

Efektifitas Pemberian Ekstrak Bawang Putih Terhadap Penurunan Kadar Interleukin-6 Serum dan Dialisat pada Pasien Continous Ambulatory Peritoneal Dialysis

Margaretha Kendenan^{1*}, Zulkhair Ali¹, Nova Kurniati¹, Irsan Saleh¹

¹ Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

Email: mkendenan@yahoo.com

ABSTRAK

Penelitian *Chronic Renal Insufficiency Cohort* (CRIC) menunjukkan 86% subjek PGK terbukti menderita inflamasi. Sejumlah studi longitudinal melaporkan peningkatan inflamasi dengan mengukur interleukin-6 (IL-6) pada pasien PD baik kadarnya di sistemik dan intraperitoneal. Bawang putih dan komponennya memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan. Efek antiinflamasi dari ekstrak bawang putih, dengan menghambat aktivasi jalur pro-inflamasi serta menghambat aktivasi makrofag dan efek antioksidan dan menghambat enzim pro-oksidan. Penelitian ini merupakan studi *crossover randomized placebo controlled double blind trial*. Subjek penelitian 20 orang pasien PGK stadium 5 yang menggunakan CAPD, dibagi secara acak menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok yang mendapat ekstrak bawang putih 800 mg perhari (2x400 mg) selama 8 minggu dan kelompok yang mendapatkan placebo, kemudian dilakukan periode wash out selama 2 minggu dan setelah itu kedua kelompok diberikan perlakuan bergantian. Masing masing kelompok diukur kadar IL-6 serum, IL-6 dialisat dan net ultrafiltrasi sebelum dan sesudah perlakuan. Didapati kadar IL-6 serum sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bawang putih $7,10 \pm 2,30$ pg/ml dan $5,00 \pm 3,00$ pg/ml dengan $p = 0,005$. Kadar IL-6 dialisat sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bawang putih $39,20 \pm 2,10$ pg/ml dan $33,20 \pm 7,80$ pg/ml dengan $p = 0,000$. Disimpulkan penurunan kadar IL-6 serum dan dialisat sesudah ekstrak bawang putih pada penderita PGK stadium V yang menggunakan CAPD di RSMH Palembang.

Kata kunci: CAPD, ekstrak bawang putih, interleukin- 6 dialisat, interleukin-6 serum

ABSTRACT

The effectiveness of garlic extract to the reduction of interleukin-6 serum and dialysis continous ambulatory patients peritoneal dialysis. The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study showed that 86% of CKD subjects had inflammation. The number of longitudinal studies reported that there was increasing inflammation by measuring interleukin-6 (IL-6) in PD patients at both systemic and intraperitoneal levels. Garlic and its components have anti-inflammatory and antioxidant activity. Anti-inflammatory effect of garlic extract, by inhibiting the activation of the pro-inflammatory pathway as well as inhibiting macrophage activation and its antioxidant effects and inhibiting pro-oxidant enzymes. This study was a crossover randomized placebo controlled double blind trial. The subjects of the study were 20 CKD stage 5 patients using CAPD, divided randomly into 2 groups, namely the group that received 800 mg of garlic extract per day (2x400 mg) for 8 weeks and the group that received a placebo, then a wash out period of 2 weeks was carried out. and after that the two groups were given alternating treatment. Each group measured the levels of serum IL-6, IL-6 dialysate and net ultrafiltration before and after treatment. It was found that serum IL-6 levels before and after garlic extract were 7.10 ± 2.30 pg / ml and 5.00 ± 3.00 pg / ml with $p = 0.005$. The IL-6 dialysate levels before and after garlic extract administration were 39.20 ± 2.10 pg / ml and 33.20 ± 7.80 pg / ml with $p = 0.000$. It was concluded that the decrease in serum IL-6 and dialysate levels after garlic extract in CKD stage V patients using CAPD at RSMH Palembang.

