JURNAL FARMASIMED (JFM)
E-ISSN: 2655-0814
https://ejournal.medistra.ac.id/index.php/JFM

Potensi Terapeutik Allicin dari Bawang Putih *(Allium sativum L.)* sebagai Terapi Tambahan untuk Tuberkulosis yang Resisten terhadap Berbagai Obat: Tinjauan Pustaka

Therapeutic Potential of Allicin from Garlic (Allium sativum L.) as an Adjunctive Therapy against Multi-Drug Resistant Tuberculosis: Narrative Literature Review

Daffa Luthfi Hakim[1*], Givan Maulana Al-Habsyi[2], Niko Cristian Surbakti[3]

[1,2,3]*Department of Military Pharmacy, Faculty of Military Pharmacy, The Republic of Indonesia Defense University, Sentul, 16810, Indonesia. Email: daffaluthfi3366@gmail.com*

Abstrak

Latar belakang: Tuberkulosis (TB), khususnya *Multidrug-Resistant Tuberculosis* (MDR-TB), tetap menjadi tantangan kesehatan masyarakat global karena durasi pengobatan panjang, toksisitas sistemik, dan meningkatnya resistensi bakteri. Kondisi ini menuntut terapi adjuvan. Alisin (*diallyl thiosulfinate*), senyawa organosulfur bioaktif dari bawang putih (*Allium sativum* L.), memiliki aktivitas antimikroba luas dan berpotensi dikembangkan sebagai adjuvan antituberkulosis. **Tujuan penelitian:** Mengevaluasi potensi terapeutik, mekanisme molekuler, efikasi intraseluler, dinamika uap pulmonal, dan profil keamanan alisin terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. **Metode penelitian:** Penelitian ini merupakan ulasan pustaka naratif (*narrative literature review*). Penelusuran literatur dilakukan secara terstruktur melalui PubMed, ScienceDirect, Web of Science, dan Google Scholar untuk mensintesis bukti mikrobiologis, biokimia, dan farmakologis terbaru. **Hasil:** Alisin menunjukkan efek antimikobakteri terutama melalui reaksi pertukaran tiol-disulfida yang cepat dengan residu sistein esensial dan menguras glutathione (GSH) intraseluler, sehingga menghasilkan stres disulfida dan mengganggu homeostasis redoks seluler. Studi *in vitro* dan infeksi makrofag menunjukkan aktivitas antimikobakteri yang menjanjikan dari alisin dan ekstrak bawang putih kaya tiosulfinat, meskipun bukti langsung terhadap MDR-*Mcyobacterium tuberculosis* masih terbatas. Sifat lipofilisitas moderat dan ketidakstabilan alisin mendukung pengembangan penghantaran paru melalui inhalasi atau *nanocarrier* berbasis lipid untuk meminimalkan metabolisme lintas pertama di hati. Meskipun alisin menunjukkan sitotoksisitas mendekati nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) pada kultur sel, GSH ekstraseluler dapat memberikan efek *buffering* protektif pada jaringan paru. **Kesimpulan:** Alisin merupakan kandidat adjuvan yang menjanjikan untuk MDR-TB, tetapi translasi klinis masih dibatasi ketidakstabilan termal, inaktivasi yang cepat, keterbatasan bukti langsung pada MDR-*M. tuberculosis*, serta heterogenitas studi. Penelitian praklinis dan klinis lanjut diperlukan untuk memastikan efektivitas, keamanan, formulasi, dan rute penghantaran yang optimal.

Kata kunci: Terapi Tambahan; Allicin; *Allium sativum*; Resistan berbagai obat tuberkulosis,Pertukaran Thiol-disulfide.

