

## Pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap penurunan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL pada tikus putih hiperkolesterolemik

### Effect of garlic (*Allium sativum*) extract on reducing total cholesterol and HDL cholesterol ratio in hypercholesterolemic rats.

MARIA PRISKILA, DIAN ARININGRUM, ENDANG LISTYANINGSIH SUPARYANTI

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret. Jl. Ir. Sutami 36A Surakarta 57126, Jawa Tengah

Manuskrip diterima: 12 Februari 2008. Revisi disetujui: 4 Juni 2008.

**Abstract.** Priskila M, Ariningrum D, Suparyanti ES. 2008. Effect of garlic (*Allium sativum* Linn.) extract on reducing total cholesterol and HDL cholesterol ratio in hypercholesterolemic rats (*Rattus norvegicus*). *Biofarmasi* 6: 45-51. Garlic has been widely recognized as herbal medicine to prevent and treat cardiovascular disease, atherosclerosis, and hyperlipidemia. The main bioactive compound, allicin, can influence cholesterol metabolism, reduce total cholesterol and increase HDL cholesterol. This research aimed to determine the effect of garlic extract on reducing total cholesterol and HDL cholesterol ratio in hypercholesterolemic rats. This research was experimental research with pre and post-test control group design. The research used male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) with  $\pm 3$  months old and  $\pm 200$  grams of body weight. The rats have divided into groups I and II; each group consisted of 15 rats. Before the treatment, all rats were induced by a high-cholesterol diet for two weeks to get a hypercholesterolemic condition. As a control group, Group I was induced by a high-cholesterol diet. In contrast, group II, the treatment group, was also induced by a high-cholesterol diet orally by 0.432 grams garlic extract /200 grams body weight/day. The treatment occurred for 25 days. The data were taken before and after the last treatment, by taking the blood from orbital sine of rats which has been fasted for 12 hours, and the level of serum cholesterol total and the level of serum HDL cholesterol were checked from both groups, then the results were analyzed with t-test. Based on the results, it could be concluded that the oral induction of 0.432 grams garlic extract /200 grams body weight/day for 25 days on rats could not reduce total cholesterol; therefore, the total serum cholesterol and HDL cholesterol ratio was not significant ( $p > 0.05$ ). Meanwhile, the decrease of total cholesterol in the treatment group and HDL cholesterol in both groups was significant ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** *Allium sativum*, garlic extract, hypercholesterolemia rats, *Rattus norvegicus*, total cholesterol, and HDL cholesterol ratio

### PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyakit yang sering ditemukan dan merupakan penyebab kematian utama di negara maju. Di Indonesia sendiri dalam 20 tahun terakhir, khususnya di kota-kota besar, penyakit kardiovaskuler juga semakin meningkat (Adam 1997).

Hiperkolesterolemia sangat berperan terhadap gangguan kardiovaskuler, terutama terjadinya aterosklerosis. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa gangguan kardiovaskuler pada manusia dan tingkat keparahan aterosklerosis pada hewan percobaan berhubungan dengan tingginya kadar kolesterol dalam darah (Miller 1990). Peningkatan kadar kolesterol darah merupakan salah satu faktor risiko penting berkembangnya penyakit arteri koroner. Diperkirakan 55% penduduk Amerika memiliki kadar kolesterol hingga 5,17 mmol/L (200 mg/dL) yang meningkatkan risiko penyakit arteri koroner (Warshafsky et al. 1993).

Rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL merupakan suatu indikasi penyakit kardiovaskuler. *The American Heart Association* lebih menyarankan pemakaian rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL

dibanding rasio lainnya. Rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL merupakan parameter diagnostik yang penting, yang dapat membedakan seseorang dengan penyakit jantung koroner atau tanpa penyakit jantung koroner secara efektif (Asmann 1982).

Sesuai sifat alamiahnya, manusia selalu berusaha untuk mencukupi kebutuhannya dengan memanfaatkan segala sesuatu yang ada di sekitarnya, termasuk untuk memenuhi kebutuhan pangan dan obat-obatan (Mursito 2000). Tanaman obat sudah dimanfaatkan oleh nenek moyang kita untuk mengatasi masalah kesehatan mereka, baik untuk pencegahan maupun penyembuhan suatu penyakit. Selain lebih murah, diyakini bahwa obat-obatan alamiah tidak memiliki efek samping, berbeda dengan obat-obatan kimiawi (Hariana 2006). Bagi masyarakat Indonesia, penggunaan tanaman obat sangat memungkinkan karena Indonesia sangat kaya akan tanaman berkhasiat obat (Handayani 2001).