Keywords: CAPD, garlic extract, interleukin-6 dialysate, serum interleukin-6

1. Pendahuluan

Pada *Annual Report*-nya *United States Renal Data System* tahun 2019 prevalensi gagal ginjal tertinggi berada di tahun 2017 sebesar 124.500 kasus baru menjadi 340,7 juta terhitung sejak 1998 di *United States*.¹ Data dari Indonesian Renal Registry (IRR) tahun 2018, selama tahun 2017 terjadi peningkatan jumlah pasien yang menjalani hemodialisis (HD), dari 28.782 di tahun 2012 menjadi 108.723. Sedangkan yang menjalani peritoneal dialisis (PD) dari 1.209 di tahun 2015 menjadi 1.737 di tahun 2017.²

Pada pasien PGK yang menjalani PD banyak faktor yang dapat menstimulasi terjadinya inflamasi salah satunya paparan kronis sel mesotelium dengan cairan bioinkompatibel dalam waktu lama yang akan menginduksi respon inflamasi pada sel mesotelium dan menginisiasi kerusakan peritoneum sehingga menyebabkan disfungsi membran peritoneum. Respons inflamasi yang dijumpai pada sel mesotelial dapat dimediasi melalui perubahan aktivitas faktor NF- κ B yang akan memproduksi IL-6.³

Bawang putih (*Allium sativum*) sebagai dikenal sebagai zat makanan yang bermanfaat. Bawang putih dan komponennya memiliki aktivitas biologis antara lain antiinflamasi dan antioksidan. Efek antiinflamasi dari ekstrak bawang putih, dengan menghambat aktivasi jalur pro-inflamasi - seperti NF- κ B serta menghambat aktivasi makrofag yang disebabkan oleh bakteri lipopolysaccharide dan efek antioksidan dengan menginduksi enzim antioksidan seperti superoxide dismutase, dan catalase, menghambat enzim prooksidan antara lain NADPH oksidase.⁴

Beberapa penelitian mengenai penggunaan ekstrak bawang putih pada pasien pengguna PD tidak banyak namun pemberian ekstrak bawang putih pada pasien dengan kondisi inflamasi didapati hasil yang beragam. Penelitian *randomized double-blind*

clinical study dengan design paralel yang dilakukan oleh Zare et al (2019) menunjukkan konsumsi 2 x 400 mg ekstrak bawang putih selama 8 minggu pada 42 pasien PD dapat menurunkan ekspresi IL6, CRP dan ESR. Zare menyimpulkan bahwa bawang putih dapat menekan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL6 dan CRP serta menurunkan indikator penanda inflamasi seperti ESR.⁵ Penelitian dengan design paralel oleh Xu C dkk (2017) di USA diikuti 51 penderita obesitas yang dianggap suatu kondisi inflamasi sistemik low-grade, pemberian ekstrak bawang putih 2 x 3 kapsul (600 mg perkapsul) selama 6 minggu. Didapati tidak ada peningkatan bermakna konsentrasi TNF- α dan IL-6.⁶

Telah dilakukan beberapa penelitian intervensi untuk menurunkan kadar inflamasi serum dan efluen dialisat pada pasien CAPD, seperti antara lain penggunaan cairan Icodextrin, dan N-asetilsistein. Namun berdasarkan penelusuran literatur penulis, belum dijumpai literatur yang secara khusus meneliti tentang efektifitas pemberian ekstrak bawang putih terhadap penurunan kadar inflamasi serum dan dialisat khususnya ekspresi IL-6 sebagai biomarker inflamasi pada pasien CAPD di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efektivitas pemberian ekstrak bawang putih terhadap penurunan kadar IL-6 serum dan dialisat dan dampak klinisnya pada perubahan ultrafiltrasi pada pasien CAPD di RSMH Palembang.

2. Metode

Penelitian ini menggunakan desain *crossover randomized placebo controlled double blind trial* yang dilakukan di Poliklinik Ginjal Hipertensi RSMH Palembang mulai September 2020 s.d Januari 2021. Penelitian ini sudah mendapatkan izin layak etik dari bagian Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Moh Hoesin Palembang.

Pemilihan subjek penelitian dilakukan dengan teknik blok randomisasi, pasien diatur

berdasarkan urutan pasien yang datang ke Poliklinik Ginjal Hipertensi RSMH Palembang. Pasien yang memenuhi kriteria penyertaan dan tidak memenuhi kriteria penolakan, dilakukan randomisasi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kasus (yang mendapatkan ekstrak bawang putih) dan kelompok kontrol (yang mendapatkan plasebo). Sampel penelitian diberikan penjelasan dan menandatangani surat persetujuan untuk ikut dalam penelitian.