Abstract

Background: *Tuberculosis (TB), particularly Multidrug-Resistant Tuberkulosis (MDR-TB), remains a global public health challenge due to the long duration of treatment, systemic toxicity, and increasing bacterial resistance. These conditions necessitate adjuvant therapy. Allicin (diallyl thiosulfinate), a bioactive organosulfur compound derived from garlic (Allium sativum L.), possesses broad-spectrum antimicrobial activity and has the potential to be developed as an antituberculosis adjuvant.* ***Research Objective:*** *To evaluate the therapeutic potential, molecular mechanisms, intracellular efficacy, pulmonary vapor dynamics, and safety profile of allicin against Mycobacterium tuberculosis.* ***Research Methods:*** *This study is a narrative literature review. A structured literature search was conducted via PubMed, ScienceDirect, Web of Science, and Google Scholar to synthesize the latest microbiological, biochemical, and pharmacological evidence.* ***Results:*** *Allicin exhibits antimicrobial effects primarily through rapid thiol-disulfide exchange reactions with essential cysteine residues and depletion of intracellular glutathione (GSH), thereby inducing disulfide stress and disrupting cellular redox homeostasis. In vitro studies and macrophage infection assays demonstrate promising antimicrobial activity of allicin and thiosulfinate-rich garlic extracts, although direct evidence against MDR-M. tuberculosis remains limited. Allicin's moderate lipophilicity and instability support the development of pulmonary delivery via inhalation or lipid-based nanocarriers to minimize first-pass metabolism in the liver. Although allicin exhibits cytotoxicity near the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) in cell cultures, extracellular GSH may provide a protective buffering effect in lung tissue.* ***Conclusion:*** *Allicin is a promising adjuvant candidate for MDR-*

[*]Corresponding author: Daffa Luthfi Hakim, Faculty of Military Pharmacy, The Republic of Indonesia Defense University, Sentul, Indonesia.
E-mail : daffaluthfi3366@gmail.com
Doi : 10.35451/jfm.v9i1.3969
Received : September 28, 2026, Accepted: October 12, 2026, Published: October 30, 2026
Copyright: © 2026 Daffa Luthfi Hakim (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

TB, but clinical translation remains limited by thermal instability, rapid inactivation, a lack of direct evidence in MDR-Mycobacterium tuberculosis, and study heterogeneity. Further preclinical and clinical research is needed to determine optimal efficacy, safety, formulation, and route of administration.

Keywords: *Adjunctive therapy; Allicin; Allium sativum; Multidrug-resistant tuberculosis,Thiol-disulfide exchange.*

1. PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB), yang disebabkan oleh patogen intraseluler *Mycobacterium tuberculosis*, tetap menjadi salah satu ancaman infeksius yang paling membandel bagi kesehatan masyarakat global [1]. Menurut Laporan Tuberkulosis Global 2024 dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), TB diperkirakan menyebabkan 1,25 juta kematian di seluruh dunia pada tahun 2023, sementara sekitar 400.000 orang menderita TB yang resistan terhadap berbagai obat atau resistan terhadap rifampisin (MDR/RR-TB). Penatalaksanaan standar TB mengandalkan rejimen Pengobatan Jangka Pendek dengan Pengawasan Langsung (DOTS) yang terdiri dari isoniazid, rifampisin, etambutol, dan pirazinamid. Namun, keberhasilan klinis sering kali terhambat oleh lamanya durasi pengobatan, ketidakpatuhan pasien, hepatotoksisitas parah, serta penyebaran Tuberkulosis Resisten Multiobat (MDR-TB) dan Tuberkulosis Resisten Obat Ekstensif (XDR-TB) [2] Meningkatnya resistensi antimikroba menggarisbawahi kebutuhan mendesak untuk mengidentifikasi kandidat terapi tambahan baru [3]

Bawang putih (Allium sativum L.) telah digunakan secara historis dan diteliti secara ekstensif karena beragam sifat farmakologisnya, termasuk aktivitas antibakteri, antijamur, antiparasit, antioksidan, dan antiinflamasi [4]. Senyawa organosulfur bioaktif utama yang bertanggung jawab atas khasiat antimikroba akut pada bawang putih yang baru dihancurkan adalah allicin (diallylthiosulfinate).Allicin diproduksi secara enzimatis setelah terjadi kerusakan sel ketika enzim vakuolar alliinase (C-S lyase) memecah prekursor asam amino non-protein alliin (S-allyl-L-cysteine sulfoxide) menjadi asam alil sulfenat, yang kemudian mengalami kondensasi spontan [5, 6].

