

EFEK PROTEKSI CAMPURAN EKSTRAK BAWANG PUTIH, JAHE GAJAH, DAN LEMON TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA TIKUS TUA YANG TERPAPAR DIET TINGGI LEMAK

PROTECTIVE EFFECTS OF EXTRACT MIXTURE OF GARLIC, GINGER, AND LEMON TO CONCENTRATION OF TOTAL BLOOD CHOLESTEROLE IN RATS WITH HIGH LIPID DIE

¹Arief Budi Yulianti, ²Widayanti, ³Ike Rahmawaty

¹Bagian Biomedik dan Histologi Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

^{2&3} Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

email : ¹budi.yulifk@gmail.com; ²widays2707@gmail.com; ³ike_waty@yahoo.com;

Abstract. Arteriosclerosis is a degenerative disease deal with oxidative stress and extra cellular antioxidant might be provided, such as garlic, ginger and local lemon. This experimental study used male rats (52-54 weeks) exposed to a high-fat diet. The study aims to analyze the protective effect of extract mixture of garlic, ginger, and local lemon with parameters body weight and total blood cholesterol. Rats were divided into 5 groups, Group 1 without treatment, Group 2 to 5 were fed a high-fat diet for 30 days and in group 2 were given extract mixture of garlic and lemon. Group 3 was given extract mixture of ginger and lemon. Group 4 without herbs. Group 5 were given extract mixture of garlic, ginger, and local lemon. Statistical analysis with IBM SPSS version 21. The mean of body weight after treatment in from Group 1 to Group 5 differed significantly ($p = 0.0001$), whereas the mean of total cholesterol was not significant ($p = 0.317$). Treatment with extract mixture of garlic, ginger, and local lemon tend to regulate body weight and total bold cholesterol in rats. The conclusion is giving of extract mixture of garlic, ginger, and local lemon can lose weight and regulate blood cholesterol level in limit condition.

Key-words: Antioxidant, cholesterol, garlic, ginger, local lemon.

Abstrak. Arteriosklerosis adalah penyakit degenerasi disebabkan oleh stres oksidatif, diduga dapat diatasi dengan antioksidan dari luar, seperti dari bawang putih, jahe gajah dan lemon lokal. Penelitian eksperimental ini menggunakan tikus jantan (52-54 minggu) yang terpapar diet tinggi lemak. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis efek proteksi campuran ekstrak air bawang putih, jahe gajah dan lemon lokal dengan parameter berat badan dan kolesterol darah total. Tikus dibagi dalam 5 kelompok, Kelompok 1 tanpa perlakuan, Kelompok 2 sampai 5 diberi pakan tinggi lemak selama 30 hari. Kelompok 2 diberi campuran ekstrak air bawang putih dan lemon lokal. Kelompok 3 diberi campuran ekstrak jahe gajah dan lemon lokal. Kelompok 4 tanpa herbal. Kelompok 5 diberi campuran ekstrak air bawang putih, jahe gajah, dan lemon lokal. Analisis statistik dengan IBM SPSS versi 21. Rata-rata berat badan tikus sesudah perlakuan dari Kelompok 1 sampai Kelompok 5 berbeda secara signifikan ($p=0,0001$), sedangkan rata-rata kolesterol darah total tidak signifikan ($p=0,317$). Ada kecenderungan pemberian campuran bawang putih, jahe gajah, dan lemon lokal dapat menurunkan berat badan dan mengatur kadar kolesterol total darah tikus. Simpulan penelitian adalah pemberian campuran ekstrak air bawang putih, jahe gajah, dan lemon lokal dapat menurunkan berat badan dan mengatur kadar kolesterol darah total dalam batas normal.