Pemeriksaan IL-6 dialisat dilakukan di laboratorium FK Unsri, dengan cara : efluen dialisat dari pergantian malam, diambil 20 cc dan diperiksakan di laboratorium FK Unsri. Pemeriksaan IL-6 serum, dilakukan di laboratorium FK-UNSRI. Pemeriksaan kadar IL-6 serum dan dialisat diukur dengan immunochemical quantification dengan menggunakan metode ELISA (Enzym Linked Immunosorbant Assay) yang dilakukan di Laboratorium FK Unsri.

Prosedur ELISA IL 6: *Sandwich Enzyme Linked Immunosorbant Assay* IL-6.

Pasien tetap mendapatkan obat rutin selama penelitian dan mendapatkan 1 jenis obat tambahan:

- Kelompok perlakuan diberi obat tambahan ekstrak bawang putih kapsul 400 mg, dimakan 2 kapsul perhari (pagi dan sore hari) selama 8 minggu.
- Kelompok plasebo diberi kapsul plasebo, dimakan 2 kapsul perhari (pagi dan sore hari) selama 6 minggu.

Tehnik pemberian perlakuan :

- Preparat ekstrak bawang putih dan plasebo disiapkan oleh bagian lab Bioteknologi FK-Unsri, yang dibagi dalam dua kelompok yaitu kelompok ekstrak bawang putih dan kelompok plasebo. Hal ini hanya diketahui bagian lab Bioteknologi FK Unsri
- Pada akhir penelitian, baru dikonfirmasi ke bagian Lab

Bioteknologi FK Unsri mana kelompok ekstrak bawang putih dan mana kelompok plasebo.

Setelah pemberian ekstrak bawang putih maupun placebo, sampel penelitian dihubungi tiap akhir minggu untuk dievaluasi gejala klinik, efek samping obat, dan kepatuhan minum obat. Pada akhir minggu ke-6 sampel penelitian kembali dilakukan pemeriksaan IL6 serum dan dialisat. Kemudian dilakukan periode *washout* selama 14 hari. Kedua kelompok dipertukarkan perlakuan terapi yang diberikan.

Setelah semua data hasil pemeriksaan terkumpul, dinilai oleh peneliti dan dilaporkan kepada pembimbing. Selanjutnya dilakukan pengolahan dan analisis data menggunakan program SPSS 25 *for windows*.

3. Hasil

Pada Tabel 1 di penelitian ini didominasi oleh laki-laki sebanyak 15 orang, dimana 9 orang (60%) diantaranya di kelompok A sedangkan hanya satu sampel perempuan pada kelompok A dengan rerata usia $40,4 \pm 11,38$ tahun. Pada kelompok A memiliki rerata lama CAPD $25,3 \pm 8,16$ bulan dan menderita CKD sekitar 2 tahun dan paling lama 3 tahun. Analisis uji T test menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara lama CAPD pada kelompok A dan kelompok B.

Dari tabel 2. kadar IL6 serum sesudah perlakuan juga memiliki perbedaan yang bermakna ($p= 0,044$) antara kelompok garlic dan placebo, dari $7,10 \pm 2,30$ pg/ml menjadi $5,00 \pm 3,00$ pg/ml, sedangkan kelompok placebo kadar IL6 serum cenderung meningkat dari $5,10 \pm 2,00$ pg/ml menjadi $6,50 \pm 3,00$ pg/ml.

Dari Tabel 2. kadar IL6 dialisat sesudah perlakuan juga memiliki perbedaan yang bermakna ($p= 0,024$) antara kelompok garlic dan placebo, dari $39,20 \pm 2,10$ pg/ml menjadi $33,20 \pm 7,80$ pg/ml, sedangkan kelompok placebo kadar IL6 dialisat cenderung meningkat

dari 35,20 ±8,30 pg/ml menjadi 39,10±6,50 pg/ml.