Salah satu tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional untuk menurunkan risiko penyakit jantung koroner (PJK) adalah bawang putih. Bawang putih merupakan salah satu bahan alam yang pemanfaatannya sudah sangat luas di berbagai negara. Budi daya bawang

putih relatif mudah dan telah dilakukan dengan sangat luas dan menjadi bahan komoditas perdagangan yang memberikan keuntungan secara ekonomi. Penggunaan bawang putih secara empiris telah ditindaklanjuti dengan penelitian ilmiah untuk memberikan pembuktian yang mendukung. Hal ini sangat penting apabila bawang putih akan digunakan dalam pelayanan kesehatan (Handayani 2001).

Beberapa penelitian klinik telah menguatkan bukti pada penelitian laboratorium dan hewan percobaan yang telah dilakukan sebelumnya. Penelitian tersebut diawali dari penggunaan bawang putih secara tradisional yang telah dilakukan selama ribuan tahun oleh berbagai suku bangsa di dunia. Penggunaan secara tradisional sangat banyak macamnya, namun pembuktian ilmiah belum seluruhnya mampu menjawab bukti empiris yang dilaporkan (Handayani 2001).

Hasil penelitian tentang efektivitas bawang putih terhadap penurunan kadar kolesterol masih kontroversial. Berdasarkan hasil penelitian dengan menggunakan 300 mg bubuk bawang putih yang diberikan tiga hari sekali selama 12 minggu pada penderita hiperkolesterolemik, dibandingkan plasebo tidak didapatkan perubahan yang berarti pada kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan kolesterol HDL (Superko dan Krauss 2000). Adapun pada penelitian dengan menggunakan ekstrak bawang putih dalam etil asetat yang dilarutkan dalam minyak kedelai selama 6 minggu, didapatkan adanya penurunan kolesterol total 8,5%, penurunan trigliserid 8,4%, dan meningkatkan kolesterol HDL 11,4% (Handayani 2001).

Dari uraian di atas, peneliti ingin meneliti ada tidaknya pengaruh pemberian ekstrak bawang putih secara oral terhadap penurunan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL pada tikus putih hiperkolesterolemik.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap penurunan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang sengaja dibuat hiperkolesterolemik.

## BAHAN DAN METODE

### Waktu dan tempat penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT), Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

### Alat dan bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi ekstrak bawang putih, pakan hiperkolesterolemik yang terdiri dari campuran antara kolesterol 1%, kuning telur 5%, lemak hewan 10%, dan minyak goreng 1%, makanan standar berupa *pellet* 21, dan air minum.

Sementara itu, alat-alat yang digunakan meliputi sonde lambung, tabung mikro kapiler, rak tabung reaksi, tabung sentrifuge, gelas ukur kecil, spuit, pengaduk, saringan, *vacuum rotary evaporator*, pemanas *waterbath*, cawan porselin, *Microlab* 300, timbangan, reagen kolesterol, R<sub>1</sub>: *Good's buffer* pH 6,7 50 mmol/L, fenol 5 mmol/L, 4-

*aminoantipyrine* 0,3 mmol/L, *cholesterol esterase* (CHE)  $\geq 200$  U/L, *cholesterol oxidase* (CHO)  $\geq 50$  U/L, *peroxidase* (POD)  $\geq 3$  kU/L, R<sub>2</sub>: standar 200 mg/dL (5,2 mmol/L), kandang hewan percobaan, serta perlengkapan untuk pemberian pakan.

### Subyek penelitian

Pada penelitian ini digunakan hewan uji berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, strain Wistar, dalam kondisi sehat dan mempunyai aktivitas normal, berumur kira-kira 3 bulan dengan berat badan  $\pm 200$  gram. Tikus putih diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT), Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Jumlah hewan uji yang digunakan yaitu sebanyak 30 ekor tikus putih yang dibagi menjadi 2 kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 15 ekor tikus putih.

### Teknik sampling

Pengambilan subyek penelitian sebanyak 30 ekor tikus putih dilakukan secara *purposive sampling*.

### Cara kerja

Subjek penelitian dibagi dalam dua kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 15 ekor tikus putih. Kelompok I sebagai kelompok kontrol dan kelompok II sebagai kelompok perlakuan.

Semua hewan uji (kelompok I dan II) diadaptasikan selama satu hari dalam lingkungan laboratorium dan diberi makanan standar untuk tikus yaitu *pellet* dan akuades.

Hewan uji diinduksi dengan pakan hiperkolesterolemik sebanyak 15 gram/hari/ekor tikus putih, dengan kuning telur sebanyak 5 mL/hari/ekor tikus selama 2 minggu, untuk meningkatkan kadar kolesterol total dan menurunkan kadar kolesterol HDL. Komposisi pakan hiperkolesterolemik (per 1 kg pakan hiperkolesterolemik) yaitu 890 gram pakan, 100 gram lemak babi, dan 10 gram minyak goreng.