Sejumlah penelitian terdahulu telah melaporkan aktivitas antimikobakteri bawang putih dan turunannya. [21] menguji ekstrak etanol bawang putih terhadap 20 isolat klinis *M. tuberculosis* (15 MDR dan 5 non-MDR) dan melaporkan MIC 1–3 mg/mL pada kedua kelompok isolat. [8] .Melaporkan aktivitas intraseluler pertama dari ekstrak bawang putih kaya tiosulfinat pada makrofag RAW 264.7 yang diinfeksi *M. tuberculosis* H37Rv, dengan indeks selektivitas >10. [3] menunjukkan bahwa alisin menurunkan beban bakteri di paru mencit, aktif terhadap galur sensitif, MDR, dan XDR, serta menginduksi respons imun Th1. Pada aspek penghantaran paru, [1] membuktikan bahwa uap alisin menghambat bakteri patogen paru, termasuk galur MDR, dan sitotoksisitasnya terhadap sel epitel paru berkurang oleh glutation. Dari sisi mekanisme, [20] menunjukkan bahwa sulfida dari minyak atsiri bawang putih mengubah distribusi gliserofosfolipid pada selubung sel mikobakteri. Meskipun demikian, penelitian-penelitian tersebut umumnya menggunakan ekstrak atau model praklinis, dan belum ada tinjauan yang mengintegrasikan mekanisme molekuler, efikasi intraseluler, dinamika uap paru, dan strategi formulasi alisin untuk MDR-TB.

Meskipun tinjauan sebelumnya telah membahas aktivitas antimikroba umum dari senyawa organosulfur yang berasal dari bawang putih ,belum ada tinjauan komprehensif terkini yang mengevaluasi mekanisme pertukaran tiol-disulfida pada tingkat molekuler, efektivitas intraseluler pada makrofag, dinamika uap paru-paru, serta strategi nanoformulasi canggih dari allicin secara khusus untuk pengelolaan MDR-TB. Untuk mengatasi kesenjangan penelitian ini, tinjauan literatur ini mensintesis bukti mikrobiologis, biokimia, dan farmakologis terkini guna mendefinisikan potensi terapeutik, keunggulan farmakokinetik yang unik, serta batasan translasi allicin sebagai kandidat terapi tambahan anti-TB.

Tujuan tinjauan pustaka ini adalah untuk mengevaluasi potensi terapeutik alisin dari bawang putih (*Allium sativum* L.) sebagai terapi tambahan MDR-TB, dengan menelaah mekanisme molekuler pertukaran tiol-disulfida, efikasi intraseluler pada makrofag, dinamika uap paru, profil keamanan, serta batasan translasinya.

2. METODE

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder berupa literatur dan artikel ilmiah bereputasi terindeks yang membahas aktivitas antimikroba alisin (*diallylthiosulfinate*), ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.), serta mekanisme penanganan *Mycobacterium tuberculosis* dan *Multidrug-Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) Alat yang digunakan dalam pelaksanaan studi ini meliputi perangkat lunak dan *tools* penelusuran basis data ilmiah, antara lain mesin pencari database *PubMed*, *ScienceDirect*, *Web of Science*, dan *Google Scholar*, serta instrumen manajemen referensi (*Reference Manager*)

Prosedur

Strategi pencarian dan sintesis literatur

Penelitian ini dirancang sebagai tinjauan pustaka naratif komprehensif (*comprehensive narrative literature review*). Pencarian literatur dilakukan pada lima database elektronik dengan memprioritaskan artikel terbitan tahun 2010 hingga 2025. Pencarian menggunakan kombinasi operator Boolean dengan kata kunci: ("Allicin" OR "Allium sativum" OR "thiosulfinate") AND ("*Mycobacterium tuberculosis*" OR "MDR-TB" OR "*Tuberculosis*") AND ("Thiol-disulfide exchange" OR "adjunctive therapy" OR "vapor phase" OR "nanoparticles").