Kata Kunci: Antioksidan, bawang putih, jahe gajah, lemon lokal, kolesterol

1. Pendahuluan

Prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia berdasarkan data tahun 2013 adalah sebesar 0,5 % dengan prevalensi tertinggi terjadi di Provinsi Jawa Barat. Prevalensi penyakit jantung koroner terus meningkat dari tahun ke tahun dan diperkirakan akan menjadi 1,5% di tahun 2030 (Kementerian Kesehatan, 2014). Penyakit jantung koroner disebabkan terjadi pengerasan pada dinding arteri koroner, yaitu arteri yang memperdarahi jantung. Arteri koroner menjadi kaku dan tidak elastis yang biasa disebut arteriosklerosis yang berdampak pada penghambatan suplai nutrisi pada jantung dan mengakibatkan iskemik pada jantung. Arteriosklerosis adalah penyakit degeneratif dengan dugaan kuat terjadi timbunan lemak di dinding endotel (Nissen dkk., 2004, Libby and Theroux, 2005, Imes dan Austin, 2013). Faktor lain yang menyebabkan arteriosklerosis adalah penuaan (Mceniery dan Wilkinson, 2013) yang berhubungan erat dengan menurunnya fungsi metabolisme (Franceschi dan Campisi, 2014).

Penuaan adalah fenomena alami yang dialami setiap makhluk hidup. Karakteristik penuaan yang khas dan melibatkan semua sel, jaringan dan organ dalam inflamasi ringan yang terjadi secara kronik mengarah pada degenerasi secara progresif (Franceschi dan Campisi, 2014). Dalam kondisi ini lemak tubuh akan cenderung meningkat apalagi bila diikuti dengan diet tinggi lemak, akan berakibat pada peningkatan berat badan atau obesitas dan kadar kolesterol darah meningkat dan ini memicu timbulnya penyakit jantung koroner yang sudah disebut sebelumnya. Obat-obat yang dapat mengatur kadar kolesterol darah banyak ditemukan baik obat sintesis atau pun yang berasal dari tanaman obat. Obat-obat herbal dipilih karena harganya relatif murah dan dianggap lebih aman karena tidak ada efek samping. Beberapa obat herbal yang sering digunakan untuk mengatur kadar kolesterol darah, antara lain bawang putih (*Allium sativum*. L), jahe gajah (*Zingiber officinale*. R) dan lemon lokal (*Citrus medica*. L)

Banyak penelitian menyatakan bahwa peran bawang putih dapat memperbaiki sistem imun, hepatoprotektor, antimikrobal, dan antioksidan (Banerjee dan Maulik, 2002). Bawang putih banyak digunakan dalam pengobatan penyakit jantung dan pembuluh darah karena perannya dalam mengatur metabolisme lemak. Zat aktif dari bawang putih adalah alisin (dialil tiosufinat) dan glutathion (γ -L-glutamyl-S-alkil-L-sistein). Glutathion adalah antioksidan yang akan menekan radikal bebas *reactive oxygen species* (ROS) (Yulianti dkk., 2012, Yulianti dkk., 2015, Yulianti dkk., 2016).

Jahe memiliki efek sebagai antioksidan dan berperan dalam meningkatkan kapasitas antioksidan total dan menurunkan oksidasi lipid dan protein pada keadaan stres oksidatif. Stres oksidatif adalah kondisi di dalam sel atau jaringan saat radikal bebas lebih tinggi daripada antioksidan di dalam sel (Yulianti dkk., 2012). Jahe pun memiliki efek anti inflamasi dan menekan ekspresi sitokin pro inflamasi seperti TNF- α dan menghambat kaskade asam arakidonat. Jahe mengandung gingerol dan shogaol yang menghambat biosintesis prostaglandin dan leukotrien dengan cara menekan 5-lipooksigenase sintetase. Jahe juga memiliki efek protektif terhadap katepsin G, fibrosis dan proliferasi otot jantung pada tikus model diabetes.

Ekstrak jahe secara signifikan meningkatkan kadar apoA yang memediasi transpor lipid kembali ke hepar, sedangkan apoB membawa lipid dari hepar dan usus ke jaringan yang menggunakan lipid. Ratio apoB/apoA menggambarkan tingginya kadar lipoprotein aterogenik yang dideposit di dinding pembuluh darah (Tognon dkk., 2012).

Limonoid (jus jeruk) dan kulitnya memiliki efek sebagai antioksidan dan menghambat proses aterosclerosis, yaitu suatu proses penimbunan lemak di arteri, sehingga terjadi penyumbatan pembuluh darah. Jus dan kulit jeruk mengandung fenol dan flavonoid. Tipe flavonoid pada jus dan kulitnya berbeda, pada jus jeruk terdapat hesperidin, narigin, dan eriocitin. Flavonoid pada kulit jeruk terdiri dari polimetoksilat flavon, limonoid, dan diosmin. Pada penelitian dengan menggunakan kelinci sebagai hewan coba didapatkan hasil bahwa kapasitas antioksidan serum total pada kelinci yang diberi jus atau kulit jeruk lebih tinggi daripada kontrol. Efeknya secara signifikan lebih tinggi pada yang diberi jus daripada yang diberi kulit jeruk (Boshtam dkk., 2013).