Pada hari ke-15, hewan uji dipuasakan selama 12-14 jam, kemudian diambil darahnya pada bagian *plexus retroorbitalis* dengan pipet mikro hematokrit. Selanjutnya, darah ditampung dalam tabung, kemudian dihitung kadar kolesterol total dan kolesterol HDL darah di laboratorium. Dari tahapan ini didapatkan kadar kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum perlakuan (*pre-test*).

Hewan uji pada kelompok I kemudian diinduksi dengan pakan hiperkolesterolemik tanpa bawang putih. Sementara itu, kelompok II diinduksi dengan pakan hiperkolesterolemik yang ditambah dengan ekstrak bawang putih secara oral dengan menggunakan sonde lambung. Dosis pemberian ekstrak bawang putih adalah 0,432 gram bawang putih/2 mL/200 gram BB tikus putih. Perlakuan ekstrak bawang putih pada kedua kelompok dilakukan selama 4 minggu berturut-turut.

Pada akhir perlakuan, semua hewan uji dipuasakan kembali selama 12-14 jam. Kemudian darahnya diambil melalui *plexus retroorbitalis* dengan menggunakan pipet mikrohematokrit, lalu darah ditampung dalam tabung dan dihitung kadar kolesterol total dan kolesterol HDL darahnya. Dari tahapan ini didapatkan kadar kolesterol total dan kolesterol HDL setelah perlakuan (*post test*).

Tahapan selanjutnya adalah membandingkan kadar rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL antara kelompok I dan kelompok II dengan uji-t independen, kemudian dibandingkan juga rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum dan setelah perlakuan untuk masing-masing kelompok dengan menggunakan uji-t berpasangan.

#### Analisis data

Data yang diperoleh dari kedua kelompok selanjutnya dianalisis secara statistik menggunakan uji-t independen, kemudian dilanjutkan dengan uji-t berpasangan untuk menganalisis data sebelum dan setelah perlakuan dari masing-masing kelompok perlakuan. Uji-t adalah uji untuk membandingkan perbedaan rata-rata (*mean*) antara dua kelompok perlakuan (Siegel 1994).

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan sebanyak 30 ekor dari strain yang sama yaitu Wistar, berumur sekitar 3 bulan. Tikus-tikus tersebut dibagi menjadi 2 kelompok, Kelompok I merupakan kelompok kontrol yaitu sebanyak 15 ekor tikus putih, dan kelompok II merupakan kelompok perlakuan yaitu sebanyak 15 ekor tikus putih. Kedua kelompok tersebut diadaptasikan dengan lingkungan tempat penelitian. Oleh karena tikus yang digunakan berasal dari tempat penelitian maka tikus-tikus tersebut hanya perlu diadaptasikan selama satu hari. Setiap kelompok ditempatkan pada kandang yang berbeda dengan faktor lingkungan (suhu dan kelembapan udara) yang sama agar faktor-faktor luar yang dapat mempengaruhi hasil penelitian dapat ditekan seminimal mungkin.

Semua tikus putih ditimbang terlebih dahulu sebelum perlakuan untuk mengetahui berat badan awal dan untuk menentukan dosis ekstrak bawang putih yang akan diberikan. Hasil penimbangan berat badan tikus dianalisis secara statistik dan didapatkan rata-rata berat badan tikus. Rata-rata berat badan tikus sebelum perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

Dengan menggunakan uji-t independen terhadap berat badan tikus putih dari kelompok I dan kelompok II didapatkan nilai  $p=0,122$  ( $p>0,05$ ), dengan demikian  $H_0$  diterima. Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan berat badan tikus putih antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan secara signifikan.

Setelah dilakukan penimbangan, semua tikus putih (kelompok kontrol dan kelompok perlakuan) diinduksi dengan pakan hiperkolesterolemik untuk mendapatkan kondisi hiperkolesterolemik. Pakan hiperkolesterolemik yang diberikan terdiri atas pakan standar yang dicampur dengan lemak babi 10%, minyak goreng 1%, serta kuning telur sebanyak 5 mL/ekor/hari, yang diberikan melalui sonde. Induksi pakan hiperkolesterolemik tersebut dilakukan selama 14 hari. Pada hari yang ke-15, setelah dipuasakan selama 12-14 jam sebelumnya, dilakukan pengambilan darah untuk diukur kadar kolesterol total dan kolesterol HDL, yang selanjutnya digunakan untuk menentukan rasio antara kolesterol total dan kolesterol

HDL sebelum perlakuan. Pengambilan sampel darah dilakukan dengan mengambil 1 mL darah tikus putih melalui sinus orbitalis. Pemeriksaan kadar kolesterol darah ini penting untuk mengetahui keseragaman kadar kolesterol darah tikus putih dari kedua kelompok.