3. HASIL PENELITIAN

Tabel 1. sifat fisikokimia, jalur biosintesis, dan karakteristik kimiawi dari senyawa organosulfur utama yang berasal dari *Allium sativum L.*

NO	Nama Senyawa	Rumus Kimia	Lipopisilitas / Log *P*	Biosintesis/ Karakteristik	Ref.
1	Alliin	$C_6H_{11}NO_3S$	Larut dalam air	Prekursor sulfoxida asam amino non-protein yang utuh	[1, 5]
2	Allicin	$C_6H_{10}OS_2$	1.29 ± 0.13	Pemecahan alliin oleh enzim alliinase; thiosulfinat yang mudah menguap dan sangat reaktif	[1, 5]
3	Ajoene (*E/Z*)	$C_9H_{14}OS_3$	Lipop	Produk kondensasi spontan allicin dalam pelarut organik	[8]
4	Vinyldithiins (2-VD & 3-VD)	$C_6H_8S_2$	Sangat Lipofilik	Produk degradasi dimerisasi akibat proses pemanasan	[6, 8]
5	Diallyl Disulfide (DADS)	$C_6H_{10}S_2$	Lipofilik	Produk degradasi utama minyak bawang putih yang larut dalam minyak	[1, 8]

Wawasan analitis penting mengenai aktivitas biologis allicin terletak pada koefisien partisi (log P) sebesar 1,29 ± 0,13 [10].Lipofilikitas sedang ini memungkinkan difusi pasif yang cepat melintasi membran fosfolipid mamalia dan selubung sel mikobakteri tanpa menyebabkan lisis struktural membran yang tidak dapat dipulihkan [10]. Namun, ketidakstabilan termal dan kimiawi yang melekat pada ikatan tiosulfinat menyebabkan allicin terurai

secara spontan pada suhu kamar menjadi senyawa organosulfur sekunder, seperti ajoene, diallyl disulfide (DADS), dan vinyldithiins, yang menunjukkan variasi signifikan dalam potensi antimikroba [6].

Tabel 2. Ringkasan studi-studi yang telah ditinjau mengenai allicin dan turunan organosulfur bawang putih terhadap Mycobacterium tuberculosis dan patogen saluran pernapasan

Referensi	Desain	Model / Sistem Uji	Hasil	Temuan Utama
[1]	Uji fase gas *in vitro*	*S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* (termasuk Varietas MDR)	Penghambatan pertumbuhan bakteri secara total dalam fase gas	Aktivitas bakterisidal yang fluktuatif tanpa terjadi lisis sel; efektif hanya melalui paparan uap.
[8]	*In vitro* & *Ex vivo* intraseluler	*Mycobacterium tuberculosis* H37Rv / RAW 264.7 makrofag	Penurunan yang signifikan pada jumlah CFU bakteri intraseluler	Bawang putih yang diekstraksi menunjukkan efek sinergis dibandingkan senyawa-senyawa terisolasi dalam proses pembersihan oleh makrofag.
[11]	Uji proteomik dan biokimia	*Model E. coli dan B. subtilis*	Reaksi *S-allylmercaptolasi* yang meluas pada protein bakteri	Penurunan kadar tiol intraseluler yang cepat; terganggunya homeostasis redoks seluler.
[10]	Uji membran biofisik	Model membran fosfolipid	Difusi pasif cepat melintasi lapisan ganda lipid	Permeabilitas membran yang tinggi tanpa menyebabkan kerusakan struktural pada membran atau lisis.
[12]	Toksisitas seluler & uji enzimatik	Sel epitel manusia / Irisan Paru-Paru yang Dipotong dengan Presisi (PCLS)	Penambahan GSH meningkatkan nilai EC50 dari 41 µg/mL menjadi 130 µg/mL	GSH ekstraseluler endogen melindungi sel-sel paru-paru inang dari toksisitas allicin akut.