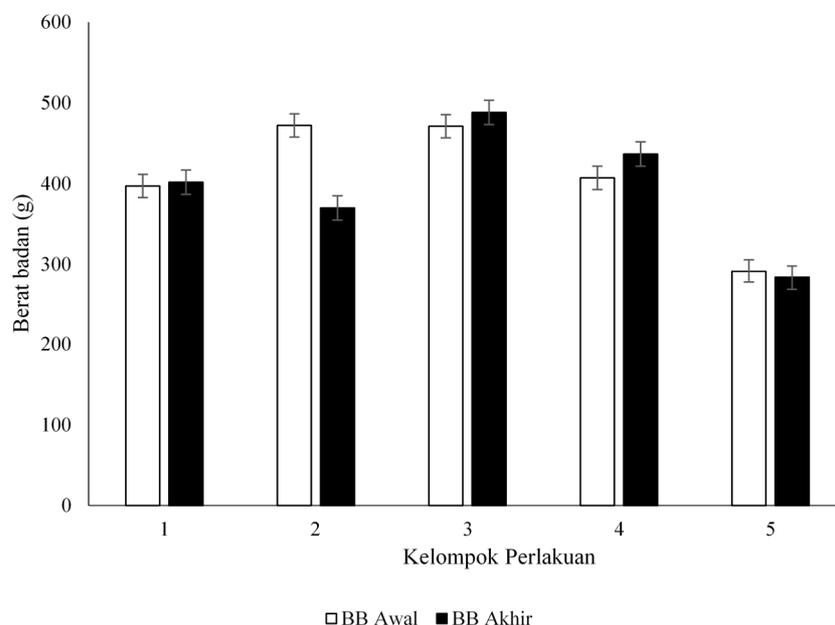
Bawang putih, jahe, dan jeruk adalah antioksidan yang dapat menekan radikal bebas, sehingga dapat menekan terjadinya stres oksidatif. Efek tunggal dari bawang putih, jahe dan jeruk ternyata memberikan hasil yang signifikan terhadap penurunan kadar lemak dalam darah (Banerjee dan Maulik, 2002, Boshtam dkk., 2013). Campuran dari ekstrak bawang putih, jahe, dan jeruk yang dikonsumsi bersamaan diharapkan dapat memberikan hasil yang lebih baik, karena campuran antioksidannya lebih lengkap dan masing-masing antioksidan bekerja dengan cara yang berbeda. Fokus penelitian ini adalah menganalisis efek proteksi campuran bawang putih, jahe, dan jeruk dengan komposisi yang sama terhadap penurunan berat badan dan pengaturan kadar kolesterol darah pada tikus tua yang diberi pakan tinggi lemak.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan tikus jantan galur Wistar sebagai hewan percobaan. Tikus berasal dari Rumah Hewan, SITH, ITB. Pemeliharaan, perawatan, perlakuan yang diberikan, akhir dalam penggunaan hewan percobaan sudah sesuai dengan standar Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Unisba.

Pemeliharaan, perlakuan, dan pengorbanan tikus dilakukan di Laboratorium Hewan, Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Unisba. Tikus jantan berumur 52-54 minggu sebanyak 25 ekor dibagi dalam lima kelompok perlakuan, Kelompok 1 tanpa perlakuan, Kelompok 2 sampai Kelompok 5 diberi perlakuan diet tinggi lemak berupa pakan standar (CP 551) diperkaya dengan lemak sapi dan telur bebek (Pembuatan pakan dilakukan di PAU, ITB) selama 30 hari dengan ketentuan sebagai berikut Kelompok 2 diberi campuran ekstrak air dari bawang putih dan lemon dengan dosis yang sama (72 mg/Kg bobot), Kelompok 3 diberi campuran ekstrak air dari jahe gajah dan lemon lokal dengan dosis yang sama (72 mg/ Kg bobot, (pembuatan ekstrak bawang putih, jahe gajah, dan lemon dilakukan di PAU ITB), Kelompok 4 diberi pakan tinggi lemak tanpa pemberian campuran herbal, dan Kelompok 5 diberi campuran ekstrak air dari bawang putih, jahe gajah, dan lemon lokal dengan dosis sama (72 mg/Kg bobot). Pemberian obat herbal melalui oral. Parameter yang diukur adalah bobot tikus pada akhir perlakuan dan kolesterol sesudah perlakuan diukur dengan menggunakan strip. Analisa statistik menggunakan IBM SPSS versi 21

