

PENGARUH PEMBERIAN *BLACK GARLIC (BLACK ALLIUM SATIVUM)* TERHADAP KADAR *C-REACTIVE PROTEIN* PADA MENCIT (*MUS MUSCULUS*) YANG TERINFEKSI *TUBERCULOSIS*

I Gede Andika Sukarya^{1*}, Thoriq Akbar², Abdul Holik Subaeri³

Politeknik Kesehatan Kalimantan Timur^{1,2,3}

*Corresponding Author : igedeandika@polkes.kaltim.ac.id

ABSTRAK

Tuberculosis (TB) termasuk dalam sepuluh penyebab utama kematian di dunia dan merupakan penyebab utama kematian akibat patogen infeksius. Pada tahun 2019, terdapat sekitar 10 juta orang yang terinfeksi TB secara global, dengan wilayah Asia Tenggara dan Pasifik Barat memiliki jumlah kasus terbanyak. *Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan inflamasi dan pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti IL-6, yang merangsang sintesis protein fase akut oleh hati untuk proses fagositosis bakteri. Penelitian ini merupakan eksperimen murni yang dilakukan dengan teknik total sampling. Sampel terdiri dari empat kelompok mencit: kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok mencit yang diberi *Black Garlic*, dan kelompok mencit yang diberi kombinasi *Black Garlic* dan obat anti-*Tuberculosis* (OAT). Setiap kelompok terdiri dari enam mencit yang diinduksi *Tuberculosis* dan diberikan perlakuan sesuai kelompoknya. Kadar CRP diukur menggunakan alat Nycocard Reader II setelah perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar CRP pada kelompok mencit kontrol negatif, kontrol positif, *Black Garlic*, dan kombinasi *Black Garlic* dan OAT yaitu 3 mg/dL. Uji Mann-Whitney U menunjukkan nilai P sebesar 0,138 ($P>0,05$), yang mengindikasikan tidak adanya perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan. Pemberian *Black Garlic* tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap kadar CRP pada mencit yang terinfeksi *Tuberculosis*. Oleh karena itu, *Black Garlic* belum dapat digunakan sebagai suplemen atau berpengaruh dengan kenaikan kadar CRP sebagai pengobatan alternatif untuk *tuberculosis*.

Kata kunci : *black garlic, C-reactive protein, tuberculosis*

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is among the ten leading causes of death in the world and is the main cause of death due to infectious pathogens. In 2019, there were around 10 million people infected with TB globally, with the Southeast Asia and West Pacific regions having the largest number of cases. *Mycobacterium tuberculosis* causes inflammation and the release of pro-inflammatory cytokines such as IL-6, which stimulates acute phase protein synthesis by the liver for the bacterial phagocytosis process. This research is a pure experiment carried out using a total sampling technique. The samples consisted of four groups of mice: negative control group, positive control group, group of mice given *Black Garlic*, and group of mice given a combination of *Black Garlic* and anti-tuberculosis drugs (OAT). Each group consisted of six mice that were induced with tuberculosis and given treatment according to their group. CRP levels were measured using the Nycocard Reader II after treatment. The results showed that the average CRP level in the negative control, positive control, *Black Garlic*, and combination of *Black Garlic* and OAT mice groups was 3 mg/dL. The Mann-Whitney U test showed a P value of 0.138 ($P>0.05$), which indicated there were no significant differences between treatment groups. Administration of *Black Garlic* did not have a significant effect on CRP levels in mice infected with tuberculosis. Therefore, *Black Garlic* cannot be used as a supplement or have an effect on increasing CRP levels as an alternative treatment for tuberculosis.

