

Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Bawang Putih (*Allium Sativum L.*) secara In Silico Terhadap Bakteri *Streptococcus Pneumoniae*

^{1*}Nurfaizah Titisari Sulihah, ¹Ivan Iqbal Baidowi, ¹Jauhar Firdaus, ¹Herlina Nur Wulan

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

ABSTRAK

Streptococcus pneumoniae merupakan salah satu bakteri patogen penyebab utama penyakit pneumonia. Terapi utama lini pertama pneumonia dengan pemberian antibiotik empiris. Penggunaan antibiotik yang berlebihan telah memicu resistensi terhadap berbagai obat, sehingga diperlukan alternatif baru yang potensial sebagai antibakteri. Oleh karena itu, tanaman obat tradisional dengan sifat mirip antibiotik bisa dipertimbangkan, salah satunya adalah Bawang putih (*Allium sativum L.*) yang memiliki bahan aktif dengan aktivitas antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan bahan aktif bawang putih (*Allium sativum*) yang paling berpotensi sebagai antibakteri terhadap *S. pneumoniae*. Metode yang digunakan adalah uji insilico dengan molecular docking antara bahan aktif bawang putih dan protein target bakteri yaitu penicillin-binding protein 2 (PBP2). Hasil penelitian menunjukkan bahan aktif allicin, ajoene, s-allylcysteine, dan alliin memiliki potensi sebagai antibakteri, dengan alliin memiliki potensi paling tinggi tetapi potensinya lebih rendah dibandingkan dengan antibiotik (Benzylpenicillin). Studi ini bersifat insilico sehingga membutuhkan penelitian yang lebih lanjut.

Kata Kunci: pneumonia, bawang putih, PBP2, benzylpenisilin, in silico

ABSTRACT

Streptococcus pneumoniae is a pathogenic bacterium and one of the leading causes of pneumonia. The first-line therapy for pneumonia typically involves the administration of empirical antibiotics. However, excessive use of antibiotics has triggered resistance to various drugs, highlighting the need for new, potential alternatives with antibacterial activity. In this context, traditional medicinal plants with antibiotic-like properties can be considered, one of which is garlic (*Allium sativum L.*), known to contain active compounds with antibacterial effects. The objective of this study was to identify the most potent active compound in garlic (*Allium sativum*) as an antibacterial agent against *S. pneumoniae*. The method used was an in silico test via molecular docking between garlic's active compounds and the bacterial target protein, penicillin-binding protein 2 (PBP2). The results showed that the active compounds allicin, ajoene, S-allylcysteine, and alliin have antibacterial potential, with alliin showing the highest potential among them although still lower than the antibiotic benzylpenicillin. This study is based on in silico analysis and therefore requires further experimental validation.

Keywords: pneumonia, garlic, PBP2, benzylpenicillin, in silico

*Korespondensi penulis:

Nama : Nurfaizah Titisari Sulihah

Instansi: Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Alamat : Jalan Kalimantan No. 37 – Kampus Tegalboto, Jember, Jawa Timur

Email : nurfaizahts@gmail.com

PENDAHULUAN

Streptococcus pneumoniae (pneumococcus) adalah bakteri gram positif penyebab penyakit pneumonia. *S. pneumoniae* mengkolonisasi permukaan

mukosa saluran pernapasan atas sehingga mengganggu fungsi normal tubuh dengan cara meningkatkan perlekatan pada epitel pernapasan dan melakukan invasi jaringan inang.^{1,2,3} Pneumonia merupakan penyakit

infeksi paru yang ditandai adanya peradangan pada rongga alveolus.⁴ Orang sehat bisa terinfeksi pneumonia melalui penularan droplet dengan penderita.^{5,6} Manifestasi klinis yang dapat terjadi berupa sesak napas, batuk, dan demam. Jika dilakukan pemeriksaan radiografi akan ditemukan infiltrat interstitial paru.⁷ Berdasarkan laporan yang dirilis Global Burden of Disease (GBD), kasus pneumonia secara global tercatat mengalami peningkatan dalam selang waktu 5 tahun, yaitu 197.05 juta kasus pada tahun 2016 menjadi 344 juta kasus pada tahun 2021. Angka mortalitas juga meningkat dari sekitar 1.19 juta kematian pada tahun 2016 menjadi 2.18 juta kematian pada tahun 2021.^{8,9} Di Indonesia, menurut Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 menunjukkan total 877.531 kasus pneumonia dari 38 provinsi.^{10,11}

