

UJI ANTIVIRUS EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.) TERHADAP VIRUS DENGUE SEROTIPE 2 STRAIN NEW GUINEA C

Zakiatun Nupus¹, Dadan Ramadhan Apriyanto¹, Tissa Octavira Permatasari¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati

ABSTRAK

Latar Belakang: Virus dengue adalah virus yang menyebabkan penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD). Angka kematian atau *Case Fatality Rate* (CFR) akibat DBD lebih dari 1% dikategorikan tinggi. Pengobatan penyakit DBD saat ini hanya sebatas suportif dan simptomatis saja. Beberapa penelitian mengatakan bawang putih mengandung zat metabolit sekunder sebagai antivirus. Penelitian ini ingin membuktikan daya hambat ekstrak bawang putih terhadap replikasi virus dengue (*serotype 2 strain New Guinea C*). **Metode:** Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental dengan rancangan penelitian *post test control group design*. Penelitian ini menggunakan 6 kelompok, yaitu 2 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan terdiri dari pemberian ekstrak dari bawang putih (*Allium sativum* L.) dengan konsentrasi bertingkat 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, dan 80 µg/ml, kelompok kontrol yaitu kontrol negatif pemberian *Dimethyl sulfoxide* (DMSO) 0,1%, sedangkan kontrol positif pemberian *Cylophorin A* (CyA). Data diuji menggunakan uji *one way annova* dengan uji *Post hoc LSD*. **Hasil:** Pada uji *One Way Annona* terdapat daya hambat ekstrak bawang putih konsentrasi 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, dan 80 µg/ml ($P\text{-value} < 0,001$), dan pada uji *post hoc LSD* didapatkan perbedaan daya hambat pada masing-masing konsentrasi. **Simpulan:** Ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) memiliki daya hambat terhadap replikasi virus dengue.

Kata Kunci: *Allium sativum* L., Virus Dengue, Ekstrak bawang putih

ABSTRACT

Background: Dengue virus is a virus that causes Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) disease. The mortality rate or *Case Fatality Rate* (CFR) due to DHF of more than 1% is considered high. Treatment of DHF is currently only limited to supportive and symptomatic. Some studies said garlic contains secondary metabolites as an antiviral. The research wants to verify the inhibition of garlic extract against dengue virus replication (*serotype 2 strain New Guinea C*). **Method:** The study was experimental with a *post-test control group design* research design. This study uses 6 groups, namely 2 control groups and 4 treatment groups. The treatment group consisted of extracting garlic (*Allium sativum* L.) with a concentration of 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, and 80 µg/ml., The control group was a negative control is giving *Dimethyl sulfoxide* (DMSO) 0.1%, while positive control is giving *Cylophorin A* (CyA). Data were tested using the *one-way ANOVA* test with the *Post hoc LSD* test. **Results:** In the *One Way Annona* test there were inhibition of garlic extract concentrations of 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, and 80 µg/ml ($P\text{-value} < 0,001$), and in the *Post Hoc LSD* test there were difference between concentrations. **Conclusion:** Garlic extract (*Allium sativum* L.) has inhibitory power against dengue virus replication.

Keywords: *Allium sativum* L., Dengue virus, Garlic extract.

Latar Belakang

Virus dengue adalah virus yang termasuk ke dalam *family Flaviridae* dan genus *Flavivirus*, terdiri dari 4 serotipe yaitu DENV1, DENV2, DENV3 dan DENV4. Penyakit yang disebabkan oleh virus dengue ialah demam berdarah dengue (DBD). DBD ditandai dengan kebocoran vaskular, trombositopenia, dan koagulopati.⁽¹⁾

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia yang jumlah penderitanya semakin meningkat dan penyebarannya semakin

luas. Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) telah menyebabkan hampir 390 juta orang di Indonesia terinfeksi setiap tahunnya. Angka kematian atau *Case Fatality Rate* (CFR) akibat DBD lebih dari 1% dikategorikan tinggi. Tahun 2017 kasus DBD berjumlah 68.407 kasus, dengan jumlah kematian sebanyak 493 orang. Pada tahun 2016 kasus DBD yaitu 204.171 kasus dan jumlah kematian sebanyak 1.598 orang.⁽²⁾