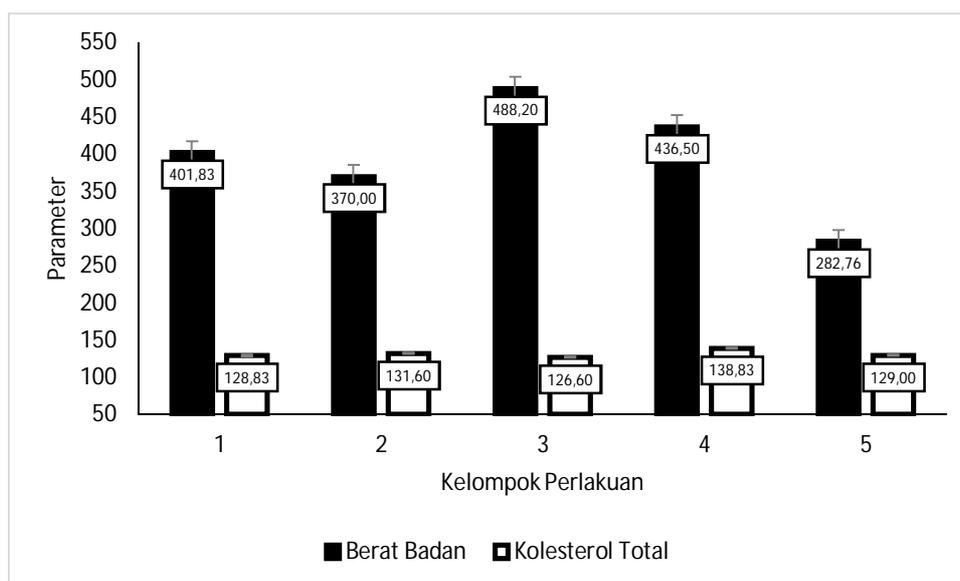
3. Hasil dan Pembahasan



Gambar 1. Rata-rata berat bada tikus sebelum dan sesudah diberi perlakuan.

Hewan coba yang digunakan adalah tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus* Berkenhout) tua yang berumur antara 52-54 minggu berasal dari Rumah Hewan SITH ITB. Setelah diadaptasi tikus Wistar diberi perlakuan selama 30 hari. Berat badan tikus pada awal dan akhir dapat perlakuan (Gambar 1). Rata-rata bobot tikus sebelum perlakuan pada Kelompok 1 sampai dengan Kelompok 5 secara berurutan adalah: 397±9,984; 472±5,43; 471±5,44; 407±4,64; 394±2,53 g. Rata-rata berat badan tikus setelah perlakuan pada kelompok 1 sampai dengan Kelompok 5 secara berurutan adalah sebagai berikut: 401,83±5,19; 370±5,21; 488±7,95; 436±2,50; 390±4,57 g ($p=0,0001$) (Gambar 2) Penurunan berat badan terjadi pada Kelompok 2, yaitu tikus yang diberi campuran ekstrak air dari bawang putih dan lemon lokal dan Kelompok 5, yaitu tikus yang diberi campuran ekstrak air dari bawang putih, jahe gajah, dan lemon lokal dengan dosis yang sama. Uji lanjutan menunjukkan terdapat tiga pengelompokan bobot tikus, yaitu grup 1 (Kelompok 2, 5, dan 1), grup 2 (Kelompok 5, 1, dan 4), dan grup 3 (Kelompok 4 dan 3). Bobot tikus yang diberi ekstrak campuran bawang putih dan lemon menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok tikus yang diberi ekstrak campuran jahe dan lemon (Gambar 2)

Rata-rata kolesterol total pada masing-masing kelompok mulai dari Kelompok 1 sampai dengan Kelompok 5 secara berurutan adalah: 128,83±2,61; 131,60±1,57; 126,60±1,79; 138±1,44; 129,00±1,09 mg/dL (Gambar 2) Kadar kolesterol tertinggi pada kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak tanpa diberi campuran ekstrak bawang putih, jahe gajah, atau lemon sedangkan yang terendah pada kelompok tikus yang diberi campuran ekstrak bawang putih dan lemon, walaupun perbedaannya belum signifikan secara statistik ($p=0,317$).