American Thoracic Society (ATS) merekomendasikan terapi pneumonia dengan pengobatan empiris. Pada kasus *community acquired pneumonia* (CAP), bagi pasien rawat jalan tanpa komorbid dan risiko resistensi, pilihan antibiotik utama adalah amoxicillin. Opsi lain bisa diberikan doxycycline atau makrolida. Bagi pasien rawat jalan dengan komorbid, seperti penyakit kronis, diabetes melitus, alkoholisme, dan keganasan, maka rekomendasinya adalah terapi kombinasi amoxicillin/clavulanate atau sefalosporin dengan makrolida, bisa juga opsi monoterapi dengan fluoroquinolone. Pada pasien rawat inap tanpa penyulit, terapi kombinasi dengan b-lactam direkomendasikan. Durasi antibiotik dianjurkan minimal selama 5 hari.¹²

erapi antibiotik empiris dalam penanganan pneumonia menghadapi berbagai tantangan dalam praktik klinis. Penggunaan antibiotik dalam jangka waktu yang terlalu lama dapat mendorong berkembangnya resistensi patogen terhadap pengobatan. Hal ini sejalan dengan penelitian Tran-Quang *et al.*, 2023 bahwa 88% isolat *S. pneumoniae* resistan terhadap

penicillin (b-lactam) dan 41% lainnya bersifat *intermediate* terhadap ceftriaxone (cephalosporin). Selain itu, penggunaan antibiotik yang tidak tepat juga meningkatkan risiko efek samping.¹³ Penelitian retrospektif dan *cross-sectional* oleh Amaral *et al.*, 2023 menunjukkan bahwa monoterapi masih menjadi pilihan utama dalam praktik klinis. Namun, dalam kasus politerapi, sebanyak 73,5% pasien tercatat tidak mematuhi protokol pengobatan yang berlaku, sehingga meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat yang merugikan pasien.¹⁴ Oleh karena itu, diperlukan pengembangan yang lebih aman dan efektif untuk mengurangi komplikasi, menekan angka resistensi, dan pada akhirnya menurunkan angka mortalitas akibat pneumonia.

Salah satu pendekatan alternatif terapi yang dapat digunakan adalah pemanfaatan tanaman obat tradisional. Tanaman ini telah lama dipercaya masyarakat memiliki khasiat penyembuhan dan mampu meredakan berbagai gejala penyakit.¹⁵ Berbagai penelitian membuktikan bahwa ekstrak tanaman obat menunjukkan berbagai aktivitas biologis, seperti antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan. Keunggulan utama dari senyawa alami ini terletak pada profil keamanannya yang lebih baik, efek samping yang minimal, serta kemungkinan resistensi yang lebih rendah dibandingkan antibiotik sintetis. Selain itu, senyawa aktif tanaman dapat bekerja secara mandiri maupun sinergis dengan antibiotik, memperkuat efek terapeutiknya.¹⁶