Keywords : *black garlic, C-reactive protein, tuberculosis*

PENDAHULUAN

Tuberculosis (TB) masuk dalam 10 besar pemicu kematian teratas di dunia dan menjadi pemicu utama kematian dari suatu patogen infeksius. Penyakit TB dapat mempengaruhi paru-

paru (TB paru) dan mempengaruhi organ lain (TB luar paru) (Damayanti & Surati, 2020). Secara global, pada tahun 2019 ada 10,0 juta (kisaran 8,9-11,0 juta) orang terinfeksi TB, akhir-akhir ini angka tersebut sudah menurun walau sangat lambat. Secara grafis WHO memperkirakan bahwa penderita *Tuberculosis* terbanyak pada tahun 2019 berada di wilayah Asia Tenggara dan Pasifik Barat. (Data Global TB Report, 2020). Berdasarkan Data Global *Tuberculosis* laporan 2020 dashboard *Tuberculosis* Indonesia, Estimasi kasus *Tuberculosis* 2019 mencapai 845,000 jiwa, 70,341 jiwa kasus *Tuberculosis* Anak, 12,015 jiwa kasus *Tuberculosis* HIV dan 12,469 jiwa kematian akibat *Tuberculosis*. (Data Global TB Report, 2020).

Mycobacterium Tuberculosis mengakibatkan terjadinya inflamasi saat masuk ke dalam tubuh. Inflamasi menyebabkan pelepasan berbagai sitokin pro inflamasi seperti IL-6 (Interleukin - 6). IL-6 kemudian menginduksi sel hati untuk mensintesis protein fase akut dan fibrinogen yang berfungsi sebagai opsonin non septik pada proses fagositosis bakteri. Pemeriksaan sitokin dan protein fase akut dilakukan untuk mendeteksi adanya inflamasi (Seno et al., 2022). C- Reactive Protein (CRP) salah satu protein fase akut yang meningkat apabila terjadi inflamasi, infeksi, dan kerusakan jaringan (Martins et al., 2014; Tahumuri, Wongkar and Rotty, 2017; Aini, Nurmawan and Jumari, 2020). Kadar CRP diketahui meningkat pada awal infeksi *Tuberculosis* dan kembali menurun pada akhir pengobatan TB. Pasien TB yang tidak menyelesaikan pengobatan TB atau pasien dengan resistensi TB memiliki kadar CRP tinggi (Pansey et al, 2017).

Pengobatan *tuberculosis* bertujuan untuk menyembuhkan penyakit, mencegah kematian, kekambuhan, serta memutus rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap obat anti *Tuberculosis* atau OAT. Obat yang umum dipakai adalah isoniazid, rifampisin, etambutol, dan pirazinamid sebagai terapi awal, dengan streptomisin sebagai terapi alternative (Wicaksana & Rachman, 2018). Pengobatan TB memerlukan waktu sekurang-kurangnya 6 bulan agar dapat mencegah perkembangan resistensi obat namun sebagian besar obat-obatan anti *Tuberculosis* yang banyak dipakai bersifat *hepatotoksik* (menimbulkan kerusakan hati) (Tjahjono, 2019). Oleh karena itu dibutuhkan pengobatan yang menggunakan tanaman alam untuk menghindari efek samping dari OAT. Masyarakat di Indonesia telah mengenal dan menggunakan berbagai macam tanaman alam yang berkhasiat obat sebagai penanggulangan masalah kesehatan sejak zaman dahulu. Berdasarkan penelitian yang sudah ada menggunakan ekstrak daun jati belanda, kadar CRP dapat diturunkan karena terdapat kandungan flavonoid dan fenol pada daun tersebut. Bawang putih merupakan salah satu bahan alam yang pemanfaatannya sudah sangat luas di berbagai negara. Budi daya bawang putih relatif mudah dan telah dilakukan dengan sangat luas dan menjadi bahan komoditas perdagangan yang memberikan keuntungan secara ekonomi. Penggunaan bawang putih secara empiris telah ditindaklanjuti dengan penelitian ilmiah untuk memberikan pembuktian yang mendukung. Hal ini sangat penting apabila bawang putih akan digunakan dalam pelayanan kesehatan (Chairunnisa, 2019).