Gambar 2. Parameter yang diukur pada tikus tua galur Wistar yang terpapar pakan tinggi lemak. Bobot tikus (g) sesudah perlakuan (terarsir hitam); Kadar kolesterol total darah tikus (mg/dL) sesudah perlakuan (tidak diarsir). Keterangan: Angka adalah nilai rata-rata setiap kelompok.

Ekstrak campuran bawang putih, jahe gajah, dan lemon secara umum sering dimanfaatkan masyarakat, tetapi manfaat pencampuran tersebut tidak didukung alasan ilmiah yang mendasar. Pencampuran zat-zat aktif yang terkandung di dalam herbal bertujuan untuk meningkatkan efek zat-zat aktif tersebut atau secara sinergi memberi efek yang jauh lebih baik, tetapi mungkin saja terjadi hal yang lain, seperti berefek saling meniadakan atau bahkan berefek toksik. Pada penelitian ini, kelompok tikus yang diberi campuran ekstrak campuran bawang putih dan lemon memengaruhi penurunan bobot tikus yang signifikan dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberi ekstrak jahe dan lemon (Gambar 1). Bobot tikus rata-rata kurang lebih 400 g, merupakan bobot normal untuk tikus tua berumur 60 minggu (Anne, 2017).

Kadar kolesterol total darah normal adalah kurang dari 200 mg/dL, bila melebihi batas normal akan membahayakan bagi kesehatan, karena akan memicu munculnya penyakit-penyakit degeneratif seperti antara lain hipertensi, penyakit jantung, stroke. Pada penelitian ini kadar kolesterol darah tikus berada dalam kondisi normal karena kurang dari 200 mg/dL. Kadar kolesterol tertinggi terjadi pada kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak, tapi tidak diberi campuran obat herbal. Pada kelompok tikus yang diberi campuran jahe gajah dan lemon mempunyai kadar kolesterol darah yang relatif rendah dibandingkan dengan kelompok tikus yang lain. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa ekstrak air jahe akan meningkatkan kerja enzim apoA (Tognon dkk., 2012). Aktifitas zat aktif yang terkandung dalam ekstrak jahe perlu diteliti lebih lanjut. Dalam penelitian ini kadar kolesterol untuk semua kelompok masih dalam batas normal. Hal ini diperkirakan waktu pemberian perlakuan yang relatif singkat dan dosis yang diberikan masih terlalu rendah. Penentuan dosis campuran ekstrak perlu dikaji lebih lanjut.

Penelitian ini merupakan penelitian awal peneluran penggunaan campuran ekstrak air dari bawang putih, jahe gajah, dan lemon lokal Jawa Barat untuk

pengobatan. Bawang putih, jahe gajah, dan lemon sudah umum digunakan di masyarakat baik sebagai bumbu masakan ataupun sebagai obat, tetapi penggunaan sebagai obat herbal yang terstandar masih memerlukan perjuangan yang sangat panjang. Rencana penelitian lebih lanjut yang dapat dilakukan untuk dua tahun ke depan adalah menelitian fitokimia untuk mencari zat-zat aktif yang berpotensi sebagai obat.

4. Kesimpulan

Pemberian campuran ekstrak air bawang putih dan lemon memberikan pengaruh terhadap penurunan berat badan, sebaliknya pemberian campuran ekstrak jahe gajah dan lemon meningkatkan berat badan. Campuran ekstrak air dari bawang putih, jahe gajah, dan lemon tidak memperlihatkan hasil yang lebih baik dalam menurunkan berat badan tikus. Kadar kolesterol pada tikus tua yang diberi pakan tinggi lemak dan diberi campuran ekstrak bawang putih, jahe gajah, dan lemon berada dalam kondisi normal, walaupun pada kelompok tikus yang diberi pakan tinggi lemak relatif lebih meningkat.