Bawang putih (*Allium sativum* L.) merupakan salah satu tanaman herbal yang telah dikenal luas memiliki berbagai manfaat kesehatan. Selain digunakan sebagai bumbu dapur, bawang putih mengandung senyawa aktif seperti allicin, alliin, vinylthiins, dan berbagai senyawa sulfur lainnya yang memiliki aktivitas antimikroba, antioksidan, antiinflamasi, serta efek imunomodulator. Mekanisme antibakteri allicin, misalnya, melibatkan

oksidasi residu protein dan induksi stres disulfida, yang berujung pada kematian sel bakteri. Allicin juga mampu menembus membran sel dan bekerja mirip seperti antibiotik.¹⁷ Penelitian Reiter et al. (2017) menunjukkan bahwa uap allicin efektif menghambat pertumbuhan *S. pneumoniae*, termasuk strain yang telah resisten terhadap antibiotik.¹⁸ Selain itu, konsumsi bawang putih juga terbukti meningkatkan sintesis antioksidan endogen, menurunkan produksi radikal bebas dan sitokin proinflamasi, serta meningkatkan respons imun.¹⁹ Irawan et al. (2024) menunjukkan bahwa pasien pneumonia yang mengonsumsi bawang putih mengalami penurunan kadar IL-6, IL-1, dan TNF- α , yang berperan dalam menghambat kerusakan jaringan paru.²⁰

Terdapat beberapa senyawa aktif dalam bawang putih yang diduga memiliki sifat antibakteri, namun belum diketahui secara pasti mana yang paling potensial terhadap *S. pneumoniae*.²¹ Tujuan dari penelitian ini, pendekatan *in silico* menggunakan metode molecular docking menjadi strategi awal yang efektif untuk memprediksi interaksi dan afinitas antar senyawa dengan protein target bakteri. Penelitian ini secara khusus memfokuskan pada protein penicillin-binding protein 2 (PBP2), yang berperan penting dalam biosintesis dinding sel *S. pneumoniae* dan menjadi target utama terapi antibiotik.

Sebagian besar penelitian terkait aktivitas antibakteri bawang putih terhadap *S. pneumoniae* masih terbatas pada *uji in vitro* dan observasi klinis, tanpa analisis mendalam terhadap interaksi molekuler dengan protein target bakteri. Selain itu, belum ada studi yang secara sistematis membandingkan afinitas senyawa-senyawa aktif bawang putih terhadap PBP2 menggunakan pendekatan docking molekuler. Oleh karena itu, penelitian ini memiliki kontribusi penting dalam mengisi celah pengetahuan tersebut, dengan mengevaluasi potensi antibakteri senyawa aktif bawang putih melalui simulasi molecular docking. Hasil penelitian ini

diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah awal bagi pengembangan agen antibakteri berbasis bahan alam, khususnya dalam menghadapi tantangan resistensi antibiotik pada pneumonia.

METODE

Pada penelitian ini dilakukan pencarian pada jurnal penelitian lain mengenai bahan aktif dari bawang putih. Struktur 3D bahan aktif dari bawang putih dan obat benzylpenicilin didapatkan pada *web database* PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Sementara itu, protein target berupa PBP2 (*Penicillin-Binding Protein 2*) didapatkan pada *web database* RCSB Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org/>). Sebelum dilakukan *docking* molekular, dilakukan uji kemiripan obat pada *web* SwissADME (<https://www.swissadme.ch/>) dan disesuaikan dengan batasan *Lipinski's Rule of Five*. Jika memenuhi *Lipinski's Rule of Five* maka dapat menjadi indikasi awal potensi farmakokinetiknya dalam pengembangan obat oral.

Docking molekular dilakukan setelah disiapkan struktur 3D bahan aktif bawang putih, benzylpenicilin, dan protein target PBP2. *Software* pymol digunakan untuk membersihkan protein target dari molekul kontaminan seperti air. Dilanjutkan menggunakan *software* Pyrx untuk melakukan uji *docking* molekular untuk mengetahui interaksi ikatan antara bahan aktif bawang putih dan protein target PBP2 dengan melihat nilai afinitas ikatan dan RMSD (*Root Mean Square Deviation*). Analisis data dilakukan dengan membandingkan nilai RMSD dan afinitas pengikatan masing-masing bahan aktif bawang putih dengan ligan asli dan benzylpenicilin. Visualisasi hasil *docking* molekular menggunakan *software* Discovery studio.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Resistensi antibiotik diartikan ketika mikroorganisme patogen tetap

