang putih terhadap tekanan darah tinggi diperlukan penelitian lebih lanjut dan untuk saat ini hanya ada dalam bentuk hipotesis. Peningkatan stres oksidatif dapat menyebabkan disfungsi endotel, dan akhirnya dapat menyebabkan hipertensi. Bawang putih mengandung beberapa senyawa bioaktif, antara lain allicin yang memiliki aktivitas antioksidan. Beberapa penelitian juga menunjukkan allicin dapat menurunkan tekanan darah. Selain itu, beberapa dipeptida yang diekstraksi dari bawang putih juga telah dilaporkan menghambat ACE dan allicin mungkin bukan satu-satunya senyawa yang memiliki aktivitas penghambatan ACE (Wang et al., 2015).

Hubungan Bawang Putih sebagai Terapi Adjuvan dalam Menurunkan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi

Bawang putih (*Allium Sativum*) merupakan salah satu bahan herbal yang telah banyak digunakan untuk mengatasi beberapa masalah kesehatan dan sebagai kardioprotektif. Salah satu

efek kardioprotektif yang dihasilkan oleh bawang putih adalah menurunkan tekanan darah (Matsutomo, 2020). Senyawa organosulfur dalam bawang putih seperti allicin dan s-allylcysteine diduga sebagai senyawa bioaktif utama yang bertanggung jawab untuk mengendalikan tekanan darah (Hakim, 2022). Senyawa ini telah terbukti untuk menghambat faktor transkripsi NF- κ B dan enzim pengonversi angiotensin, sekaligus meningkatkan produksi senyawa vasodilatasi hidrogen sulfida dan oksida nitrat maka mekanisme herbal akan dianggap dapat mengurangi tekanan darah dan stres oksidatif (Chan et al., 2020).

Berbagai analisis terbaru yang diterbitkan menunjukkan bahwa suplementasi bawang putih efektif menurunkan tekanan darah pada subjek yang menderita hipertensi. Salah satu review yang dilakukan oleh Matsutomo et al. menyatakan hal serupa (Matsutomo, 2020). Dosis suplementasi bawang putih yang berkisar antara 600-900 mg/hari diketahui memiliki efek poten terhadap penurunan tekanan darah pada pasien hipertensi tetapi tidak berpengaruh terhadap subjek dengan normotensi. Allicin merupakan bahan aktif utama dalam suplementasi bawang putih. Allicin diketahui dapat mengerahkan efek penghambatan dan vasodilatasi angiotensin II. Selain Allicin, γ -glutamyl-S-allylcysteine (GSAC) juga diketahui berkontribusi terhadap penurunan tekanan darah dengan cara menghambat ACE dan endothelium-dependent dan independent relaxation (Matsutomo, 2020). Hal ini sejalan dengan penelitian lainnya yang dilakukan oleh Wai-Jo et al. mendapatkan hasil bahwa ekstrak bawang putih yang mengandung 1.2–2.4 mg s-allyl cysteine atau 600–2400 mg bubuk bawang putih setiap harinya berhasil sebagai terapi tambahan untuk menurunkan tekanan darah pada populasi pasien yang memiliki tekanan darah sistolik > 140 mmHg (Chan et al., 2020).

Penelitian lainnya yang mendapatkan hasil bahwa suplementasi bawang putih dapat menurunkan tekanan darah sistolik rata-rata 8 -10 mmHg dengan atau tanpa obat-obatan hipertensi (Ried, 2020). Penelitian ini juga menyatakan bahwa beberapa vitamin B merupakan ko-faktor penting dalam mekanisme penurunan tekanan darah. Komponen sulfur yang terdapat dalam bawang putih akan diubah menjadi H₂S (hydrogen sulphide) yang berfungsi sebagai molekul pensinyalan untuk relaksasi sel otot polos dan vasodilatasi yang akan memberikan efek penurunan tekanan darah (Ried, 2020). Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, dimana didapatkan suplementasi AGE bawang putih dengan dosis 1.2 g atau 1.2 mg GSAC selama 12 minggu dapat menurunkan tekanan darah rerata sistolik 9 - 10 mmHg dan rerata diastolik 4 - 8 mmHg (Ried, 2020).