Bawang putih (*Allium sativum* L.) tanaman yang sangat menguntungkan di dalam pengolahannya, salah satunya dapat diolah dengan cara fermentasi, hasil fermentasi bawang putih yakni berupa *Black Garlic* (Sukrianto et al., 2022). Berdasarkan pada beberapa penelitian sebelumnya telah dilaporkan bahwa ekstrak *Black Garlic* menunjukan beberapa manfaat seperti antioksidan, anti-bakteri, anti-alergi, anti-diabetes, anti-inflamasi, dan anti-karsinogenik (Susanto et al., 2021). *Black Garlic* memiliki aktivitas anti-inflamasi yang kuat karena kaya akan anti agen inflamasi seperti OSC, polifenol, flavonoid, alkaloid, 5-HMF, melanoidin, poliosakarida dan 2-linoleoylglycero. Bukti yang diperoleh menegaskan bahwa *Black Garlic* memiliki beberapa keunggulan dibandingkan bawang putih segar. *Black Garlic* memberikan efek anti-inflamasi dengan menghambat aktivitas COX-2 dan 5-lipoxygenase, sitokin pro-inflamasi, dan leukotriene sehingga dapat menurunkan kadar CRP (Ryu & Kang,

2017). Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian *Black Garlic* (*Black Allium Sativum*) terhadap kadar CRP pada mencit (*Mus Musculus*) yang terinfeksi *Tuberculosis*. Tujuan Khusus Untuk mengetahui kadar CRP pada mencit (*Mus Musculus*) yang *Tuberculosis*. Untuk mengetahui pengaruh kadar CRP pada mencit (*Mus Musculus*) yang terinfeksi *tuberculosis* sesudah diberi *Black Garlic* (*Black Allium Sativum*). Untuk mengetahui kadar CRP pada mencit (*Mus Musculus*) yang terinfeksi *tuberculosis* dan pengaruh OAT sesudah diberi *Black Garlic* (*Black Allium Sativum*).

METODE

Penelitian ini bersifat eksperimental murni (*True Experiment Research*), yaitu penelitian yang dilakukan dengan tujuan untuk meneliti pengaruh pemberian *Black Garlic* terhadap kadar CRP pada mencit yang terinfeksi *Tuberculosis*. Dalam penelitian ini mengandung 2 variabel yaitu variabel bebas, pengaruh pemberian *Black Garlic*, dan variabel terikat, yaitu kadar CRP pada mencit yang terinfeksi *tuberculosis*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Klinik Politeknik Kesehatan Kementrian Kesehatan Kalimantan Timur. Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober – Desember 2023. Populasi dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) sehat dan mempunyai aktivitas normal, berumur ± 3 bulan dengan berat badan 23-30 gram, diperoleh dari penjual mencit di Samarinda. Berdasarkan perhitungan jumlah sampel, maka jumlah mencit yang digunakan dari setiap perlakuan diambil 6 ekor mencit (*Mus musculus*) per kelompok dan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok 1 mencit normal, kelompok 2 mencit *Tuberculosis*, kelompok 3 *Tuberculosis* + ekstrak, kelompok 4 mencit *tuberculosis* + ekstrak + OAT. Data yang digunakan pada penelitian ini data yang dikumpulkan adalah data primer. Data primer merupakan data yang diperoleh dari hasil pembacaan hasil kadar C-Reactive Protein (CRP) pada mencit jantan melalui alat Nycocard reader yang dilakukan di Laboratorium Kimia Klinik Poltekkes Kemenkes Kaltim. Pada penelitian ini menggunakan teknik analisis data komparasi dengan prosedur uji statistik untuk mengetahui adanya perbedaan dua jenis data variable atau lebih dengan skala rasio. Jenis analisis yang digunakan yaitu analisis univariat dan analisis bivariat.

