

PENGARUH PEMBERIAN KAPSUL EKSTRAK GARLIK TERHADAP PERUBAHAN TEKATAN DARAH DAN JUMLAH TROMBOSIT PADA PENDERITA PREEKLAMPSI RINGAN

(THE EFFECT OF EXTRACT GARLIC CAPSULE TOWARD THE CHANGES OF BLOOD PRESSURE AND THROMBOCYT LEVEL IN THE MILD-PREECLAMPSY PATIENTS)

Yahya Irwanto, Imam Wahyudi, Soetomo Soewarto

Sub Bagian Fetomaternal SMF Obstetri dan Ginekologi FK Unibraw/ RSU Dr. Saiful Anwar Malang

ABSTRACT

The objectives is to investigate the efectivity of extract garlic capsule compared to standart therapy toward the changes of blood presure and thrombocyt level in the mild-preeclampsy patients. This study was a single-blind randomised clinical trial. The subject of study were the mild-preeclampsy pregnant women within 20 – 36 weeks of gestational age whose came to the Poli Hamil RSUD dr. Saiful Anwar. The subject divided into 2 groups, the treatment group received both of the standart therapy of mild-preeclampsy and extract garlic capsule, while the controlling group only received the standart therapy of mild-preeclampsy. After 2 weeks, the blood pressure and the trombocyt count was evaluated. The systolic blood pressure of the treatment group was decrease at average of 10.12 mmHg, from 140.25 ± 5.57 before treatment to 130.12 ± 10.84 mmHg after treatment, while in the contrololling group there was an increase at average of 5.56 mmHg from 140.44 ± 6.14 mmHg to 146 ± 13.81 mmHg. The T Test and ANCOVA analyzing showed a significant result (P value were 0.001 and 0.0008). There was also a significant decrease in diastolic blood pressure for the treatment group with the average of 9.06 mmHg from 92.5 ± 5.52 mmHg before treatment to 83.44 ± 7.69 mmHg after treatment, while for the controlling group thre was an increase at average of 4.19 mmHg from 92.94 ± 4.77 mmHg to 97.13 ± 10.01 mmHg (P value were 0.000 and 0.000 using T Test and ANCOVA analyzing). There was no significance changes for the thrombocyte count for both of groups, the average decrease of the treatment group was 2.175 % while the averege decrease of the controlling group was 5.216 % (P value for T Test was 0.373 and for ANCOVA was 0.601). The consumption of extract garlic capsule for two weeks can give a significance changes of decreasing the systolic and diastolic blood pressure in the mild-preeclampsy pregnant women, but not of thrombocyte count.

Key words: extract garlic, mild-preeclampsy, systolic, diastolic, thrombocyte

PENDAHULUAN

Preeklampsia merupakan salah satu komplikasi kehamilan yang sampai saat ini penyebabnya masih belum diketahui dengan pasti. Saat ini ada 4 hipotesa tentang etiologi dan patogenesis dari preeklampsia yang terus dikaji secara luas oleh para ahli yaitu: iskemia placenta, *Veri low-density lipoprotein versus toxicity-preventing activity*, maladaptasi imunologis dan faktor genetik (1).

Dari berbagai teori tentang etiologi dan patofisiologi preeklampsia sebagian besar akhirnya bermuara pada terjadinya gangguan fungsi endothel. Penelitian pada dekade terakhir banyak menunjukkan bahwa disfungsi endothel merupakan komponen penting dari patofisiologi terjadinya preeklampsia seperti peningkatan fibrinectin seluler, VCAM-1, Growth factor, dan factor VIII antigen serta peningkatan peptida akibat cedera endothel meningkat mendahului gejala klinis pada preeklampsia. Mediator lain yang dihasilkan oleh endothel adalah NO (nitric oxide), dimana bersama prostasiklin sebagai vasodilator lokal dan anti agregasi platelet. Produksi NO menurun pada keadaan cedera endothel, dan juga terjadi penurunan ekskresi NO pada urine pasien preeklampsia (1,2,3,4).