bertahan hidup setelah paparan dan pemberian antibiotik. Mekanisme yang mendasari di antaranya, seperti evolusi materi genetik bakteri, gen resistensi antibiotik, dan usaha bakteri untuk menghindari dengan pembentukan biofilm, produksi enzim penghambat, pompa efluks antibiotik keluar dari sel, dan pengubahan permeabilitas membran.²² Kejadian resistensi antibiotik meningkat di kalangan dewasa, sehingga penggunaan terapi lini kedua dan ketiga yang lebih toksik diperlukan. Sebagai konsekuensi, angka kematian dan beban ekonomi untuk infeksi yang resisten juga turut meningkat.^{23,24}

Streptococcus pneumoniae telah mengembangkan resistensi terhadap berbagai antibiotik β -laktam termasuk penisilin. Penisilin dengan turunannya, yaitu amoxicillin adalah terapi lini pertama pneumonia. Namun, mulai akhir tahun 70-an, strain *S. pneumoniae* telah menunjukkan resistensi terhadap penisilin di Afrika Selatan, disusul awal tahun 90-an, resistensi menyebar di seluruh Eropa, Asia, dan Amerika yang dikaitkan dengan peningkatan konsumsi antibiotik.²⁵ Peningkatan dosis antibiotik dan ketidaktepatan penggunaan menyebabkan tingginya residu antibiotik secara permanen di lingkungan yang memicu evolusi bakteri untuk resisten.²⁶

Penicillin-binding proteins (PBPs) adalah target antibiotik β -laktam yang mengkatalisis langkah akhir sintesis peptidoglikan dinding sel bakteri. *S. pneumoniae* memiliki enam PBPs, yaitu kelas A massa molekul tinggi PBP1a, PBP1b, dan PBP2a; kelas B PBP2x dan PBP2b; serta kelas 3 massa molekul rendah PBP3. Resistensi β -laktam terjadi karena mutasi gen *pbp2b*, *pbp2x*, dan *pbp1a* yang menyebabkan perubahan protein PBP2b, PBP2x, dan PBP1a sehingga afinitas antibiotik menurun.²⁵

Bawang putih mengandung berbagai senyawa organosulfur yang penting untuk aktivitas antibakteri. Dalam kondisi utuh, tanaman ini mengandung komponen γ -glutamyl-S-alk(en)yl-L-cysteines. Menghancurkan atau memotong bawang putih akan menyebabkan pelepasan enzim allinase yang tersimpan di vakuola. Enzim ini akan berikatan dengan alliin untuk mengubahnya menjadi serangkaian tiosulfinat yang dominan, yaitu allicin.²⁷ Berdasarkan kajian pustaka, bawang putih memiliki beberapa bahan aktif yaitu allicin, ajoene, S-Allylcysteine, dan alliin.²⁸ Uji kemiripan obat dilakukan untuk menentukan tingkat kemiripan setiap senyawa dalam obat. Parameter yang digunakan dalam pengujian ini menghasilkan nilai numerik yang disebut skor kemiripan obat.

Tabel 1. Sifat mirip obat dari bahan aktif Bawang Putih

Bahan Aktif	PubChem ID	Formula	SMILES
Allicin	65036	C ₆ H ₁₀ O ₂ S ₂	CS(=O)CC=CCS(=O)C
Ajoene	5386591	C ₉ H ₁₄ O ₃ S	CC=CCS(=O)CC=CCS(=O)C
S-Allylcysteine	9793905	C ₆ H ₁₁ NO ₂ S	C=CCSCC(C(=O)O)N
Alliin	87310	C ₆ H ₁₁ NO ₃ S	CC(CS(=O)CC(C(=O)O)N)C(=O)O

Tabel 2. Profil Farmakokinetik Bahan Aktif Bawang Putih

Compound	Molecular Weight (g/mol)	Hydrogen Bond Donor	Hydrogen Bond Acceptor	Log P	Fulfill Lipinski Criteria
Allicin	180.29	0	2	1.41	Yes
Ajoene	220.35	0	2	2.23	Yes
S-Allylcysteine	161.22	2	3	1.22	Yes
Alliin	207.25	3	5	0.58	Yes