3.5 Analisis Kritis dan Wawasan Mekanistik

Analisis kritis terhadap literatur yang ditinjau menunjukkan bahwa potensi antimikobakteri allicin dipengaruhi oleh reaktivitas kimianya serta kondisi eksperimental yang digunakan untuk mengevaluasi aktivitasnya. Nair dkk. melaporkan bahwa ekstrak bawang putih menunjukkan aktivitas antimikobakteri intraseluler pada model makrofag, yang mengindikasikan bahwa aktivitas ekstrak utuh mungkin berbeda dari aktivitas allicin yang diisolasi. Perbedaan ini mungkin terkait dengan adanya senyawa organosulfur dan fitokimia lain yang dapat berkontribusi terhadap aktivitas biologis keseluruhan dari sediaan bawang putih. Namun, bukti yang tersedia masih belum cukup untuk menentukan apakah senyawa-senyawa ini memberikan efek sinergis langsung dengan allicin atau terutama memengaruhi stabilitas dan ketersediaannya di dalam sel.

Variabilitas yang cukup besar dalam konsentrasi antimikroba yang dilaporkan juga merupakan keterbatasan penting saat membandingkan berbagai penelitian. Perbedaan dalam persiapan allicin, kemurnian, kondisi paparan, dan media uji kerentanan mungkin berkontribusi terhadap variasi nilai MIC yang dilaporkan. Karena allicin mudah bereaksi dengan molekul yang mengandung tiol, media yang kaya protein dapat mengurangi konsentrasi allicin yang tersedia secara biologis dan akibatnya memengaruhi aktivitas antimikroba yang diukur. Oleh karena itu, nilai MIC yang diperoleh dari sistem eksperimental yang berbeda harus ditafsirkan dengan hati-hati dan tidak boleh secara langsung dianggap setara tanpa memperhitungkan perbedaan metodologis.

4. PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Studi yang Disertakan

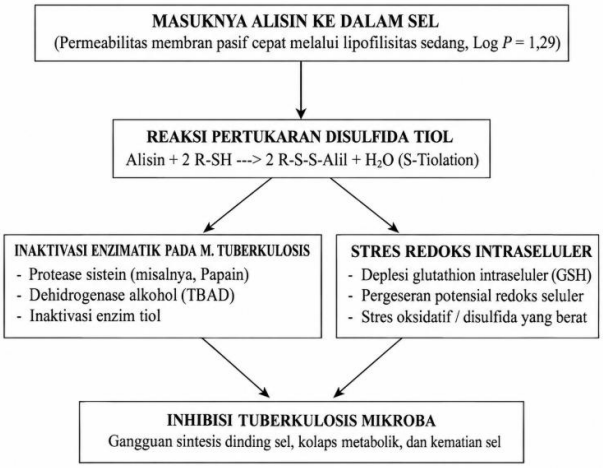
18 studi yang dimasukkan dalam tinjauan literatur ini mewakili upaya penelitian global yang beragam,. Distribusi tahun publikasi mencerminkan minat yang berkelanjutan dan terus meningkat terhadap terapi organosulfur, dengan lebih dari 60% literatur yang disintesis diterbitkan antara tahun 2017 dan 2025 [1, 6] . Desain eksperimental pada berbagai studi tersebut secara umum dikategorikan ke dalam empat domain metodologis: (1) uji mikrodilusi kaldu in vitro dan uji sinergi checkerboard yang memanfaatkan M. tuberculosis H37Rv dan isolat MDR-TB klinis [8] (2) model pembersihan bakteri intraseluler yang menggunakan makrofag RAW 264.7 tikus yang terinfeksi dan makrofag alveolar manusia;2 (3) permeabilitas membran biofisik dan pemetaan stres tiol proteomik pada model bakteri dan vesikel fosfolipid [10, 11] serta (4) penilaian stabilitas formulasi dan farmakokinetik paru menggunakan nanopartikel lipid padat (SLN) dan inhaler bubuk kering (DPI).