Penelitian tersebut juga berspekulasi bahwa variabilitas dalam penurunan tekanan darah mungkin berkaitan dengan vitamin B6 dan vitamin B12. Variasi kadar vitamin B12 ditemukan pada populasi usia menengah dan didukung oleh rerata kadar homosistein yang tinggi pada subjek penelitian. Sementara itu, kurangnya efektivitas bawang putih terhadap kadar homosistein yang rendah sejalan dengan literatur yang menghubungkan antara kadar vitamin B12 yang rendah dan kadar homosistein yang tinggi dengan hipertensi dan penyakit kardiovaskular lainnya (Ried, 2016).

Suplementasi bawang putih selama 30 hari dapat menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik masing-masing 16.5 mmHg dan 12.5 mmHg (Kravchuk et al., 2021). Bawang putih kaya akan senyawa organosulfur dan bioflavonoids yang memiliki efek sinergis. Beberapa komponen aktif bawang putih memiliki kemampuan untuk menghalau Reactive Oxygen Species (ROS) sehingga dapat menunjukkan efek antioksidannya (Kravchuk et al., 2021). Studi lainnya yang dilakukan oleh Silva et al. menyatakan bahwa bawang putih dapat mengerahkan efek dilatasi baik dengan cara melepas Nitrite Oxide (NO) dan peningkatan adenosin sehingga bawang putih dianggap dapat digunakan sebagai terapi tambahan untuk menurunkan tekanan darah (Silva et al., 2021).

Sebuah meta-analisis yang dilakukan oleh Wang et al. mendapatkan hasil bahwa suplementasi bawang putih dapat menurunkan tekanan darah terutama pada pasien-pasien yang menderita hipertensi. Bawang putih dengan kemampuan anti-bakterialnya dan antioksidannya yang terutama dihasilkan oleh Allicin yang terkandung dalam bawang putih yang bersifat menghambat AG II dan memiliki efek vasodilatasi (Wang et al., 2015). Meta-analisis lainnya yang dilakukan oleh Karin et al. mendapatkan bahwa suplementasi bawang putih dapat menurunkan tekanan darah pada pasien yang mengalami hipertensi. Hal ini dapat secara langsung juga menunjukkan bahwa bawang putih dapat digunakan sebagai terapi adjuvan untuk menjaga kesehatan kardiovaskular (Ried, 2016).

Studi lainnya yang dilakukan pada 482 orang subjek dengan follow up berkisar antara 8 – 26 minggu mendapatkan adanya penurunan tekanan darah pada subjek yang mendapatkan suplementasi bawang putih dibandingkan dengan kelompok plasebo (Rohner et al., 2015). Berdasarkan bukti dari penelitian jangka pendek yang dilakukan, didapatkan hasil juga bahwa suplementasi bawang putih dapat menurunkan tekanan darah sebanding dengan efek dari 5 golongan obat-obatan anti hipertensi. Berdasarkan dari bukti meta-analisis obat-obatan anti hipertensi dapat menurunkan tekanan darah sistolik sebanyak

9.1 mmHg dan tekanan darah diastolik sebanyak 5.5 mmHg yang setara dengan efek penurunan tekanan darah dari kelompok suplementasi bawang putih (Rohner et al., 2015). Hal ini sejalan dengan studi yang menggunakan suplementasi bawang putih dengan dosis berkisar antara 300 mg – 1500 mg selama 24 minggu (Ashraf et al., 2013). Hasil dari studi tersebut mendapatkan bahwa penurunan tekanan darah sistolik maupun diastolik pada kelompok bawang putih sebanding dengan kelompok yang mengonsumsi Atenolol yang merupakan salah satu obat anti hipertensi (Ashraf et al., 2013).

Bawang putih dapat dijadikan terapi adjuvan atau terapi kombinasi dengan obat-obatan anti hipertensi untuk mengendalikan tekanan darah (Priya et al., 2022). Suplementasi bawang putih dikatakan dapat menurunkan tekanan darah sistolik sebanyak 10 mmHg dan tekanan darah diastolik sebanyak 8 mmHg. Efek ini dikatakan hampir sama dengan efek dari obat-obatan anti hipertensi umumnya. Semua studi tersebut berkesimpulan bahwa bawang putih dapat digunakan sebagai terapi adjuvan untuk mengurangi tekanan darah pada pasien dengan hipertensi, tetapi perlu dilakukannya penelitian dengan jangka waktu yang lebih lama (Priya et al., 2022).