Uji *in silico* bawang putih dengan pneumonia dilakukan prediksi sifat fisikokimia. Uji kemiripan obat ditampilkan pada tabel 1. *Lipinski's Rule of Five* (RO5) dilakukan dalam prediksi tersebut. Terdapat beberapa kriteria dari Lipinski, yaitu berat molekul kurang dari 500 g/mol, jumlah ikatan donor hidrogen <5, jumlah ikatan akseptor hidrogen <10, dan nilai logP <5. Berdasarkan uji ini terdapat 4 senyawa yang memenuhi aturan Lipinski (Tabel 2).

Berat molekul berhubungan dengan apakah bahan aktif obat tersebut memiliki

permeabilitas atau kemampuan molekul menembus membran dalam proses difusi pasif melalui lapisan lipid bilayer di dalam tubuh. Semakin ringan molekul maka semakin mudah menembus membran, begitu pula sebaliknya.²⁹ Jumlah ikatan donor hidrogen dan jumlah ikatan akseptor hidrogen menunjukkan bahwa sifat mudah diserap tubuh. Log P menunjukkan sifat lipofilisitas molekul. Lipofilisitas rendah saat nilai log P rendah, yaitu kemampuan menembus membran lipid. Molekul obat diharapkan memiliki nilai log P yang rendah sehingga bisa terdistribusi secara luas dan tertahan lebih lama di dalam tubuh.

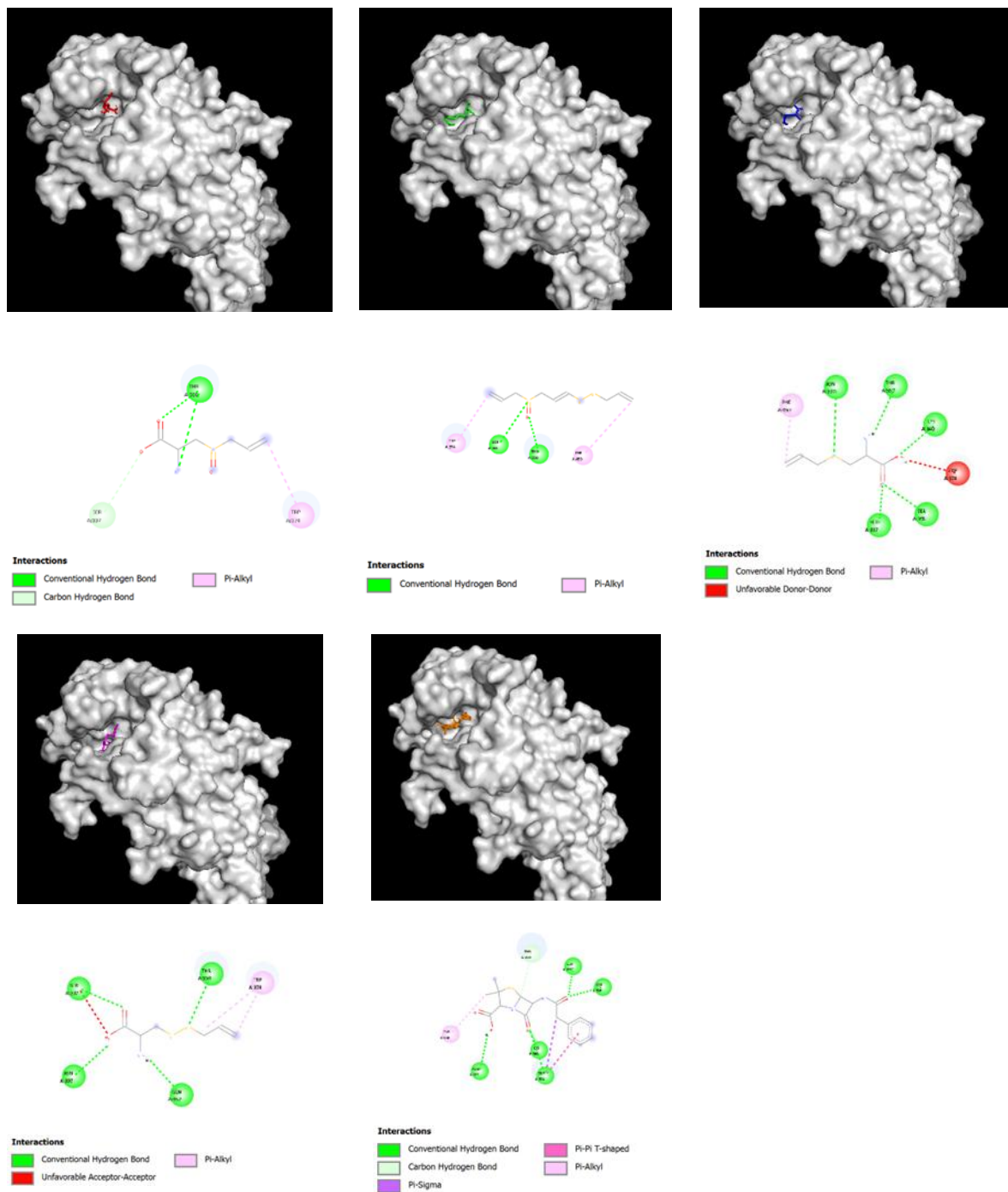
Tabel 3. Nilai aktifitas ikatan ligan dan protein target *S. pneumonia* PBP2 (PDB ID: 1qme)