Tabel 1. Karakteristik Umum Subjek Penelitian

	Kelompok		P
	A (n=10)	B (n=10)	
Usia	40,4±11,3	43,40±13,36	0.136
Jenis kelamin			0.000
Laki-laki	9(60%) 1(20%)	6(40%) 4(80%)	
Perempuan			
Lama CAPD (bulan)	25,3±8,16	46,7±8,83	0,342
Lama CKD (tahun)	2(2-3)	5(3-14)	0,000
IMT			0,081
Kurang	1 (100%)	0 (0%)	
Normal	1 (10%)	5 (90%)	
Lebih	6 (85,71%)	1 (14,28%)	
Obese	2 (33,33%)	4 (66,66%)	
Komorbid			0,000
Hipertensi	5 (50%)	8 (80%)	
DM	2 (20%)	1 (10%)	
GNC	3 (30%)	1 (10%)	

Uji normalitas Shapiro wilk, data terdistribusi normal jika p>0.05

Tabel 2. Karakteristik Kadar IL6 serum, IL6 dialisat dan Net Ultrafiltrasi serta Perubahannya antar kelompok

		Kelompok		P
		Garlic (n=20)	Placebo (n=20)	
IL6 sebelum	Serum	7,1±2,3	5,1±2	0,288
IL6 Sesudah	Serum	5±3	6,5±3	0,044
Perubahan Serum	IL6	-2,1±2,7	1,4±1,5	0.016
IL6 Sebelum	dialisat	39,2±2,1	35,2±8,3	0.906
IL6 Sesudah	dialisat	33,2±7,8	39,1±6,5	0.024
Perubahan dialisat	IL6	-5,9±3,1	3,9±4,1	0.026

Uji T Tes, nilai p bermakna jika p<0.05

Pada tabel 3. kadar IL6 serum pasien CAPD di RSMH Palembang pada kelompok

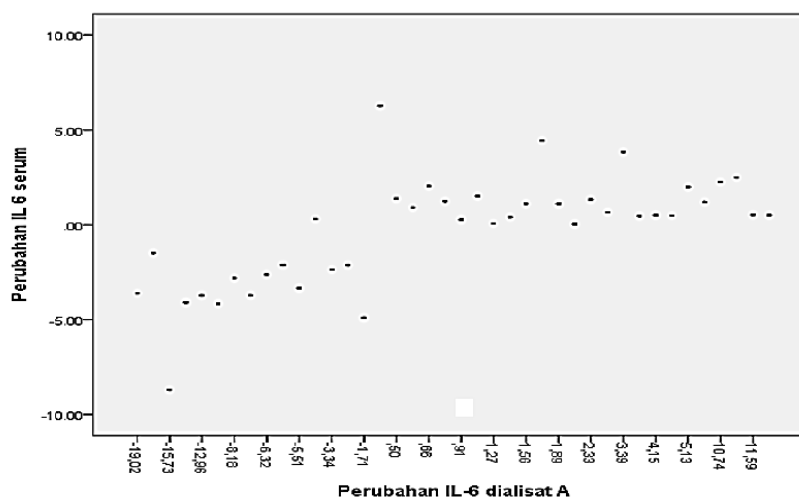
yang mendapatkan ekstrak bawang putih, sebelum dan setelah pemberian ekstrak bawang putih memiliki perbedaan yang bermakna (p= 0,005). Didapati rerata kadar IL6 serum sebelum perlakuan adalah 7,10±2,30 pg/mL dan sesudah perlakuan menurun menjadi 5,00±3,00 pg/m. Kadar IL6 dialisat pasien CAPD di RSMH Palembang sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bawang putih memiliki perbedaan yang bermakna (p= 0,000). Didapati rerata kadar IL6 dialisat sebelum perlakuan adalah 39,20±2,10 pg/mL dan sesudah perlakuan menurun menjadi 33,20±7,80 pg/mL.