Data-data diatas menunjukkan masih tingginya angka kesakitan dan kematian DBD di Indonesia. Hal ini kemungkinan dikarenakan penanganan yang belum

Corresponding Author:

Dadan Ramadhan Apriyanto

dadanramadhanapriyanto95@gmail.com

efektif. Penanganan kasus DBD saat ini di Indonesia hanya sebatas pada terapi simptomatis dan suportif. Selain itu, ada juga tindakan pencegahan DBD berupa pemberantasan jentik nyamuk, penyuluhan dan pemakaian obat anti nyamuk.⁽²⁾

Faktanya seperti data diatas, angka kejadian kasus DBD masih tinggi. Oleh karena itu, perlu dilakukan upaya untuk pengembangan antivirus dari ekstrak bahan alam untuk terapi DBD. Dua pertiga penduduk dunia menggunakan terapi alternatif, termasuk tanaman obat, sebagai sumber utama untuk perawatan kesehatan. Obat-obatan tradisional alami diyakini lebih rendah efek sampingnya karena berasal dari tumbuh-tumbuhan yang dapat dimakan. Sejumlah tanaman memiliki aktivitas anti virus yang potensial.⁽³⁾

Bawang putih telah digunakan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai penyakit seperti penyakit yang berhubungan dengan penyakit jantung dan sistem pembuluh darah serta sering pula digunakan untuk mencegah timbulnya berbagai jenis kanker, membangun sistem kekebalan tubuh, mencegah kutu menggigit, dan mencegah serta menghambat pertumbuhan bakteri, jamur dan virus yang menginfeksi.⁽⁴⁾

Bawang putih dan kandungan sulfurnya memiliki aktivitas antivirus terhadap virus Coxsackie, virus Herpes Simplex 1 dan 2, virus Influenza B, virus Para-Influenza tipe 3, virus Vaccinia, virus Stomatitis vesikular, *Human Immunodeficiency Virus type 1* dan Rhinovirus tipe 2. Beberapa tes laboratorium telah menunjukkan bahwa bawang putih adalah pengobatan yang efektif untuk keduanya virus Influenza B dan virus Herpes simpleks.⁽⁵⁾

Berdasarkan penjelasan dan penelitian sebelumnya yang memiliki kandungan yang sama dengan ekstrak bawang putih bisa digunakan sebagai antivirus dengue, mengingat pengobatan saat ini untuk penderita dengue hanya suportif dan simptomatik saja oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk melakukan uji ekstrak bawang putih terhadap virus dengue.

Metode

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta dan Laboratorium Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Cirebon dari bulan Desember 2019 sampai Maret 2020.

Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental dengan rancangan penelitian *post test control group*

design. Rancangan penelitian untuk menentukan besar sampel, menggunakan rumus besar sampel menurut Federer.

$$(t - 1) (r - 1) \geq 15$$

$r \geq 4$ jumlah pengulangan yang akan dilakukan sebanyak 4 kali pengulangan.

Kriteria Inklusi

1. Sel vero yang terinfeksi virus dengue dengan jumlah 2×10^5 cell/well atau persumur.
2. Virus dengue dengan *multiple of infection* (MOI) 0,1%.

Kriteria Eksklusi

Medium pertumbuhan virus yang dilakukan studi *in vitro* terkontaminan.

Variabel Penelitian

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak bawang putih. Variabel terikat pada penelitian ini adalah daya hambat terhadap replikasi virus dengue (serotipe 2 strain New Guinea C). secara *in vitro*.