Bahan Aktif	Afinitas Ikatan
Allicin	-4.0
Ajoene	-4.8
S-Allylcysteine	-4.9
Alliin	-5.1
Benzylpenisilin	-6.5

Uji *docking* molekular bahan aktif bawang putih dengan protein target PBP2 ditunjukkan pada Tabel 3. Bahan aktif alliin memiliki nilai ikatan afinitas yang lebih negatif dibandingkan dengan bahan aktif lain, namun lebih kecil apabila dibandingkan antibiotik (Benzylpenicillin). Semakin negatif nilai ikatan afinitas maka semakin kuat ikatan yang terbentuk, begitu pula sebaliknya.

Analisis interaksi molekular antara ligan terpilih dan protein target menggunakan perangkat lunak Discovery Studio. Seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1, bahan aktif allicin, ajoene, s-allylcysteine, dan alliin memiliki interaksi ikatan pada tempat yang sama dibandingkan dengan kontrol

(Benzylpenisilin). Benzylpenisilin membentuk ikatan hidrogen dengan PBP2 pada Asn377, Lys340, Trp374, Ser337, Ser395 (Gambar 1E). Allicin memiliki interaksi dengan THR 550, TRP374, SER337 (Gambar 1A). Ajoene membentuk ikatan hidrogen pada Ser395 dan Thr550 (Gambar 1B). S-Allylcysteine membentuk ikatan hidrogen pada Ser337, Ser395, Lys340,, Thr550, Asn397 (Gambar 1C). Alliin membentuk ikatan hidrogen dengan Ser337, Asn397, thr550, Gln452 (Gambar 1D). Uji *docking* molekular menunjukkan bahan aktif allicin, ajoene, s-allylcysteine dan alliin memiliki potensi sebagai antibakteri, dengan alliin memiliki potensi paling tinggi tetapi potensinya lebih rendah dibandingkan dengan antibiotik (Benzylpenicillin).