HASIL

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh pemberian *Black Garlic* (*Black Allium Sativum*) terhadap kadar C-Reactive Protein pada mencit (*mus musculus*) yang sesudah dibeli lalu diaklimatisasi selama 7 hari kemudian disuntikkan *Mycobacterium Tuberculosis* dan diinkubasi selama 1 bulan. Setelah 1 bulan dilakukan pengambilan darah mencit untuk dilakukan IGRA ELISA Test dan kemudian terinfeksi *Tuberculosis* antara kelompok mencit yang sehat, kontrol positif, mencit yang terinfeksi *Tuberculosis* kemudian diberi *Black Garlic* dan mencit yang terinfeksi *Tuberculosis* kemudian diberi *Black Garlic* dan oat (obat anti *Tuberculosis*) yang dilaksanakan pada bulan Oktober – Desember 2023, didapatkan hasil yang di analisis secara univariat dan bivariat sebagai berikut :

Analisis Univariat

Analisis ini menjelaskan mengenai frekuensi, nilai rata-rata kadar CRP, nilai minimum dan maksimum kadar CRP dari kelompok kontrol, yang diberi *Black Garlic*, dan yang diberikan *Black Garlic* + OAT.

Berdasarkan tabel 1, menunjukkan kadar CRP mencit kontrol negatif memiliki rata-rata 3 mg/dl. Kemudian mencit kontrol positif memiliki rata-rata 3 mg/dl yang berarti normal. Kelompok 3 mencit TB diberikan *Black Garlic* memiliki rata-rata 3 mg/dl. Kelompok 4 mencit TB diberi *Black Garlic* dan OAT memiliki rata-rata 3 mg/dl.

Tabel 1. Kadar CRP Pada Setiap Kelompok Mencit

Keterangan	Kelompok Perlakuan			
	K1	K2	K3	K4
Jumlah	6	4	6	6
Rata-rata CRP mg/dl	3	3	3	3
Nilai Min-Max	3	3	3	3

Analisis Bivariat

Data dari hasil penelitian ini dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro Wilk*. Jika data terdistribusi normal dengan nilai $P > 0,05$ maka dilanjutkan ke uji parametrik. Namun, jika data terdistribusi normal dengan nilai $P < 0,05$ maka dilanjutkan ke uji non parametrik *Mann-Whitney U*. Setelah dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro Wilk*, hasil yang didapatkan dari 4 kelompok tersebut menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal ($P < 0,05$). Sehingga dilanjutkan dengan uji non parametrik yaitu Uji *Mann-Whitney U*.

Tabel 2. Hasil Uji Mann Whitney U Kadar CRP pada Mencit Terinfeksi Tuberculosis yang Diberi Black Garlic

Nilai P Value ($>0,05$)		
Perlakuan Mencit	Nilai P	Makna Uji
Mencit TB (Kontrol Positif) dan Mencit TB + <i>Black Garlic</i>	0,138	Tidak terdapat efek pemberian <i>Black Garlic</i> pada mencit terinfeksi <i>Tuberculosis</i>
Mencit TB (Kontrol Positif) dan Mencit TB + <i>Black Garlic</i> + OAT	0,138	Tidak terdapat efek pemberian <i>Black Garlic</i> pada mencit terinfeksi <i>Tuberculosis</i>

Perbandingan antara kelompok mencit kontrol positif + *Black Garlic* menghasilkan nilai P sebesar 0,138 ($P > 0,05$), dan kelompok mencit kontrol positif + *Black Garlic* + OAT menghasilkan nilai P sebesar 0.138 ($P > 0.05$) menunjukkan bahwa tidak ada perubahan signifikan. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh antara kelompok mencit kontrol positif dan kelompok mencit yang diberi TB + *Black Garlic* + OAT