Bawang putih dalam bahasa latin dikenal sebagai *allium sativum* atau *garlic* merupakan tumbuhan yang berasal dari famili

liliace, penggunaannya telah dikenal sejak 5000 tahun yang lalu. Kandungan kimia dari bawang putih pertama kali dikenal pada tahun 1844 saat Theodor Wertheim melakukan ekstraksi substansi minyak dari bawang putih dengan bau menyengat yang dinamakan *allyl-sulfur*. Walaupun berbagai komponen aktif dari bawang putih telah berhasil diidentifikasi, para ahli percaya bahwa masih banyak lagi komponen bawang putih yang belum dapat diidentifikasi. Beberapa manfaat medis dari bawang putih yang telah dikenal dan sudah dibuktikan dengan penelitian adalah antibiotik, anti jamur, anti oksidan, anti kolesterol, anti hipertensi, imunomodulator, anti aterosklerosis, dan anti agregasi platelet. Atas dasar efek bawang putih yang dapat berperan sebagai anti oksidan, anti hipertensi, dan anti agregasi platelet dengan cara menghambat sintesa tromboksan dan aktivasi dari enzim notric oxide synthase maka sesuai dengan patofisiologi, penggunaan bawang putih sebagai obat preeklampsia mendapatkan dasar yang cukup kuat (5,6,7,8,9).

Pada penelitian ini akan dilihat pengaruh dari pemberian tablet ekstrak bawang putih terhadap penurunan tekanan darah dan jumlah trombosit penderita preeklampsia ringan, dimana penderitanya diambil dari pasien yang berkunjung ke poli hamil RSSA. Kapsul

METODE

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah prospektif dengan uji klinis tersamar tunggal (*single blind randomized control trial*).

Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. XX, No.3, Desember 2004
Korespondensi: Soewarto S; Sub Bagian Fetomaternal SMF
Obstetri dan Ginekologi FK Unibraw; Jl. Veteran Malang-65145;
telp (0341) 580993, 567192 fax (0341) 564755.

Populasi penelitian

Populasi penelitian adalah wanita hamil dengan preeklampsia ringan yang datang di poli hamil RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

Besar sampel

Besar sampel adalah 16, dengan tingkat kepercayaan 95% dan tingkat signifikansi 0,05

Kriteria inklusi

- PER (Preeklampsia Ringan)
- Janin tunggal, hidup

Kriteria eksklusi

- Kehamilan dengan riwayat penyakit DM, HT kronis, gemelli, dan peny. Ginjal
- Penderita menolak ikut dalam penelitian ini

Analisa statistik

Data yang terkumpul diolah dengan perangkat SPSS-11 dan dilakukan uji T maupun analisa ANCOVA

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

Variabel	Kelompok kontrol (n= 16)	Kelompok Penelitian (n=16)	Sig.	Ket.
Umur	26 ± 3.3	27 ± 4.8	0.825	NS
Usia hamil	29.5 ± 4.3	28.6 ± 3.8	0.742	NS
Berat badan	68.419 ± 5.555	65.194 ± 10.66	0.976	NS
Paritas	1.35 ± 0.72	1.45 ± 0.93	0.637	NS
Sistole	140.44 ± 6.14	140.25 ± 5.57	0.101	NS
Diastole	92.94 ± 4.77	92.50 ± 5.25	0.087	NS
Trombosit	269831 ± 37012.10	261500 ± 61923.61	0.001	S
PCV	33.413 ± 3.66	31.462 ± 3.951	0.135	NS

Dari berbagai variabel tampak bahwa pada kedua kelompok penelitian, kondisi sebelum dilakukan perlakuan tidak berbeda bermakna kecuali pada kadar trombosit dimana didapatkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok penelitian.

Tabel 2. T- tes Perubahan Variabel Sistole, Diástole, Trombosis, Berat Badan, PCV Sebelum dan Setelah Penelitian

Variabel	Kontrol	Perlakuan	Sig.	Ket.
Sistole	5.5625 ± 13.267	- 10.125 ± 10.164	0.001	S
Diastole	4.1875 ± 9.642	-9.0625 ± 7.2798	0.000	S
Trombosit	-14075 ± 26690.01	-5687 ± 25764.88	0.373	NS
Berat Badan	0.900 ± 0.9048	0.3875 ± 1.6128	0.276	NS
PCV	1.619 ± 2.096	-0.150 ± 1.523	0.011	S

Ket : PCV : packed cell volume

Hasil uji sampel secara independen dengan T-test menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol pada variabel sistole, diastole serta PCV, sedangkan perubahan trombosit dan berat badan tidak bermakna antara kedua kelompok penelitian.