Dengan menggunakan uji-t independen terhadap kadar kolesterol total pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sebelum induksi ekstrak bawang putih, didapatkan nilai  $p=0,597$  ( $p>0,05$ ), sedangkan pada uji-t terhadap kadar kolesterol HDL pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sebelum induksi ekstrak bawang putih, didapatkan nilai  $p=0,372$  ( $p>0,05$ ). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol total dan kolesterol HDL antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang signifikan saat sebelum dilakukan induksi ekstrak bawang putih.

Selanjutnya, dengan menggunakan uji-t independen terhadap rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sebelum induksi ekstrak bawang putih, didapatkan hasil  $p=0,303$  ( $p>0,05$ ). Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan rasio yang signifikan antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih antara kedua kelompok sebelum perlakuan.

Selanjutnya diberikan perlakuan pada kedua kelompok tikus putih. Kelompok I, yaitu kelompok kontrol, diberikan pakan hiperkolesterolemik, kuning telur sebanyak 5 mL/ekor/hari, dan akuades, sedangkan kelompok II, yaitu kelompok perlakuan, diberikan ekstrak bawang putih sebanyak 2 mL/200 gr BB/hari/ekor tikus putih, disamping mendapat perlakuan yang sama dengan kelompok I. Oleh karena ekstrak bawang putih yang diberikan pada kelompok perlakuan dengan dosis per 200 gram berat badan tikus, perlu dilakukan penimbangan berat badan tikus setiap minggu untuk penyesuaian dosis. Adapun rata-rata peningkatan berat badan tikus putih selama penelitian (6 minggu) dapat dilihat pada Tabel 2. Perlakuan tersebut diberikan selama 25 hari berturut-turut. Pada hari ke-26 dilakukan pengambilan sampel darah dengan mengambil 1 mL darah tikus putih melalui sinus orbitalis, dimana tikus putih dari kedua kelompok tersebut telah dipuasakan selama 12-14 jam sebelumnya. Dari sampel darah tersebut didapatkan rata-rata kadar kolesterol total dan kadar kolesterol HDL darah tikus putih.

Penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih pada kelompok kontrol sebesar 6,74 mg/dL, sedangkan pada kelompok perlakuan, penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih sebesar 13,34 mg/dL. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih pada kelompok perlakuan lebih besar daripada kelompok kontrol.

Dengan menggunakan uji-t berpasangan untuk membandingkan kadar kolesterol total darah sebelum dan setelah perlakuan pada masing-masing kelompok didapatkan hasil sebagai berikut. Pada kelompok I didapatkan nilai  $p=0,089$  ( $p>0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol total darah sebelum dan setelah perlakuan secara signifikan. Sementara itu, pada kelompok II didapatkan nilai  $p=0,002$  ( $p<0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa

terdapat perbedaan kadar kolesterol total darah sebelum dan setelah perlakuan secara signifikan.

Pada rata-rata kadar kolesterol HDL darah tikus putih, kedua kelompok menunjukkan penurunan kadar kolesterol HDL. Pada kelompok kontrol terjadi penurunan kadar kolesterol HDL sebesar 6,61 mg/dL, sedangkan pada kelompok perlakuan terjadi penurunan kadar kolesterol HDL sebesar 9,41 mg/dL.

Dengan menggunakan uji-t berpasangan untuk membandingkan kadar kolesterol HDL darah sebelum dan setelah perlakuan pada masing-masing kelompok didapatkan hasil sebagai berikut. Pada kelompok I didapatkan nilai  $p=0,007$  ( $p<0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan secara signifikan. Sementara itu, pada kelompok II didapatkan nilai  $p=0,006$  ( $p<0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan secara signifikan.

Pada kedua kelompok, baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan, terjadi peningkatan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL. Pada kelompok kontrol, peningkatan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL terjadi sebesar 0,36, sedangkan pada kelompok perlakuan terjadi sebesar 0,59. Dengan menggunakan uji-t independen terhadap selisih rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan didapatkan nilai  $p=0,553$  ( $p>0,05$ ). Hal ini menunjukkan tidak adanya perbedaan selisih rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan terhadap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan secara signifikan.