PEMBAHASAN

Pada tabel 1 menunjukkan kadar CRP berdasarkan perlakuan yang diberikan. Pada kelompok 1 mencit sehat atau kontrol negatif yang tidak diberi perlakuan memiliki rata-rata 3 mg/dl. Pada mencit kelompok 2 yaitu mencit yang terinfeksi *tuberculosis* atau kontrol positif memiliki rata-rata yaitu 3 mg/dl. Kemudian, kelompok 3 mencit yang terinfeksi *Tuberculosis* lalu diberi *Black Garlic* memiliki rata-rata 3 mg/dl dan kelompok 4 mencit yang terinfeksi *Tuberculosis* lalu diberi *Black Garlic* dan OAT memiliki rata-rata 3 mg/dl. Data ini menunjukkan bahwa kadar CRP pada semua kelompok mencit memiliki rata-rata yang sama. Pada hasil penelitian pada tabel 4.2 secara statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh dari efek pemberian *Black Garlic* pada kadar CRP terhadap mencit jantan yang terinfeksi *Tuberculosis* dengan nilai $P > 0.138$ ($P > 0.05$) pada 2 kelompok yang diuji. Selama 14 hari perlakuan yang diberikan terhadap mencit tidak ada terjadi peradangan yang signifikan dan *Black Garlic* yang diberi kepada mencit tidak terdapat pengaruh.

Beberapa faktor yang kemungkinan dapat mempengaruhi ketidaksignifikan penurunan terhadap kadar CRP yang sudah diidentifikasi oleh peneliti. Peneliti menggunakan *Black Garlic* majemuk dibandingkan *Black Garlic* dengan siung tunggal. Menurut (Pramitha & Yani, 2020), *Black Garlic* dengan siung tunggal memiliki senyawa aktif yaitu salah satunya flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan dengan *Black Garlic* dengan siung majemuk. *Black Garlic* siung tunggal memiliki aktivitas antioksidan lebih besar dibandingkan dengan bawang putih

majemuk baik impor ataupun lokal varietas Ciwidey. flavonoid mengaktifkan jalur antioksidan yang memberikan efek anti-inflamasi. Mereka menghambat sekresi enzim seperti lisozim dan β -glukuronidase dan menghambat sekresi asam arakidonat, yang mengurangi reaksi inflamasi sehingga dapat mengurangi kadar CRP.

Faktor lain yang dapat mempengaruhi yaitu pembuatan suspensi yang menggunakan aquades. Menurut (Adhuri et al., 2018), setiap pelarut mempunyai daya ikat dan fungsi stabilisasi senyawa aktif yang berbeda. Komponen antibakteri dan kandungan lainnya pada bawang putih antara lain senyawa thiosulfinat, senyawa flavonoid, saponin dan minyak atsiri, menemukan bahwa ekstrak yang menggunakan etanol memiliki konsentrasi allicin dan senyawa thiosulfinat lainnya yang lebih tinggi dibandingkan dalam air suling, karena allicin, yang menyumbang 70–80% kandungan thiosulfinat dan merupakan agen antibakteri terkuat dalam bawang putih, hampir tidak larut dalam air. Satu-satunya thiosulfinat SAC atau *S-allyl mercaptocysteine* (SAMC) yang larut dalam air adalah reaksi allicin dengan kelompok -SH.