Alat & Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari: *rotary evaporator*, blender, lemari asam, oven, inkubator CO₂ alat sterilisasi, lemari pendingin (4°C, -20°C), mikroskop *inverted*, tempat dan alat untuk mencuci, alat purifikasi air, sentrifugasi, *cell freezing* (Freezer-80°C atau tangki nitrogen cair), *biosafety cabinet class II*, *cell counter*, mikropipet, *automatic pipetting*.⁽⁶⁾

Bahan- bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%, sel vero, DMEM, DMSO, *Cylosporin A* (CyA), PBS, virus dengue serotipe 2 strain New Guinea C (DENV2 NGC), ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.).⁽⁶⁾

Pembuatan ekstrak bawang putih

Ekstrak bawang putih adalah ekstrak senyawa aktif yang berasal dari bawang putih dengan menggunakan etanol 96% melalui metode maserasi.⁽⁶⁾

Persiapan sel vero

Sel dapat digunakan untuk uji antivirus jika saat diamati, konfluensinya sudah mencapai 90%. sel lalu diinkubasi selama 24 jam suhu 37°C dan konsentrasi CO₂ 5%.⁽⁶⁾

Perbanyakan virus Dengue

Perbanyakan virus dengue dengan menggunakan sel vero pada tabung kultur T-75 di bagian Mikrobiologi UI. Sel vero yang *monolayer* pada tabung kultur T-75 diinfeksi dengue virus dengan *multiple of infection* (MOI) 0,5 FFU/sel dan diinkubasi pada suhu 37°C, 5% CO₂ selama 7 hari.⁽⁶⁾

Uji aktivitas ekstrak terhadap virus DENV2

Uji aktivitas ekstrak bahan alam terhadap replikasi virus dengue, dilakukan dengan menggunakan metode *focus forming unit*. *Focus forming unit assay* adalah metode untuk melihat dan menghitung titer virus dengue dengan menggunakan penanda

peroksidase. Setelah sel vero yang terinfeksi dengan diinkubasi selama 48 jam pada uji beberapa uji, bagian supernatan dipanen untuk uji *focus assay*. Pada proses terakhir, sel yang terinfeksi akan membentuk fokus-fokus dengan warna kecoklatan. Satu fokus berasal dari 1 virus, sehingga dengan cara ini dapat diperoleh presentasi infeksi dari virus.

(6)

Penghitungan presentasi infektivitas

% Infektivitas =

$\frac{\text{Focus Forming Unit per well}}{\text{Rata-rata titer Focus Forming unit DMSO.}^{(6)}}$

Uji toksisitas ekstrak bawang putih terhadap sel vero

Toksitas ekstrak dinilai melalui presentasi viabilitas dengan metode *MTT Assay*. Ekstrak dilarutkan pada medium pertumbuhan sel dengan control DMSO 0,1%. Sel ditaman di plate 96 well dengan kepadatan 2×10^4 sel/sumur. Viabilitas yang didapat menggunakan persamaan persentase

viabilitas dan dibandingkan dengan kontrol dengan perhitungan:

Persen viabilitas sel (%) = $\frac{(A_{490 \text{ nm}} - A_{\text{blank}})}{100} \times \text{rata-rata kontrol}$.

Analisis data

Data hasil penelitian yang diperoleh, diolah datanya secara statistic dengan menggunakan program komputer. Data diuji dengan uji normalitas yang digunakan yaitu *Shapiro – Wilk* karena sampel yang digunakan kurang dari 50. Uji hipotesis menggunakan uji one way annova dengan uji *Post hoc LSD*.

Hasil dan Pembahasan

Hasil daya hambat ekstrak bawang putih

Berdasarkan tabel 1, dapat diketahui bahwa ekstrak bawang putih dengan dosis 40 µg/ml memiliki daya hambat tertinggi terhadap DENV2 sebesar 46,4% dengan rata-rata % *infectivity* sebesar 53,6% Dosis 10 µg/ml memiliki daya hambat terendah terhadap DENV2 sebesar 48% Dengan rata-rata % *infectivity* sebesar 62%.

Tabel 2. Hasil Uji Toksisitas (% Viability) Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap sel vero

Perlakuan (µg/ml)	Pengulangan (% Viability)			Rerata (% Viability)
	P I	P II	P III	
10 (P ₁)	94,2	83,6	100,5	92,8
20 (P ₂)	96,7	94,1	102,8	97,9
40 (P ₃)	96,7	96,3	103,3	98,8
80 (P ₄)	93,3	98,6	99,1	97
DMSO 0,1% (K-)	98	96,6	105,6	100
CyA (K+)	79,4	86	79,4	81,6

Tabel 3. Uji Normalitas Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* L.)