Tabel 3. Kadar IL6 Serum dan Perubahannya Pada Kelompok Garlic

IL6	Garlic	P
IL6 Serum sebelum	7,1±2,3 5±3	0,005
Sesudah	-2,1±2,7	
Perubahan	39,2±2,1	0,000
IL6 dialisat Sebelum	39,2±2,1	
Sesudah	33,2±7,8	
Perubahan	-5,9±3,1	

*Uji T-Test Bepasangan, nilai p bermakna jika p<0,05

Pada tabel 3 dapat dilihat, hasil uji T berpasangan menunjukkan terdapat penurunan yang bermakna pada IL6 serum dan IL6 dialisat sesudah pemberian ekstrak bawang putih. Data perubahan kadar IL6 serum sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bawang putih, dan didapati penurunan yang bermakna (p=0,005) dengan memiliki rerata selisih perubahan -2,10±2,70 pg/mL. Terdapat penurunan yang bermakna (p=0,000) pada IL6 dialisat sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bawang putih dengan rerata selisih perubahan -5,90±3,10 pg/mL. Gambar 1. menunjukkan bloxpot perubahan IL6 serum dan perubahan IL6 dialisat pada kelompok yang mendapatkan ekstrak bawang putih.



Gambar 1. Diagram bloxpot perubahan IL -6 serum dan perubahan IL6 dialisat sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bawang putih.

4. Diskusi

Pada penelitian ini, di awal didapati kadar IL6 serum pada kelompok garlic maupun kelompok placebo tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistic ($p=0,288$), namun setelah perlakuan tampak bahwa kadar IL6 serum pada kelompok yang mendapatkan ekstrak bawang putih menurun dari $7,10 \pm 2,30$ pg/ml menjadi $5,00 \pm 3,00$ pg/ml, sedangkan pada kelompok placebo terjadi peningkatan dari $5,10 \pm 2,00$ pg/ml menjadi $6,50 \pm 3,00$ pg/ml, serta didapati perbedaan yang bermakna kadar IL6 serum antara kelompok garlic dan placebo setelah pemberian ekstrak bawang putih dengan nilai $p = 0,044$.

Sedangkan bila dilakukan analisa statistic kadar IL6 serum pada kelompok yang mendapatkan ekstrak bawang putih, didapati bahwa sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bawang putih pada penelitian ini, penurunan kadar IL6 yang bermakna ($p=0,005$), yaitu dari $7,10 \pm 2,30$ pg/ml menjadi $5,00 \pm 2,00$ pg/ml.

Pada penelitian ini kadar IL-6 serum sebelum perlakuan tampak berbeda dari penelitian Zare di Iran 2019, didapati kadar IL-6 serum pada pasien PGK stadium V yang menjalani CAPD, sebesar $2,2$ pg/ml.⁵ Sedangkan penelitian Filho dkk tahun 2006, didapati kadar IL-6 serum pasien CAPD $6,5$

pg/ml.⁶ Penelitian Fandanni R di Solo tahun 2013, didapati kadar IL-6 serum pasien CAPD sebesar $9,08 \pm 10,00$.⁷ Dari beberapa data penelitian tersebut, tampak bahwa kadar IL-6 serum pasien PGK stadium V yang menjalani CAPD, memiliki rentang yang luas. Konsisten dengan penelitian ini, Zare dkk tahun 2019 juga menemukan penurunan bermakna kadar IL6 serum pada 42 pasien PD sesudah 8 minggu pemberian ekstrak bawang putih.⁵

Temuan dalam penelitian ini dimana kadar IL-6 dialisat lebih tinggi dari IL-6 serum sesuai dengan yang didapatkan oleh Filho dkk tahun 2006, dimana kadar IL-6 serum pada pasien CAPD 6.5 pg/ml dan IL-6 dialisat 32.8 pg/ml,⁸ dan pada penelitian Cho Y dkk tahun 2014, didapati kadar IL-6 serum $7,22$ pg/ml dan kadar IL-6 dialisat $23,19$ pg/ml.⁹ Disini juga tampak adanya rentang kadar IL-6 dialisat yang beragam.