Pengukuran kadar CRP ini penting dilakukannya untuk memantau adanya peradangan atau inflamasi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* pada mencit yang terinfeksi *tuberculosis*. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan data mengenai pengaruh pemberian *Black Garlic* terhadap kadar CRP pada mencit yang terinfeksi *tuberculosis* baik secara diberi dengan *Black Garlic* maupun dikombinasikan dengan OAT. Dalam keseluruhan analisis, pengukuran kadar CRP pada berbagai kelompok mencit memberikan wawasan yang signifikan mengenai efek *Tuberculosis* dan intervensi terapeutik terhadap inflamasi yang disebabkan oleh bakteri *mycobacterium tuberculosis*. Selain itu, penelitian ini menyoroti potensi penggunaan *Black Garlic* sebagai agen terapi tambahan dalam pengobatan *Tuberculosis*.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap pengaruh *Black Garlic* pada kadar CRP terhadap mencit jantan yang terinfeksi *Tuberculosis* pada semua kelompok perlakuan memiliki rata-rata kadar CRP 3 mg/dl dan dapat disimpulkan bahwa pada kelompok mencit kontrol negatif, kontrol positif, kelompok mencit yang terinfeksi *Tuberculosis* lalu diberi *Black Garlic*, dan kelompok mencit yang terinfeksi *Tuberculosis* lalu diberi *Black Garlic* + OAT masih dalam batas normal dan *Black Garlic* dari pemberian *Black Garlic* (*Black Allium sativum*) terhadap kadar CRP pada mencit (*Mus musculus*) yang terinfeksi *Tuberculosis* tidak terdapat pengaruh yang signifikan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Politeknik Kesehatan Kalimantan Timur, yang telah mengizinkan penelitian hingga terlaksananya penelitian ini. Ucapan terimakasih juga peneliti sampaikan atas segala bantuan kepada semua pihak yang membantu dalam melakukan dan pengolahan data hingga terselesainya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhuri, I. K., Kristina, T. N., & Antari, A. L. (2018). *Perbedaan Potensi Antibakteri Bawang Putih Tunggal Dengan Bawang Putih Majemuk Terhadap Salmonella Typhi*. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(2), 415–423.
- Chairunnisa, O. P. (2019). *Efek Bawang Putih (Allium Sativum L) Sebagai Pengobatan Penyakit Jantung Koroner*. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 8(2), 250–254.
- Damayanti, M., & Surati. (2020). *Gambaran Kadar SGPT pada Pasien Tuberculosis*

- Multidrug Resistant Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Semarang Jl . Wolter Monginsidi Pedurungan Tengah Semarang Abstrak. Jurnal Laboratorium Medis, 02(02), 68–74. <https://ejournal.poltekkes-smg.ac.id/ojs/index.php/JLM/%0A69>*
- Pansey, P., Shukla, S., & Acharya, S. 2017. *Serum C-Reactive Protein (CRP)-A Dependent Prognostic Marker in Pulmonary Tuberculosis. International Journal of Contemporary Medical Research ISSN, 4(10), 2393–2915. www.ijcmr.com*
- Pramitha, D. A. I., & Yani, N. N. A. K. (2020). *Perbedaan Kadar Flavonoid Total dari Black Garlic Tunggal dan Majemuk dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. Chimica et Natura Acta, 8(2), 84. <https://doi.org/10.24198/cna.v8.n2.27274>*
- Ryu, J., & Kang, D. 2017. *Physicochemical Properties, Biological Activity, Health Benefits, and General Limitation of Aged Black Garlic: A Review. Molecules, 22(6): 919-932*
- Seno, A. O. M., Wardani, D. P. K., Supriyadi, S., & Mulyanto, A. (2022). *Perbandingan Kadar C-Reactive Protein Terhadap Fase Pemberian Obat Anti Tuberculosis. The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist, 5(2), 115. <https://doi.org/10.30651/jmlt.v5i2.10623>*
- Sukrianto, Harianto, Iorenta in, Rizqiya, F., Falaqi, harid muzdid Al, & Akbar, J. (2022). *Produksi dan konsumsi bawang hitam untuk imunitas masyarakat. <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/semnaskat/article/download/14354/7495>*
- Susanto, D., Lisdiana, W, C., & R.S, I. (2021). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Black Garlic Terhadap Kadar Alanine Aminotransferase (Alt) Dan Aspartate Aminotransferase (Ast) Tikus Yang Dipapar Asap Rokok. Prosiding Semnas Biologi Ke-9, 29–34.*
- Tjahjono, D. P. E. (2019). *Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak terhadap Kadar SGPT dan SGOT pada Tikus yang diinduksi Rifampisin dan Isoniazid. 9(1), 1–57. https://katalog.ukdw.ac.id/1133/1/41150038_bab1_bab5_daftarpustaka.pdf*