Gambar 1. Visualisasi interaksi dan bahan aktif antara ligan dan PBP2 (A) Allicin (B) Ajoene (C) S-Allylcysteine (D) Alliin (E) Benzylpenisilin

Nilai afinitas dari hasil molecular docking memberikan gambaran tentang kekuatan interaksi antara bahan aktif bawang putih dengan protein target (PBP2). Nilai afinitas yang semakin negatif menunjukkan semakin kuat interaksi yang

terbentuk, yang mengindikasikan potensi farmakologis yang lebih tinggi. Alliin memiliki nilai afinitas -5.1 kkal/mol yang termasuk dalam kategori interaksi moderat. Alliin memiliki kemampuan mengikat PBP2 dan cukup stabil tetapi tidak seefisien

antibiotik konvensional. Penelitian lanjutan seperti uji *in vitro*, *in vivo*, dan optimasi struktur diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan lebih lanjut.

KESIMPULAN

Bahan aktif bawang putih (*Allium sativum*) yang digunakan yaitu allicin, ajoene, S-Allylcysteine dan alliin memenuhi persyaratan Lipinski's Rule of Five. Bahan aktif dari bawang putih (*Allium sativum*) berpotensi menjadi antibakteri dari *S. pneumoniae* melalui ikatan dengan target protein PBP2. Dapat disimpulkan bahwa alliin merupakan senyawa aktif dalam bawang putih yang paling potensial sebagai antibakteri pada penyakit pneumonia. Hasil dari penelitian *insilico* ini membutuhkan penelitian lebih lanjut dan lebih dalam mengenai mekanisme spesifik dengan penelitian *invitro* dan *invivo* serta dibutuhkan uji toksisitas pengobatan pneumonia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Brooks LRK, Mias GI. *Streptococcus pneumoniae*'s virulence and host immunity: Aging, diagnostics, and prevention. *Front Immunol.* 2018;9(JUN).
2. Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. invasion. Vol. 16. 2018. 355–367 p.
3. Luna CM, Pulido L, Niederman MS, Casey A, Burgos D, Leiva Agüero SD, et al. Decreased relative risk of pneumococcal pneumonia during the last decade, a nested case-control study. *Pneumonia.* 2018;10(1):1–8.
4. Lim WS. Pneumonia—Overview. *Encycl Respir Med Second Ed.* 2021;4(January):185–97.
5. Points KEY. *Pneumococcal Disease: Causes and How It Spreads How the bacteria spread Risk factors.* 2024;24–6. Available from: https://www.cdc.gov/pneumococcal/causes/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/pneumococcal/about/risk-transmission.html
6. Long ME, Mallampalli RK, Horowitz JC. Pathogenesis of pneumonia and acute lung injury. *Clin Sci.* 2022;136(10):747–69.
7. Lokida D, Farida H, Triasih R, Mardian Y, Kosasih H, Naysilla AM, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia among hospitalised children in Indonesia: A multicentre, prospective study. *BMJ Open.* 2022;12(6):1–13.
8. Troeger C, Blacker B, Khalil IA, Rao PC, Cao J, Zimsen SRM, et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(11):1191–210.
9. Bender RG, Sirota SB, Swetschinski LR, Dominguez RMV, Novotney A, Wool EE, et al. Global, regional, and national incidence and mortality burden of non-COVID-19 lower respiratory infections and aetiologies, 1990–2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Infect Dis.* 2024;24(9):974–1002.
10. BPS. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) Dalam Angka. 2023.
11. Kementerian Kesehatan. Profil Kesehatan. 2023.
12. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care*