Dari penelitian ini didapati bahwa kadar IL-6 dialisat lebih tinggi dari kadar IL-6 serum, hal ini sesuai dengan temuan Filho dkk bahwa kadar IL-6 intraperitoneal beberapa kali lipat lebih tinggi dari konsentrasi plasma, yang menunjukkan adanya produksi lokal IL-6. Produksi IL6-intraperitoneal dikaitkan dengan mesothelial sel, makrofag, atau sel endotel. Dikatakan juga bahwa IL-6 adalah sentral

mediator dari respon inflamasi pada rongga peritoneum.⁸

Bawang putih (*Allium sativum* Linn) memiliki berbagai senyawa bioaktif, termasuk senyawa organosulfur, saponin, senyawa fenolik, dan polisakarida. Komponen aktif utama dari bawang putih adalah senyawa organosulfurnya, yaitu γ -glutamyl-S-alk (en) yl-L-sistein, yang dapat dihidrolisis dan dioksidasi untuk menghasilkan S-alkyl (en) yl-L-sistein sulfoksida (alliin). Alliin dapat diubah menjadi allicin waktu bawang putih dikunyah atau dipotong, akan mengaktifkan enzim allinase. Allicin sangat tidak stabil dan langsung terurai membentuk berbagai senyawa volatil organosulfur yang larut dalam minyak yang menghasilkan diallyl sulfide (DAS), diallyl disulfide (DADS), diallyl trisulfide (DATS), vinil dithiin dan ajoene. Pada saat yang sama, γ -glutamyl -S-alk (en) yl-L-sistein juga dikonversi menjadi senyawa organosulfur yang larut dalam air termasuk S-allyl cysteine (SAC) dan S-allyl mercaptocysteine (SAMC) (Gambar 11).^{10,11}

Penelitian Xu C dkk tahun 2019 mendapati bahwa stres oksidatif yang merupakan prekursor dan produk inflamasi, akan menstimulasi aktivasi mediator molekul pensinyalan seperti NF-kB, yang dapat meningkatkan produksi sitokin inflamasi. Dengan pemberian ekstrak bawang putih dapat dimana senyawa organosulfur yang terdapat dalam ekstrak bawang putih seperti S-allylcysteine (SAC), dapat mencegah aktivasi NF-kB sehingga induksi produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6 dapat berkurang.⁶

Reactive oxygen species (ROS) yang terbentuk pada proses inflamasi pada kasus PGK karena adanya peningkatan jumlah ureum dan LPS yang akan mengaktifasi makrofag untuk mengeluarkan IL6. Allicin, yang merupakan senyawa aktif utama dalam bawang putih dan juga turunannya S-allylcysteine (SAC) yang bersifat oksidator dilaporkan mampu menghambat ROS dan

menghambat enzim prooxidant (*nitric oxide synthase*, *xanthine*, NADPH oksidase, dan siklooksigenase) serta mampu menginduksi enzim antioksidan seperti *superoxide dismutase* (SOD), dan *catalase* (CAT), sehingga aktivasi makrofag dapat dikurangi dan pengeluaran IL6 juga berkurang. Alliin yang juga merupakan komponen aktif utama bawang putih, mampu menekan sinyal inflamasi LPS dengan menghasilkan ekspresi gen anti inflamasi dan mencegah peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi IL-6 dan MCP-1.^{10,11} Maka dengan demikian maka pada penelitian ini diperkirakan bahwa pemberian ekstrak bawang putih ini mampu menghambat sekresi IL6.

Selain komponen organosulfur, bawang putih juga mengandung saponin yang merupakan antioksidan kuat, melindungi sel dengan mengurangi produksi ROS sebagai respons terhadap stres oksidatif. Sebagai contoh, Luo et al menegaskan bahwa saponin bawang putih berfungsi sebagai antioksidan untuk melindungi sel pheochromocytoma PC12 tikus dari kerusakan langsung ROS yang diinduksi hipoksia dan memberikan efek perlindungan melalui jalur pensinyalan sensitif redoks yang dimediasi oleh ROS.¹²

Asdaq dan Inamdar melaporkan bahwa asupan bawang putih yang sering akan meningkatkan aktivitas antioksidan internal dan mengurangi efek merugikan oksidatif baik dengan meningkatkan sintesis antioksidan endogen atau mengurangi produksi oksidator seperti oxygen-free radical species (ROS), karena akan meningkatkan glutathione dan meningkatkan aktivitas beberapa enzim antioksidan (mis., Superoksida dismutase (SOD)), dengan adanya peningkatan enzim antioksidan ini diharapkan pembentukan ROS menurun yang akan menurunkan juga aktivasi NF-kB.⁴