Tabel 3. Hasil Analisis Covarian (ANCOVA) Dua Kelompok Penelitian Dengan Memperhitungkan Variabel Perancu

Variabel	Kelompok	Rerata	SD	Sig	Ket
Sistole post	Kontrol	146.00	13.81	0.008	S
	Perlakuan	130.12	10.84		
Diastole post	Kontrol	97.13	10.01	0.003	S
	Perlakuan	83.44	7.69		
Trombosit post	Kontrol	255756.25	27744.62	0.601	NS
	Perlakuan	255812.50	64194.72		

Untuk mengetahui efek perlakuan terhadap tekanan darah dan jumlah trombosit pada keadaan terdapat variabel perancu (confounding variabel) digunakan ANCOVA (Analysis of Covariance) dimana hasilnya menunjukkan bahwa perlakuan berpengaruh bermakna terhadap sistole, diastole dengan *p-value* berturut-turut adalah 0.008 dan 0.003, sedangkan efeknya terhadap trombosit adalah tidak bermakna (*p value* = 0.601).

DISKUSI

Dari literatur yang ada dikatakan bahwa mekanisme garlic dalam menurunkan tekanan darah diperankan oleh *allicin* dan *ajoene* yang keduanya mempunyai efek relaksasi otot polos pembuluh darah. Secara invitro *allicin* dalam 15 menit menyebabkan hiperpolarisasi dari membran otot polos pembuluh darah sebesar 5,1 mV dan berakibat berkurangnya tahanan pembuluh darah menjadi 24% dari tonus awal. Sedangkan *ajoene* menyebabkan hiperpolarisasi membran sebesar 4,4 mV yang menyebabkan efek relaksasi dan berkurangnya tonus pembuluh darah menjadi 11% dari tonus awal. Hiperpolarisasi terjadi karena ada peningkatan pembukaan K-channel. Adanya hiperpolarisasi tersebut menyebabkan peningkatan aliran Ca^{2+} kedalam otot vaskuler berkurang sehingga kadar kalsium intra seluler menurun dan terjadi vasodilatasi. Mekanisme yang lain adalah dengan jalan meningkatkan NO synthase sehingga kadar NO meningkat (6,9,10).

Pada penelitian ini didapatkan penurunan tekanan darah sistolik dengan rerata 10,125 mmHg, sedangkan pada kelompok kontrol terjadi kenaikan dengan rerata 5,562 mmHg. Dengan uji T didapatkan perbedaan yang bermakna dengan *P value* 0,001, sedangkan dengan analisa ANCOVA didapatkan *P value* 0,008. Pengaruh pada tekanan darah diastole, didapatkan penurunan dengan rerata 9,06 mmHg pada kelompok perlakuan sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan kenaikan dengan rerata 4,18 mmHg. Dengan uji T didapatkan perbedaan yang bermakna dengan *P value* 0,000 sedangkan dengan analisa ANCOVA didapatkan *P value* 0,000. Hasil tersebut konsisten dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Neill dkk dimana didapatkan penurunan tekanan sistolik rata-rata 7,7 mmHg dan penurunan tekanan distolik rata-rata 5 mmHg (10). Sedangkan Meiza dengan *pre dan post test design* didapatkan penurunan tekanan sistolik rata-rata 15,5 mmHg, dan penurunan tekanan diastolik rata-rata 11 mmHg (6).

Penelitian Soranna dkk menunjukkan bahwa garlic dapat memotong resiko terjadinya preeklampsia dan juga meningkatkan berat badan janin pada kasus-kasus dengan resiko gangguan pertumbuhan janin (IUGR) (7). Soranna dkk juga menemukan

bahwa pemberian ekstrak garlic pada trimester pertama kehamilan dapat menurunkan Resistensi Index (RI) dan Pulsatile Index (PI) dari arteri uterina sehingga aliran darah yang menuju uterus akan meningkat (7,8,11,12).