- Med. 2019;200(7):E45–67.
13. Tran-Quang K, Nguyen-Thi-Dieu T, Tran-Do H, Pham-Hung V, Nguyen-Vu T, Tran-Xuan B, et al. Antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Vietnamese children with severe pneumonia: a cross-sectional study. *Front Public Heal.* 2023;11.
 14. Amaral FLE do, Leite RR, Bié SMG, Oliveira SM de A, Lima GV, Ramalho AA, et al. A Retrospective Cohort Analysis of the Treatment of Bacterial Pneumonia Pediatric Cases. *J Adv Med Med Res.* 2023;35(14):43–52.
 15. Lestari D, Koneri R, Maabuat PV. Keanekaragaman dan Pemanfaatan Tanaman Obat pada Pekarangan di Dumoga Utara, Kabupaten Bolaang Mongondow, Sulawesi Utara. *J Bios Logos.* 2021;11(2):82.
 16. Vaou N, Stavropoulou E, Voidarou C, Tsigalou C, Bezirtzoglou E. Towards advances in medicinal plant antimicrobial activity: A review study on challenges and future perspectives. *Microorganisms.* 2021;9(10):1–28.
 17. So TKA, Abdou R, Sani IS, Toudou AK, Bakasso Y. Garlic (*Allium sativum* L.): Overview on its Biology and Genetic Markers Available for the Analysis of Its Diversity in West Africa. *Asian J Biochem Genet Mol Biol.* 2021;(March):1–10.
 18. 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):1–14.
 19. Beshbishy A, Wasef L, Elewa Y, Al-Sagan A, Abd El-Hack M, Taha A, et al. Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.): A Review. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(3):872. Available from: <http://search.proquest.com/docview/2420177570/>
 20. Irawan Y. v Original Article Differences in Interleukin-6 Levels, Neutrophil Levels, and Length of Hospitalization in Pneumonia Patients with and without Garlic Supplementation (*Allium sativum*). 2024;44(3).
 21. Raval K, Ganatra T. Basics, types and applications of molecular docking: A review. *IP Int J Compr Adv Pharmacol.* 2022;7(1):12–6.
 22. Muteeb G, Rehman MT, Shahwan M, Aatif M. Origin of Antibiotics and Antibiotic Resistance, and Their Impacts on Drug Development: A Narrative Review. *Pharmaceuticals.* 2023;16(11):1–54.
 23. Naghavi M, Emil Vollset S, Ikuta KS, Swetschinski LR, Gray AP, Wool EE, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet* [Internet]. 2024;1–28. Available from: [http://www.thelancet.com/article/S0140673624018671/fulltext%0Ahttp://www.thelancet.com/article/S0140673624018671/abstract%0Ahttps://www.thelancet.com/journals/lanet/article/PIIS0140-6736\(24\)01867-1/abstract](http://www.thelancet.com/article/S0140673624018671/fulltext%0Ahttp://www.thelancet.com/article/S0140673624018671/abstract%0Ahttps://www.thelancet.com/journals/lanet/article/PIIS0140-6736(24)01867-1/abstract)
 24. Poudel AN, Zhu S, Cooper N, Little P, Tarrant C, Hickman M, et al. The economic burden of antibiotic resistance: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 18, *PLoS ONE.* 2023. 1–31 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0285170>
 25. von Specht M, García Gabarrot G, Mollerach M, Bonofiglio L, Gagetti P, Kaufman S, et al. Resistance to β -

- lactams in *Streptococcus pneumoniae*. *Rev Argent Microbiol* [Internet]. 2021;53(3):266–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ram.2021.02.007>
26. Chen Z, Guo J, Jiang Y, Shao Y. High concentration and high dose of disinfectants and antibiotics used during the COVID-19 pandemic threaten human health. *Environ Sci Eur* [Internet]. 2021;33(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12302-021-00456-4>
27. Bhatwalkar SB, Mondal R, Krishna SBN, Adam JK, Govender P, Anupam R. Antibacterial Properties of Organosulfur Compounds of Garlic (*Allium sativum*). *Front Microbiol*. 2021;12(July):1–20.
28. Rouf R, Jamal S, Kumer D, Torequl M. Antiviral potential of garlic (*Allium sativum*) and its organosulfur compounds: A systematic update of pre-clinical and clinical data. *Trends in Food Science & Technology*. 2020;(January).
29. A. F. El-Kattan, *Physicochemical and Biopharmaceutical Properties That Affect Drug Absorption of Compounds Absorbed by Passive Diffusion in Oral Bioavailability Assessment: Basics and Strategies for Drug Discovery and Development*, edited by M. S. Lee, Wiley & Sons Inc, United Kingdom (2017).