Kelompok Subjek	Kelompok Perlakuan (µg/ml)	N	P	Keterangan
Daya hambat bawang putih	DMSO 0,1% K(-)	4	0,318	Normal
	CyA K(+)	4	0,542	Normal
	10 (P ₁)	4	0,649	Normal
	20 (P ₂)	4	0,886	Normal
	40 (P ₃)	4	0,547	Normal
	80 (P ₄)	4	0,386	Normal

Tabel 4. Hasil Uji Post Hoc Melalui uji LSD

Kelompok Perlakuan	10 µg/ml	20 µg/ml	40 µg/ml	80 µg/ml	K (-)	K (+)
10 µg/ml						
20 µg/ml	0,335					
40 µg/ml	0,576	0,678				
80 µg/ml	0,876	0,265	0,476			

K (-)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		
K (+)	0,050	0,284	0,144	0,037	<0,001	

Hasil toksisitas ekstrak bawang putih terhadap sel vero

Berdasarkan tabel 2, dapat diketahui bahwa konsentrasi 40 µg/ml memiliki rata-rata presentasi viabilitas tertinggi sebesar 98,8% dan konsentrasi terendah yaitu sebesar 10 µg/ml memiliki rata-rata presentasi viabilitas 92,8%. Semakin tinggi presentasi viabilitas sel, semakin rendah toksisitas ekstrak tersebut terhadap sel vero. Konsentrasi 40 µg/ml memiliki toksisitas yang rendah terhadap sel vero.

Hasil Uji Analisis

Hasil uji normalitas (Tabel 3) dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk* menunjukkan nilai *Pvalue* pada pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) konsentrasi 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, 80

Pembahasan

Berdasarkan hasil uji daya hambat ekstrak terhadap DENV2 pada tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) masing – masing konsentrasi memiliki perbedaan efek daya hambat terhadap replikasi virus dengue. Daya hambat yang terbesar sampai dengan yang terkecil ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) dari konsentrasi 40 µg/ml, 20 µg/ml, 80 µg/ml dan 10 µg/ml. Uji *One way anova* menunjukkan *p-value* <0,001 (*p-value* ≤ 0,05) hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) konsentrasi 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, dan 80 µg/ml memiliki perbedaan antar konsentrasi dengan perlakuan lainnya.

Penelitian terkait ekstrak daya hambat bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap replikasi virus dengue saat ini masih terbatas, namun terdapat beberapa penelitian terkait daya hambat ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap beberapa virus lain seperti pada penelitian tabassom mengenai efek ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap *Infectious Bronchitis Virus* (IBV), Tabassom dalam penelitiannya mengatakan bahwa ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) memiliki efek signifikan dalam menghambat replikasi virus IBV, hal ini bisa dikarenakan bawang putih memiliki kandungan metabolik sekunder seperti senyawa organosulfur terlarut *S-allyl cysteine* (SAC), *S-etil sistein* (SEC), dan *S-propil sistein* (SPC).⁽⁷⁾

Ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) juga memiliki efek antivirus terhadap spesies *coxsackievirus*, *herpes simplex virus type 1* dan 2, *influenza B*, *para-influenza virus type 3*, *vaccinia virus*, *vesicular stomatitis virus*, *human*

µg/ml, K(-) dan K(+) menunjukkan data yang berdistribusi normal karena nilai signifikan ≥ 0,05.

Hasil uji *one way anova* menunjukkan nilai signifikan menunjukkan *p-value* <0,001 artinya terdapat perbedaan daya hambat antara pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) konsentrasi 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, 80 µg/ml, K(-) dan K(+).