4.2 Biosintesis dan Karakteristik Kimia Allicin

Allicin (diallylthiosulfinat) adalah turunan thiosulfinat yang mudah menguap dan bersifat sementara, yang tidak terdapat dalam siung bawang putih utuh [6, 13]. Sintesisnya dipicu secara eksklusif saat terjadi kerusakan jaringan akibat tekanan mekanis, yang melepaskan alliinase dari kompartemen vakuola untuk menghidrolisis alliin sitoplasmik [5, 6].

4.3 Mode Aksi Molekuler dan Mekanisme

Mekanisme utama yang mendasari aktivitas antimikobakteri allicin didorong oleh reaktivitas elektrofiliknya yang luar biasa terhadap gugus tiol bebas (-SH) yang terdapat pada protein seluler, enzim fungsional, dan tiol dengan berat molekul rendah [11] .Berbeda dengan antibiotik konvensional yang menargetkan jalur biosintesis tertentu (misalnya, sintesis dinding sel atau asam nukleat), allicin bekerja sebagai toksin redoks seluler spektrum luas melalui pertukaran tiol-disulfida yang cepat [11].



Gambar 1. Mekanisme molekuler yang diusulkan mengenai cara kerja *allicin* melawan *Mycobacterium tuberculosis* melalui pertukaran *tiol-disulfida* dan induksi stres redoks intraseluler

Sebagaimana digambarkan pada Gambar 1, *allicin* mengalami reaksi bimolekuler yang cepat dengan residu sulfhidril, sehingga menghasilkan aduk kovalen *S-allylmercapto* (*S-tiolasi*) sesuai dengan stoikiometri berikut ini [11].

$$\textit{Allicin} + 2\ \textit{R-SH} \rightarrow 2\ \textit{R-S-S-Allyl} + H_2O$$

Di dalam M. tuberculosis, modifikasi kovalen ini menonaktifkan enzim-enzim penting yang bergantung pada tiol, termasuk protease sistein, dehidrogenase alcohol, dan enzim-enzim yang sangat penting bagi biosintesis asam mikolat dan peptidoglikan [5, 11]. saat yang sama, allicin dengan cepat menghabiskan tiol dengan berat molekul

rendah di dalam sel, khususnya mikotiol dan glutathione (GSH), sehingga menyebabkan stres disulfida yang parah, meruntuhkan potensi redoks intraseluler, dan menyebabkan penghentian metabolisme yang tidak dapat dipulihkan serta kematian sel bakteri [12].

4.4 Analisis kritis dan Wawasan Mekanistik

Analisis kritis terhadap literatur yang ditinjau menunjukkan bahwa potensi antimikobakteri allicin dipengaruhi oleh reaktivitas kimianya serta kondisi eksperimental yang digunakan untuk mengevaluasi aktivitasnya. Nair dkk. melaporkan bahwa ekstrak bawang putih menunjukkan aktivitas antimikobakteri intraseluler pada model makrofag, yang mengindikasikan bahwa aktivitas ekstrak utuh mungkin berbeda dari aktivitas allicin yang diisolasi. Perbedaan ini mungkin terkait dengan adanya senyawa organosulfur dan fitokimia lain yang dapat berkontribusi terhadap aktivitas biologis keseluruhan dari sediaan bawang putih. Namun, bukti yang tersedia masih belum cukup untuk menentukan apakah senyawa-senyawa ini memberikan efek sinergis langsung dengan allicin atau terutama memengaruhi stabilitas dan ketersediaannya di dalam sel.