Selanjutnya dilakukan uji-t berpasangan untuk membandingkan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum dan setelah perlakuan terhadap masing-masing kelompok. Hasil yang diperoleh sebagai berikut. Pada kelompok kontrol didapatkan nilai  $p=0,096$  ( $p>0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah, sebelum dan setelah perlakuan secara signifikan. Sementara itu, pada kelompok perlakuan didapatkan nilai  $p=0,082$  ( $p>0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah, sebelum dan setelah perlakuan secara signifikan.

Berat badan tikus putih ditimbang sebelum perlakuan bertujuan untuk menilai keseragaman berat badan, status gizi, dan kemungkinan adanya penyakit pada tikus putih setelah masa adaptasi, yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Berdasarkan hasil penimbangan berat badan tikus putih didapatkan rata-rata berat badan tikus putih pada kelompok I sebesar  $263,69\pm 22,13$  gram, dan pada kelompok II sebesar  $241,41\pm 21,93$  gram (Tabel 1). Setelah itu dilakukan analisis dengan uji-t independen untuk membandingkan rata-rata berat badan pada kedua kelompok sebelum perlakuan dan didapatkan nilai  $p=0,655$ . Hasil ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan berat badan yang signifikan ( $p>0,05$ ) diantara kedua kelompok.

Sebelum perlakuan, semua tikus putih dari kedua kelompok diinduksi dengan pakan hiperkolesterolemik untuk mendapatkan kondisi hiperkolesterolemik, yang akan diperoleh setelah 14 hari pasca pemberian pakan hiperkolesterolemik (Sukandar et al. 1998). Pada hari ke-15 dilakukan pemeriksaan darah untuk mendapatkan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum perlakuan. Dari data yang diperoleh, didapatkan rata-rata kadar kolesterol total sebelum perlakuan pada kelompok kontrol sebesar  $70,53\pm 15,25$  mg/dL, dan pada kelompok perlakuan sebesar  $81,59\pm 17,67$  mg/dL (Tabel 3). Setelah dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji-t independen terhadap rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sebelum dilakukan induksi ekstrak bawang putih, didapatkan nilai  $p=0,597$  ( $p>0,05$ ). Hal ini menunjukkan tidak adanya perbedaan kadar kolesterol total darah tikus putih sebelum induksi ekstrak bawang putih yang signifikan, sedangkan kadar kolesterol HDL sebelum induksi ekstrak bawang putih pada kelompok kontrol sebesar  $31,05\pm 6,55$  mg/dL, dan pada kelompok perlakuan sebesar  $33,64\pm 8,92$  mg/dL (Tabel 4).

Setelah dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji-t independen terhadap rata-rata kadar kolesterol HDL pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sebelum induksi ekstrak bawang putih, didapatkan nilai  $p=0,372$  ( $p>0,05$ ). Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan kadar kolesterol HDL sebelum induksi ekstrak bawang putih pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Selanjutnya dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji-t independen terhadap rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum induksi ekstrak bawang putih pada kelompok kontrol ( $2,32\pm 0,57$ ) dan kelompok perlakuan ( $2,52\pm 0,65$ ) (Tabel 1), sehingga didapatkan nilai  $p=0,303$  ( $p>0,05$ ). Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum perlakuan yang signifikan antara kedua kelompok. Hal ini berarti terdapat keseragaman pada parameter kadar kolesterol total, kolesterol HDL, serta rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih pada kedua kelompok.

Selanjutnya, setelah 25 hari masa perlakuan, dilakukan kembali pemeriksaan darah untuk menentukan rata-rata kadar kolesterol total, rata-rata kolesterol HDL, serta rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL setelah perlakuan. Dari data yang diperoleh kemudian ditentukan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL, serta selisih rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum dan setelah perlakuan.

Rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih pada kelompok I setelah perlakuan ( $63,79\pm 8,19$  mg/dL) lebih rendah daripada rata-rata kadar kolesterol darah sebelum perlakuan ( $70,53\pm 15,25$  mg/dL) (Tabel 3). Setelah dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji-t berpasangan terhadap kadar kolesterol total darah sebelum dan setelah perlakuan didapatkan nilai  $p=0,089$  ( $p>0,05$ ). Jadi, tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol total darah sebelum dan setelah perlakuan secara signifikan pada kelompok kontrol. Hasil ini menunjukkan bahwa penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih yang

terjadi pada kelompok kontrol tidak signifikan. Namun, meskipun kadar kolesterol total darah tikus putih setelah perlakuan mengalami penurunan dibanding setelah perlakuan, tikus putih tetap berada dalam kondisi hiperkolesterolemik, karena rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih normal sebesar  $51,06 \pm 7,29$  mg/dL (Sukandar et al. 1998).

Rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih pada kelompok II setelah perlakuan ( $68,25 \pm 13,05$  mg/dL) lebih rendah daripada rata-rata kadar kolesterol total darah sebelum perlakuan ( $81,59 \pm 17,67$  mg/dL) (Tabel 3). Hal ini menunjukkan adanya pengaruh ekstrak bawang putih terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih pada kelompok II. Setelah dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji-t berpasangan terhadap kadar kolesterol total sebelum dan setelah perlakuan, didapatkan nilai  $p=0,002$  ( $p<0,05$ ). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar kolesterol total darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan yang signifikan pada kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih yang signifikan pada kelompok II, yang sebelumnya telah diinduksi dengan pakan hiperkolesterolemik untuk meningkatkan kadar kolesterol total darah, dan kemudian diberikan ekstrak bawang putih dengan tujuan untuk menurunkan kadar kolesterol total darah tikus putih.

Rata-rata kadar kolesterol HDL darah tikus putih pada kelompok kontrol setelah perlakuan ( $24,44 \pm 5,12$  mg/dL) lebih rendah daripada sebelum perlakuan ( $31,05 \pm 6,55$  mg/dL) (Tabel 4). Setelah dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji-t berpasangan terhadap kadar kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan didapatkan nilai  $p=0,007$  ( $p<0,05$ ). Jadi, terdapat perbedaan kadar kolesterol HDL darah tikus putih yang signifikan pada kelompok kontrol. Sementara itu, pada kelompok perlakuan, rata-rata kadar kolesterol HDL darah tikus putih setelah perlakuan ( $24,23 \pm 7,99$  mg/dL) juga lebih rendah daripada sebelum perlakuan ( $33,64 \pm 8,92$  mg/dL) (Tabel 4). Jadi, terdapat perbedaan kadar kolesterol HDL darah tikus putih yang signifikan pada kelompok perlakuan. Dari kedua hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan kadar kolesterol HDL darah tikus putih yang signifikan pada kedua kelompok, baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan.

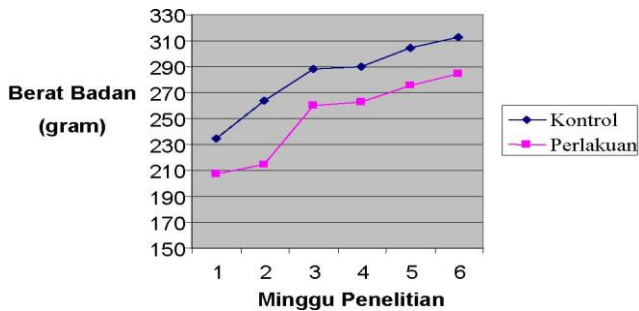
Rata-rata selisih rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok kontrol adalah  $-0,36 \pm 0,79$  (Tabel 5), sedangkan pada kelompok perlakuan adalah  $-0,59 \pm 1,22$  (Tabel 5). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa rata-rata selisih peningkatan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL pada kelompok perlakuan lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini berarti terdapat peningkatan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL. Setelah dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji-t independen terhadap rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan setelah perlakuan, didapatkan nilai  $p=0,005$  ( $p<0,05$ ). Hal ini menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan pada masing-masing kelompok. Hal ini diduga disebabkan oleh: 1) kurang

lamanya masa perlakuan induksi pakan hiperkolesterolemik dan induksi ekstrak bawang putih terhadap tikus putih, karena menurut hasil penelitian Banerjee dan Maulik (2002), perlakuan selama empat minggu dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserida, dan kolesterol LDL secara signifikan, tetapi tidak berpengaruh terhadap kolesterol HDL; serta 2) faktor-faktor lain yang tidak dapat dikendalikan, seperti stres, penyakit hati, penyakit pankreas, dan pengaruh hormonal.

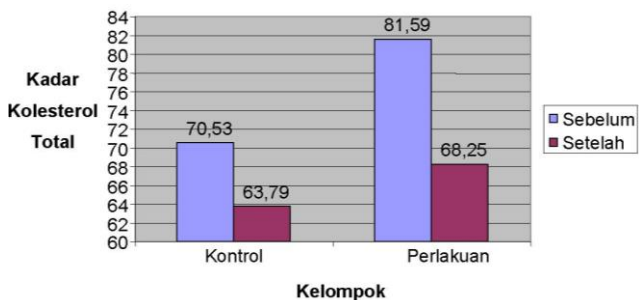
Sementara itu, untuk membandingkan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan, dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji-t berpasangan terhadap rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan untuk masing-masing kelompok. Pada kelompok kontrol, diberikan pakan hiperkolesterolemik untuk meningkatkan kadar kolesterol total dan menurunkan kadar kolesterol HDL. Dari hasil penelitian didapatkan rata-rata rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum perlakuan ( $2,32 \pm 0,57$ ) yang lebih rendah daripada setelah perlakuan ( $2,69 \pm 0,50$ ). Setelah dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji-t berpasangan terhadap rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan didapatkan nilai  $p=0,096$  ( $p>0,05$ ). Dengan demikian, tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara sebelum dan setelah perlakuan.