Dari berbagai literatur yang ada, garlic diketahui mempunyai efek anti platelet agregasi dengan cara mempengaruhi sintesa tromboksan yang diperantarai enzim siklo-oksigenase. Sedangkan pada preeklamsi, terjadi stress oksidatif yang mengakibatkan terjadinya perubahan kearah prokoagulan sehingga akan terjadi peningkatan konsumsi trombosit yang berakibat penurunan jumlah trombosit (13,14,15).

Pada penelitian ini antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol tidak ada perbedaan penurunan yang bermakna didapatkan P value 0,73. Hal ini kemungkinan disebabkan karena penderita pada penelitian ini adalah preeklamsi ringan dimana belum terjadi penurunan jumlah trombosit yang berat dibandingkan pada penderita preeklamsi berat, disamping itu juga kondisi awal pada penelitian ini jumlah trombosit antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol terdapat perbedaan

yang bermakna dengan P value 0,001. Kemungkinan lain adalah waktu penelitian yang relatif pendek (2 minggu).

KESIMPULAN

1. Pemberian kapsul ekstrak garlic selama 2 minggu pada preeklamsi ringan memberikan pengaruh yang bermakna pada penurunan tekanan sistole dan diastole dibandingkan dengan kontrol.
2. Pemberian kapsul ekstrak garlic selama 2 minggu pada preeklamsi ringan tidak berpengaruh bermakna terhadap perubahan jumlah trombosit dibandingkan dengan kontrol.

SARAN

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan waktu lebih panjang untuk menilai *outcome* bayi
2. Untuk menilai lebih akurat efek kapsul ekstrak garlic diperlukan penelitian *dose dependent* dengan lebih dari satu dosis pada kelompok perlakuan dan jumlah sampel lebih banyak.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Dekker GA, Sibai BM. *Etiology and Pathogenesis of Preeclampsia: Cureent concept*. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 1275-1278.
2. Mose JC. *Prevention of Preeclampsia*. Surabaya: The Scientific Meeting On Fetomaternal Medicine; 2002.
3. Angsar MD. *EPH Gestosis Dalam Prespektiv*. Surabaya: UPF Obstetri & Ginekologi Fak. Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Sutomo.
4. Angsar D, Simanjuntak P, Handaya, Sjahid S. *Satgas Gestosis POGI KOGI VI Ujung Pandang*; 1985.
5. Jesse J, Mohseni M, Shah. *Medical Attributes of Allium Sativum-garlic*. <http://wilkes.edu/kklemow/allium.html>
6. Meizia D. *Comparison of Nitric Oxide Serum Level And Platelet Count In Mild Preeklamsia Before And After Garlic (Allium Sativum) Treatment And Its Corellation With Blood Pressure*. Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung:Thesis; 2000.
7. Soranna D, Hirani J, Das I. *Garlic and Pregnancy*. <http://www.mistral.co.uk/garlic/preg.htm>
8. Soranna D, Hirani J, Khan N, Das I. *Garlic and Nitric Oxide Metabolism: The Implication During Pregnancy In* http://www.mistral.co.uk/garlic/g_and_no.htm
9. Siegal G, Casper U, Walter A. *Changes in Vascular Tone And Calcium Metabolism*. <http://www.garweb@mistral.co.uk>
10. Neil A, Silagy C. *A Meta Analysis of The Effect of Garlic on Blood Pressure and Serum Lipids*. <http://www3.mistral.co.uk/garlic/metaanal.htm>
11. Kemper KJ. *Clinician Information Summary: Garlic*, in <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>.
12. Therapeutic use of garlic in <http://www.carolnored.mybravenet.com/Monograph/GARLIC/garlic.HTM>
13. Rahman K, Billington D. *Dietery Supplementation with Aged Garlic Extract Inhibits Adp-Induced Platelet Agregation In Human*. Jounal of Nutrition; 2000; 130: 2662-2665.
14. Lawson LD, Ransom DK, Hughes BG. *Inhibition of Whole Blood Platelet-Agregation Bay Compounds In Garlic Clove Extract And Comerical Garlic Powder Product*. Thromb Res; 1992; 65: 141-156.
15. Ryu K, Ide N, Matsura H, Itakura Y. *Na-(1-Deoxy-d-fruktosa)-L-Arginine, an Antioksidan Compound Identified In Aged Garlic Exstract*. Jornal of Nutrition 2001; 131: 972S-976S.