SIMPULAN

Hipertensi merupakan salah satu penyakit dengan proses patologis yang kompleks. Hipertensi dapat dikendalikan dengan rutin mengonsumsi obat-obatan anti hipertensi. Selain obat-obatan, bawang putih yang merupakan bahan herbal telah terbukti dapat digunakan sebagai terapi adjuvan untuk mengendalikan tekanan darah tinggi pada pasien hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ashraf, R., Khan, R. A., Ashraf, I., & Qureshi, A. A. (2013). Effects of *Allium sativum* (garlic) on systolic and diastolic blood pressure in patients with essential hypertension. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 26(5).
- Benjamin, E. J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., & Das, S. R. (2019). Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 139(10), e56–e528.
- Chan, W.-J. J., McLachlan, A. J., Luca, E. J., & Harnett, J. E. (2020). Garlic (*Allium sativum* L.) in the management of hypertension and dyslipidemia—A systematic review. *Journal of Herbal Medicine*, 19, 100292.
- El-Saber Batiha, G., Magdy Beshbishy, A., G. Wasef, L., Elewa, Y. H. A., A. Al-Sagan, A., Abd El-Hack, M. E., Taha, A. E., M. Abd-Elhakim, Y., & Prasad Devkota, H. (2020). Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): A review. *Nutrients*, 12(3), 872.
- Hakim, A. R. (2022). Islamic Religious Education Strategy in Instilling Character Moral Values in Adolescents. *International Journal of Social Health*, 1(2), 80–86.
- Kodera, Y., Kurita, M., Nakamoto, M., & Matsutomo, T. (2020). Chemistry of aged garlic: Diversity of constituents in aged garlic extract and their production mechanisms via the combination of chemical and enzymatic reactions. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 19(2), 1574–1584.
- Kravchuk, O. M., Goshovska, Y. V., Korkach, Y. P., & Sagach, V. F. (2021). Garlic supplement lowers blood pressure in 40-60 years old hypertensive individuals, regulates oxidative stress, plasma cholesterol and protrombin index. *J. Cardiovasc. Med. Cardiol*, 8, 41–47.
- Matsutomo, T. (2020). Potential benefits of garlic and other dietary supplements for the management of hypertension. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 19(2), 1479–1484.
- Park, C., Wang, G., Durthaler, J. M., & Fang, J. (2017). Cost-effectiveness analyses of antihypertensive medicines: a systematic review. *American Journal of Preventive Medicine*, 53(6), S131–S142.
- Priya, R. S., Sandhiya, M., Anitha, D., & Kavitha, M. (2022). Effect of *Allium sativum* on blood pressure among hypertensive clients: An Interventional study. *Cardiometry*, 23, 167–172.
- Reis, S. E., Holubkov, R., Smith, A. J. C., Kelsey, S. F., Sharaf, B. L., Reichek, N., Rogers, W. J., Merz, C. N. B., Sopko, G., & Pepine, C. J. (2001). Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *American Heart Journal*, 141(5), 735–741.
- Ried, K. (2016). Garlic lowers blood pressure in hypertensive individuals, regulates serum cholesterol, and stimulates immunity: an updated meta-analysis and review. *The Journal of Nutrition*, 146(2), 389S–396S.
- Ried, K. (2020). Garlic lowers blood pressure in hypertensive subjects, improves arterial stiffness and gut microbiota: A review and meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 19(2), 1472–1478.
- Rohner, A., Ried, K., Sobenin, I. A., Bucher, H. C., & Nordmann, A. J. (2015). A systematic review and metaanalysis on the effects of garlic preparations on blood pressure in

- individuals with hypertension. *American Journal of Hypertension*, 28(3), 414–423.
- Saeed, A., Dixon, D. L., & Yang, E. (2020). Racial disparities in hypertension prevalence and management. A crisis control. *American College of Cardiology*.
- Sinsirimongkhon, M., Arwatchananukul, S., & Temdee, P. (2023). Multi-Class Classification Method with Feature Engineering for Predicting Hypertension with Diabetes. *Journal of Mobile Multimedia*, 799–822.
- Tolbert, T. M., Parekh, A., Rapoport, D. M., & Ayappa, I. (2023). Rebuttal From Dr Tolbert et al. *Chest*, 163(1), 34–35.
- Verdecchia, P., Reboldi, G., & Angeli, F. (2020). The 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines-key messages and clinical considerations. *European Journal of Internal Medicine*, 82, 1–6.
- Wang, H., Yang, J., Qin, L., & Yang, X. (2015). Effect of garlic on blood pressure: A meta-analysis. *The Journal of Clinical Hypertension*, 17(3), 223–231.