Pada penelitian Zhu X dkk pada tahun 2017, mendapati adanya peran SAMC pada ekspresi NF-kB pada radang ginjal di tikus yang

diinduksi dengan cisplatin, didapati bahwa aktivasi NF- κ B pada pada kelompok yang diberikan SAMC dapat dihambat secara signifikan dibandingkan pada kelompok yang tidak mendapatkan SAMC.¹³ Pada penelitian Liu Y dkk tahun 2017, penelitian yang dilakukan pada tikus dengan emfisema yang diinduksi ekstrak asap rokok, dengan pemberian DADS. Pada tikus yang mendapatkan pemberian DADS dijumpai kadar NF- κ B nya menurun dibandingkan kelompok yang tidak mendapatkan DADS, sehingga inflamasinya dapat ditekan.¹⁴

5. Kesimpulan

Didapati efektivitas pemberian ekstrak bawang putih pada pasien CAPD di RS. Moh Hoesin Palembang, dengan adanya penurunan IL6 serum dan dialisat setelah pemberian ekstrak bawang putih.

Daftar Pustaka

1. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Bragg-Gresham J, Chen X, et al. US renal data system 2019 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(1):A6-A7.
2. Pernefri. 11th report of Indonesian renal registry 2018. *Irr.* 2018;1-46. <https://www.indonesianrenalregistry.org/data/IRR2018.pdf>, diakses pada 20 Februari 2021.
3. Sosińska P, Baum E, Maćkowiak B, Staniszewski R, Jasinski T, Umezawa K, et al. Inhibition of NF- κ B with dehydroxymethylepoxyquinomicin modifies the function of human peritoneal mesothelial cells. *Am J Transl Res.* 2016;8(12):5756-65.
4. Batiha GES, Beshbishy AM, Wasef LG, Elewa YHA, Al-Sagan AA, Abd El-Hack M, et al. Chemical Constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): A Review. *Nutrients.* 2020;12(3):872.
5. Zare E, Alirezaei A, Bakhtiyari M, Mansouri A. Evaluating the effect of garlic extract on serum inflammatory markers of peritoneal dialysis patients: A randomized double-blind clinical trial study. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):1-8.
6. Xu C, Mathews AE, Rodrigues C, Eudy BJ, Rowe CA, O'Donoghue A, et al. Aged garlic extract supplementation modifies inflammation and immunity of adults with obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;24:148-55.
7. Fandanni R. Pengaruh N-asetil sistein peroral terhadap kadar IL-6 dan C3 pada Pasien penyakit ginjal kronis stadium V yang menjalani CAPD di RSUD Dr. Moewardi Biomedika. 2019;11(1):1.
8. Filho RP, Carvalho MJ, Stenvinkel P, Lindholm B, Heimbürger O. Systemic and intraperitoneal interleukin-6 system during the first year of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006; 26:53– 63.
9. Cho Y, Hawley CM, Johnson DW. Clinical causes of inflammation in peritoneal dialysis patients. *Int J Nephrol.* 2014; 2014: 909373.
10. Puccinelli MT, Stan SD. Dietary bioactive diallyl trisulfide in cancer prevention and treatment. *Int J Mol Sci.* 2017;18(8):1645.
11. Shang A, Cao SY, Xu XY, Gan RY, Tang GY, Corke H, et al. Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.). *Foods.* 2019;8(7):1-31.
12. Kang JS, Kim SO, Kim GY, Hwang HJ, Kim BW, Chang YC, et al. An exploration of the antioxidant effects of garlic saponins in mouse-derived C2C12 myoblasts. *Int J Mol Med.* 2016;37(1):149-56.
13. Zhu X, Jiang X, Li A, Zhao Z, Li S. S-allylmercaptocysteine attenuates cisplatin-induced nephrotoxicity through suppression of apoptosis, oxidative stress, and inflammation. *Nutrients.* 2017;9(2):166.
14. Liu Y, Li A, Feng X, Sun X, Zhu X, Zhao Z. Pharmacological investigation of the anti-inflammation and anti-oxidation activities of diallyl disulfide in a rat emphysema model induced by cigarette smoke extract. *Nutrients.* 2018;10(1):79.