Hasil analisis uji *Post Hoc* dengan uji LSD (tabel 4) menunjukkan tingkat signifikan ≥0,05 antar kelompok perlakuan, Artinya tidak terdapat perbedaan daya hambat antar kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*), sedangkan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol menunjukkan signifikan ≤0,05, artinya terdapat perbedaan daya hambat kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

immunodeficiency virus type 1 dan *human rhinovirus type 2*. Hal ini dikarenakan bawang putih memiliki kandungan metabolik sekunder yang menjadi antivirus seperti *allicin* dan *allyl methyl thiosulfinate*.^(5,8)

Allicin adalah senyawa alami yang mengandung sulfur, allicin bertanggung jawab atas aroma khas dan rasa bawang putih yang baru dipotong. Pada beberapa penelitian mengatakan bahwa allicin ini merupakan salah satu senyawa yang memiliki kemampuan sebagai antivirus.^(5,8-10)

Allyl methyl thiosulfinate adalah turunan dari allicin dimana berperan sebagai produk enzimatis allicin. *Allyl methyl thiosulfinate* terbukti yang bertanggung jawab sebagian besar aktivitas farmakologis dari bawang putih (*Allium sativum L.*) salah satunya sebagai antivirus.^(5,11)

Kandungan metabolik sekunder pada bawang putih (*Allium sativum L.*) selain allicin dan *allyl methyl sulfonate* terdapat pula flavonoid dimana terdapat turunan dari flavonoid yaitu quercetin. Quercetin memiliki kemampuan antivirus dengue dimana quercetin ini dapat menghambat enzim *polymerase* yang memiliki fungsi sebagai enzim replikasi pada virus dengue.^(12,13)

Uji toksisitas ekstrak terhadap sel vero dilakukan dengan metode *MTT Assay*. *MTT Assay* adalah sebuah metode untuk melihat viabilitas sel dengan mengukur kemampuan sel yang hidup berdasarkan aktivitas mitokondrianya. Presentasi viabilitas sel adalah sebuah presentasi yang menunjukkan seberapa besar sel yang masih hidup dan berfungsi dengan baik. Ekstrak bersifat tidak toksik terhadap sel vero jika memiliki rata-rata viabilitas >50%, sedangkan

jika rata-rata presentase viabilitas <50% diartikan ekstrak bersifat toksik terhadap sel vero.^(14,15)

Berdasarkan tabel 2 presentasi viabilitas sel ekstrak bawang putih dengan konsentrasi 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, dan 80 µg/ml >50% menandakan bahwa ekstrak bawang putih tidak memiliki toksik terhadap sel vero.

Hasil tersebut sejalan dengan penelitian pandu yang meneliti kadar toksisitas ekstrak bawang putih

terhadap sel vero (*Allium sativum* L.) dan dihasilkan bahwa ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) tidak memiliki toksisitas terhadap sel vero.⁽¹⁶⁾

Simpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan bahwa ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) dengan konsentrasi 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml, dan 80 µg/ml memiliki potensi menghambat replikasi virus dengue.