Variabilitas yang cukup besar dalam konsentrasi antimikroba yang dilaporkan juga merupakan keterbatasan penting saat membandingkan berbagai penelitian. Perbedaan dalam persiapan allicin, kemurnian, kondisi paparan, dan media uji kerentanan mungkin berkontribusi terhadap variasi nilai MIC yang dilaporkan. Karena allicin mudah bereaksi dengan molekul yang mengandung tiol, media yang kaya protein dapat mengurangi konsentrasi allicin yang tersedia secara biologis dan akibatnya memengaruhi aktivitas antimikroba yang diukur. Oleh karena itu, nilai MIC yang diperoleh dari sistem eksperimental yang berbeda harus ditafsirkan dengan hati-hati dan tidak boleh secara langsung dianggap setara tanpa memperhitungkan perbedaan metodologis.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan tujuan tinjauan pustaka ini, alisin (*diallylthiosulfinate*) dari *Allium sativum* L. menunjukkan potensi terapeutik sebagai kandidat terapi tambahan untuk TB resisten berbagai obat (MDR-TB). Namun, bukti aktivitasnya pada isolat MDR dan XDR masih terbatas pada studi praklinis, sehingga potensi tersebut belum dapat diartikan sebagai efikasi klinis. Dari sisi mekanisme molekuler, efek antimikobakteri alisin terutama dimediasi oleh reaksi pertukaran tiol-disulfida yang menyebabkan S-tiolasi enzim bergantung sistein dan menguras tiol intraseluler seperti mikotiol dan glutation. Akibatnya terjadi stres disulfida dan terganggunya homeostasis redoks sel. Pada aspek efikasi intraseluler, studi pada model makrofag yang terinfeksi *M. tuberculosis* menunjukkan aktivitas yang menjanjikan, tetapi sebagian besar menggunakan ekstrak bawang putih kaya tiosulfinat, bukan alisin murni.

Terkait dinamika uap paru, lipofilisitas alisin yang moderat dan sifat volatilnya mendukung pengembangan penghantaran melalui inhalasi atau *nanocarrier* berbasis lipid untuk meminimalkan metabolisme lintas pertama di hati. Dari sisi profil keamanan, sitotoksisitas alisin mendekati nilai MIC pada kultur sel, meskipun glutation ekstraseluler berpotensi memberikan efek penyangga protektif pada jaringan paru. Translasi klinis masih dibatasi oleh ketidakstabilan kimiawi dan termal, heterogenitas metode antarstudi, serta belum adanya uji klinis pada pasien MDR-TB. Oleh karena itu, diperlukan penelitian praklinis terstandar dan uji klinis yang dirancang dengan baik untuk menetapkan efikasi, keamanan, formulasi, dan rute pemberian alisin yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Reiter J, Levina N, van der Linden M, Gruhlke M, Martin C, Slusarenko AJ. Diallylthiosulfinate (Allicin), a Volatile Antimicrobial from Garlic (*Allium sativum*), Kills Human Lung Pathogenic Bacteria, Including MDR Strains, as a Vapor. *Molecules*. 2017; 22(10): 1711.

[2] Nair SS, Gaikwad SS, Kulkarni SP, Mukne AP. *Allium sativum* Constituents Exhibit Anti-tubercular Activity *In vitro* and in RAW 264.7 Mouse Macrophage Cells Infected with *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. *Pharmacognosy Magazine*. 2017; 13(Suppl 2): S209–S215.

[3] Rabinkov A, Miron T, Konstantinovski L, Wilchek M, Mirelman D, Weiner L. The mode of action of allicin: trapping of radicals and interaction with thiol containing proteins. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*. 1998; 1379(2): 233–244.