Pada kelompok perlakuan, diberikan pakan hiperkolesterolemik dan ekstrak bawang putih, dan didapatkan rata-rata rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum perlakuan ( $2,52 \pm 0,65$ ) yang lebih rendah daripada setelah perlakuan ( $3,11 \pm 1,11$ ) (Tabel 5). Setelah dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji-t berpasangan terhadap rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan didapatkan nilai  $p=0,082$  ( $p>0,05$ ). Dengan demikian, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara sebelum dan setelah perlakuan.

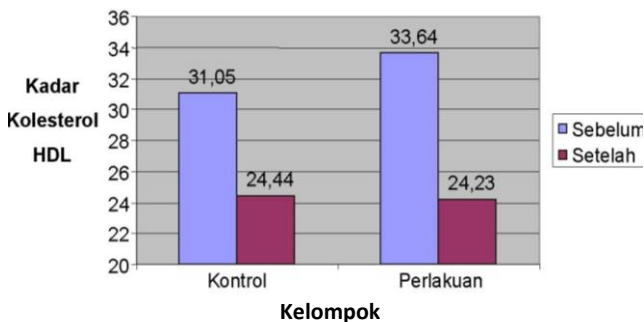
Pada beberapa penelitian dengan menggunakan bawang putih selama empat minggu pada tikus putih yang telah diinduksi dengan pakan hiperkolesterolemik, hasil yang diperoleh menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol, trigliserida, dan kolesterol LDL secara signifikan. Namun, tidak ditemukan adanya pengaruh terhadap kadar kolesterol HDL (Banerjee dan Maulik 2002; Qureshi et al. 1983; Chang dan Johnson 1980). Bawang putih mampu menurunkan penggabungan asetat menjadi kolesterol (Kritchevsky et al. 1980; Chang dan Johnson 1980), dan meningkatkan asam empedu fekal dan ekskresi sterol netral (Chi dan Stewart 1982). Kedua mekanisme tersebut sesuai dengan adanya penurunan kolesterol darah. Adanya penghambatan aktivitas enzim HMG-CoA reduktase dibuktikan dengan penurunan kadar kolesterol total darah (Qureshi et al. 1983).



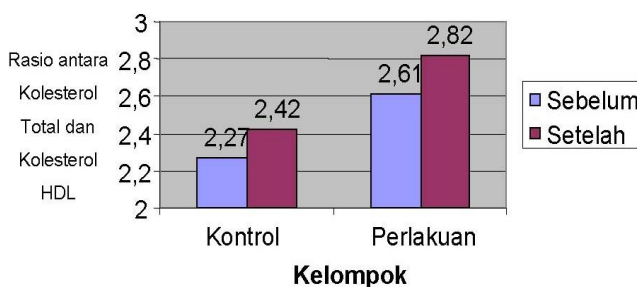
**Gambar 1.** Rata-rata peningkatan berat badan tikus putih dengan pemberian ekstrak bawang putih.



**Gambar 2.** Rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan (mg/dL).



**Gambar 3.** Rata-rata kadar kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan (mg/dL).



**Gambar 4.** Rata-rata rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum dan setelah perlakuan

**Tabel 1.** Rata-rata berat badan tikus putih sebelum perlakuan

Kelompok	Rata-rata Berat badan sebelum perlakuan (gram) ± SD	p
I (N=15)	234,47±20,69	0,122
II (N=15)	207,36±16,86	

**Tabel 3.** Rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan

Kelompok	Sebelum perlakuan ± SD (mg/dL)	Setelah perlakuan ± SD (mg/dL)	p
Kontrol	70,53±15,25	63,79±8,19	0,089
Perlakuan	81,59±17,67	68,25±13,05	0,002
P	0,597	0,271	

**Tabel 4.** Rata-rata kadar kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan

Kelompok	Sebelum perlakuan ± SD	Setelah perlakuan ± SD	p
Kontrol	31,05±6,55	24,44±5,12	0,007
Perlakuan	33,64±8,92	24,23±7,99	0,006
P	0,372	0,078	

**Tabel 5.** Rata-rata rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum perlakuan dan setelah perlakuan, serta selisih rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan

Kelompok	Sebelum perlakuan ± SD	Setelah perlakuan ± SD	Selisih sebelum dan setelah perlakuan ± SD	p
I (N=15)	2,32±0,57	2,69±0,50	-0,36±0,79	0,096
II (N=15)	2,52±0,65	3,11±1,11	-0,59±1,22	0,082
P	0,303	0,005	0,533	

**Tabel 2.** Rata-rata peningkatan berat badan tikus putih selama kurun waktu penelitian selama 6 minggu (dalam gram)

Kelompok	Rata-rata peningkatan berat badan tikus putih pada minggu ke-					
	I	II	III	IV	V	VI
Kontrol	234,47±20,69	263,69±22,13	287,90±23,55	290,28±23,00	304,43±23,89	312,91±23,72
Perlakuan	207,36±16,86	214,41±21,93	260,45±21,69	262,43±23,65	275,72±25,46	284,93±25,54

Pada penelitian ini, peningkatan kadar kolesterol total tidak terlalu besar apabila dibanding dengan hasil penelitian Sukandar (1998) yang didapatkan rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih setelah induksi hiperkolesterolemik sebesar  $151,62 \pm 17,10$  mg/dL. Hal ini diduga disebabkan oleh pengaruh hormon tiroid pada metabolisme kolesterol. Pengaruh hiperkolesterolemik dari hormon tiroid telah banyak diketahui, dan umumnya pada kondisi hipertiroid terjadi penurunan kadar kolesterol darah. Tiroksin berfungsi untuk merangsang proses lipolisis dan pelepasan asam lemak bebas dari jaringan lemak, serta merangsang hati dalam metabolisme kolesterol. Penurunan kadar kolesterol disebabkan oleh proses metabolisme yang melebihi proses sintesisnya (Suharto dan Wardhini 2005). Dalam kondisi normal, tikus putih bersifat hipertiroid, sehingga untuk meminimalkan pengaruh hipertiroid pada tikus putih tersebut diinduksi dengan euthyroid (PTU 0,01%).

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum* Linn.) sebanyak 0,432 gram/2 mL/200 gram BB tikus putih (*Rattus norvegicus*) secara oral selama 25 hari tidak berpengaruh terhadap rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih secara signifikan ( $p > 0,05$ ).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adam JMF. 1997. Manfaat klinik pengobatan menurunkan kadar kolesterol: Pengalaman dari penelitian WOSCOP dan CARE. *Jurnal Medika Nusantara* 18(4): 146-153.
- Asmann G. 1982. Lipid metabolism and atherosclerosis. Stuttgart, Germany. www.med.upenn.edu. [6 September 2007].
- Banerjee SK, Maulik SK. 2002. Effect of garlic on cardiovascular disorders: A review. *Nutr J* 1: 4. Doi: 10.1186/1475-2891-1-4.
- Chang MW, Johnson MA. 1980. Effect of garlic on carbohydrate metabolism and lipid synthesis in rats. *J Nutr* 110: 931-936.
- Chi MS, Koh ET, Stewart TJ. 1982. Effects of garlic on lipid metabolism in rats fed cholesterol or lard. *J Nutr* 112: 241-248.
- Handayani L. 2001. Pemanfaatan obat tradisional dalam menangani masalah kesehatan. *Majalah Kedokteran Indonesia* 51(4): 139.
- Hariana A. 2006. 812 resep untuk mengobati 236 penyakit. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Miller E. 1990. HDL metabolism and its role lipid transport. *Eur Heart J* 11: 1-3.
- Mursito B. 2000. Tampil percaya diri dengan ramuan tradisional. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Qureshi AA, Din ZZ, Abuirameileh N et al. 1983. Suppression of avian hepatic lipid metabolism by solvent extracts of garlic: Impact on serum lipids. *J Nutr* 113: 1746-1755.
- Siegel S. 1994. Statistik non parameter untuk ilmu-ilmu sosial. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Suharto B, Wardhini SBP. 2005. Farmakologi dan terapi. Edisi ke-4. Universitas Indonesia, Jakarta.
- Sukandar EY, Soediro I, Fambrene BT. 1998. Pengaruh *Eucheuma* spp. terhadap kadar kolesterol darah tikus putih galur Wistar. *Majalah Farmasi Indonesia* 9(4): 174-179.
- Superko HR, Krauss RM. 2000. Garlic powder, effect on plasma lipids, post prandial lipemia, low-density lipoprotein particle size, high-density lipoprotein subclass distribution and lipoprotein(a). *J Am Coll Cardiol* 35: 321-326.
- Warshafsky S, Kanner R, Sivaks SL. 1993. Effects of garlic on total serum cholesterol: A metaanalysis. *Ann Intern Med* 119: 599-605.