Daftar Pustaka

1. Sasmilati U, Pratiwi AD, Saktiansyah LOA. Efektivitas Larutan Bawang Putih (*Allium sativum* Linn) Sebagai Larvasida Terhadap Kematian Larva *Aedes aegypti* di Kota Kendari Tahun 2016. *J Ilm Mhs Kesehat Masy.* 2017;2(6):1–7. <https://www.neliti.com/id/publications/198293/efektivitas-larutan-bawang-putih-allium-sativum-linn-sebagai-larvasida-terhadap>. diakses pada tanggal 25 Januari 2019.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2017 [Internet]. Ministry of Health Indonesia. Jakarta; 2018. 107-108 p. Available from: website: <http://www.kemkes.go.id> diakses pada tanggal 21 Januari 2019
3. Marbawati D, Umniyati SR. Uji Anti Virus Senyawa Kurkumin dan PGV-0 pada Virus Dengue-2 dengan RT-PCR Antiviral Test of Curcumin and PGV-0 on Dengue-2 Virus by RT-PCR. 2016;15–22. <https://media.neliti.com/media/publications/57726-ID-uji-anti-virus-senyawa-kurkumin-dan-pgv.pdf>. diakses pada tanggal 21 Januari 2019.
4. Ardhita Prilly Pritacindy, Supriyadi AK. Uji Efektifitas Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum*) Sebagai Insektisida Terhadap Kutu Rambut (*Pediculus Capitis*). 2013; 4. Ardhita P, Supriyadi AK. Uji Efektifitas Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum*) Sebagai Insektisida Terhadap Kutu Rambut (*Pediculus Capitis*). 2013; <http://journal2.um.ac.id/index.php/preventia/article/view/2758>. diakses pada tanggal 3 Januari 2019.
5. Khorshed AM, Obydul Hoq M, dkk. Medicinal plant *Allium sativum* = A Review. *J Med Plants Stud JMPS* [Internet]. 2016;72(46):72–9. Available from: <http://www.plantsjournal.com/archives/2016/vol4issue6/PartB/4-5-43-447.pdf> diakses ada tanggal 24 Januari 2019
6. Saptawati L, Febrinasari RP, et al. In vitro study of eight Indonesian plants extracts as anti Dengue virus. 2017;8(1):12–8. <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/HSJI/article/download/6601/5234>. diakses pada tanggal 21 Januari 2019.
7. Mohajer ST, Ghalyanchi LA, dkk. The effect of *Allium sativum* (Garlic) extract on infectious bronchitis virus in specific pathogen free embryonic egg. *Avicenna J phytomedicine* [Internet]. 2016;6(4):458–267. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27516987> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4967842> diakses pada tanggal 05 April 2020
8. Bayan L, Koulivand PH, Gorji A. Garlic: a review of potential therapeutic effects. *Avicenna J phytomedicine* [Internet]. 2014;4(1):1–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25050296> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4103721> diakses pada tanggal 05 April 2020
9. Borlinghaus J, Albrecht F, dkk. Allicin: Chemistry and biological properties. *Molecules.* 2014;19(8):12591–618. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25153873> diakses pada tanggal 05 April 2020
10. Hall A, Troupin A, dkk. Garlic organosulfur compounds reduce inflammation and oxidative stress during dengue virus infection. *Viruses.* 2017;9(7). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28644404> diakses ada tanggal 05 April 2020
11. Lawson LD, Hunsaker SM. Allicin bioavailability and bioequivalence from garlic supplements and garlic foods. Vol. 10, *Nutrients.* 2018. 4-6 p. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29937536> diakses 05 April 2020
12. Soto VC, González RE, Sance MM, Galmarini CR. Organosulfur and phenolic content of garlic (*Allium sativum* L.) and onion (*Allium cepa* L.) and its relationship with antioxidant activity. *Acta Hort.* 2016;1143(October):277–90. https://www.ishs.org/ishs-article/1143_39 diakses 05 April 2020
13. Rosmalena R, Elya B, Dewi BE, Fithriyah F, et al. The antiviral effect of Indonesian medicinal plant extracts against dengue virus in vitro and in silico. *Pathogens.* 2019;8(2):1–11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31234495/> diakses 05 April 2020
14. Gautam G. General principles of MTT assay method Requirements : Procedure of MTT assay on HeK cells to check cell viability : 2018;(November):4–6.

https://www.researchgate.net/publication/329167834_General_principles_of_MTT_assay_method diakses pada 05 April 2020

15. Apriyanto DR, Aoki C, Hartati S, Arsianti A. AKTIVITAS ANTIVIRUS HEPATITIS C FRAKSI n - HEKSANA , ETIL ASETAT , DAN n -BUTANOL DAUN LENGKENG (Dimocarpus longan LOUR) (Anti-Hepatitis C Virus Activity of Fraction of n-Hexane , Ethyl Acetate , and n- Butanol from Longan (Dimocarpus longan Lour .) Le. 2016;18–28. <http://lppm.ipb.ac.id/wp-content/uploads/2017/06/B103.pdf> diakses 01 April 2020
16. Yudhisi PR, Saputera D, Widodo. Toxicity Test Of Garlic Extract On Vero Cells In Vitro. J Kedokt Gigi. 2019;IV(2):135–9. <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/dentino/article/view/7064/0> diakses pada tanggal 05 April 2020.