[4] Cavallito CJ, Bailey JH. Allicin, the antibacterial principle of *Allium sativum*. I. Isolation, physical properties

and antibacterial action. *Journal of the American Chemical Society*. 1944; 66(11): 1950–1951.

[5] Cavallito CJ, Buck JS, Suter CM. Allicin, the antibacterial principle of *Allium sativum*. II. Determination of the chemical structure. *Journal of the American Chemical Society*. 1944; 66(11): 1952–1954.

[6] Ankri S, Mirelman D. Antimicrobial properties of allicin from garlic. *Microbes and Infection*. 1999; 1(2): 125–129.

[7] Curtis H, Noll U, Störmann J, Slusarenko AJ. Broad-spectrum activity of the volatile phytoanticipin allicin in extracts of garlic (*Allium sativum* L.) against plant pathogenic bacteria, fungi and oomycetes. *Physiological and Molecular Plant Pathology*. 2004; 65(2): 79–89.

[8] Müller A, Eller J, Albrecht F, Prochnow P, Kuhlmann K, Bandow JE, Slusarenko AJ, Leichert LIO. Allicin induces thiol stress in bacteria through S-allylmercapto modification of protein cysteines. *Journal of Biological Chemistry*. 2016; 291(22): 11477–11490.

[9] Miron T, Rabinkov A, Mirelman D, Wilchek M, Weiner L. The mode of action of allicin: Its ready permeability through phospholipid membranes may contribute to its biological activity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*. 2000; 1463(1): 20–30.

[10] Rabinkov A, Miron T, Mirelman D, Wilchek M, Weiner L. S-Allylmercaptoglutathione: The reaction product of allicin with glutathione possesses SH-modifying and antioxidant properties. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*. 2000; 1499(1–2): 144–153.

[11] Albrecht F, Leontiev R, Jacob C, Slusarenko AJ. An Optimized Facile Procedure to Synthesize and Purify Allicin. *Molecules*. 2017; 22(5): 770.

[12] Dini C, Fabbri A, Geraci A. The potential role of garlic (*Allium sativum*) against the multi-drug resistant tuberculosis pandemic: A review. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2011; 47(4): 465–473.

[13] World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2024*. Geneva: World Health Organization; 2024.

[14] Borlinghaus J, Albrecht F, Gruhlke MC, Nwachukwu ID, Slusarenko AJ. Allicin: chemistry and biological properties. *Molecules*. 2021; 26(6): 1501.

[15] World Health Organization. *WHO Operational Handbook on Tuberculosis: Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment, 2023 Update*. Geneva: World Health Organization; 2023.

[16] El-Saber Batiha G, Beshbishy AM, Wasef LG, et al. Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): A review. *Nutrients*. 2020; 12(3): 872.

[17] Al-Snafi AE. The medical importance of *Allium sativum* - A review. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2021; 11(2): 25–45.

[18] World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2023*. Geneva: World Health Organization; 2023.

[19] Oosthuizen, C., Arbach, M., Meyer, D., Hamilton, C., & Lall, N. (2017). Diallyl polysulfides from *Allium sativum* as immunomodulators, hepatoprotectors, and antimycobacterial agents. *Journal of Medicinal Food, 20*(7), 685–690.

[20] Sawicki, R., Widelski, J., Truszkiewicz, W., Kawka, S., Kai, G., & Sieniawska, E. (2023). Sulphides from garlic essential oil dose-dependently change the distribution of glycerophospholipids and induce N6-tuberculosinyladenosine formation in mycobacterial cells. *Scientific Reports, 13*, 20351.

[21] Hannan A, Ikram Ullah M, Usman M, Hussain S, Absar M, Javed K. Anti-mycobacterial activity of garlic (*Allium sativum*) against multi-drug resistant and non-multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Pak J Pharm Sci*. 2011; 24(1): 81–85.