Penelitian ini patut untuk dikembangkan lebih jauh, terutama dengan hasil yang belum memberikan perbedaan yang signifikan secara statistik. Keterbatasan penelitian ini adalah penentuan metoda yang lebih tepat untuk mengukur kadar kolesterol darah total disarankan untuk dikembangkan metoda spektrofometer. Pengukuran profil lipid untuk mengetahui metabolisme lipid secara keseluruhan patut untuk dilakukan.

5. Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini atas dana hibah dari LPPM Unisba tahun 2016. Terimakasih kami haturkan kepada Universitas Islam Bandung, LPPM Unisba yang sudah berkenan memberi dana hibah. Terimakasih kami haturkan kepada Fakultas Kedokteran Unisba yang sudah memberikan sarana dan ketersediaan laboratorium. Terimakasih kami haturkan kepada Prodi Farmasi FMIPA Unisba yang sudah memberikan tempat dalam pemeliharaan, perlakuan hewan coba. Terimakasih juga kami haturkan Kepada SITH ITB, PAU ITB yang sudah membantu dalam terselenggaranya penelitian ini.

Daftar pustaka

- Anne (2017) "Male Rat behavior dan Biology," hal. 25–26.
- Asmah, R. (2017) "Ribuan Tanaman Herbal di Indonesia Belum Dimanfaatkan Secara Optimal," *Repository UGM*, hal. 1–3.
- Banerjee, S. K. dan Maulik, S. K. (2002) "Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review.," *Nutrition journal*, 1, hal. 4. doi: 10.1186/1475-2891-1-4.
- Boshtam, M., Asgary, S., Moshtaghian, J., Nadari, G., Jafari-Dinina., N. dkk., (2013) "Impacts of fresh lime juice and peel on atherosclerosis progression in an animal model," *ARYA Atherosclerosis*, 9(6), hal. 357–362.
- Franceschi, C. dan Campisi, J. (2014) "Chronic inflammation (Inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases," *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 69, hal. S4–S9. doi: 10.1093/gerona/glu057.
- Imes, C.C dan Austin, M.A (2013) "Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Apolipoprotein B, and Risk of Coronary Heart Disease: From Familial Hyperlipidemia to Genomics," *Biol Res Nurs*, 15(3), hal. 292–308. doi: 10.1016/j.immuni.2010.12.017.Two-stage.

- Kementerian Kesehatan (2014) "Situasi Kesehatan Jantung," *Pusat Data dan Informasi*, 1(Hari Jantung sedunia), hal. 1–8.
- Libby, P. dan Theroux, P. (2005) "Pathophysiology of coronary artery disease," *Circulation*, 111(25), hal. 3481–3488. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537878.
- Mceniery, C. M. dan Wilkinson, I. B. (2013) "The Pressures of Aging," *Hypertension*, 62, hal. 823–824. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01998.
- Nissen, S. E., Tuzcu, E.M., Schoenhagen, P., Brown, B.G., Ganz, P. dkk., (2004) "Effect of Intensive Compared With Moderate Lipid-Lowering Therapy on Progression of Coronary Atherosclerosis. A randomized controlled trial," *Journal of the American Medical Association*, 291(9), hal. 1071–1080. doi: 10.1097/01.ieb.0000142773.91809.e5.
- Tognon, G., Berg, C., Mehlig K., Thelle, D., Standhager, E. dkk., (2012) "Comparison of apolipoprotein (apoB/apoA-I) and lipoprotein (Total Cholesterol/HDL) ratio determinants. focus on obesity, diet and alcohol intake," *PLoS ONE*, 7(7). doi: 10.1371/journal.pone.0040878.
- Yulianti, A. B., Sumarsono, S.H., Ridwan, A., Yusuf, A.T. (2012) "Increase of Oxidative Stress and Accumulation of α -Synuclein in Wistar Rat's Midbrain Increase of Oxidative Stress and Accumulation of Wistar Rat's Midbrain Treated with Rotenone," *ITB J. Sci*, 44(4), hal. 317–332. doi: 10.5614/itbj.sci.2012.44.4.3.
- Yulianti, A. B., Sumarsono, S.H., Ridwan, A., Yusuf, A.T. (2016) "Decrease of Glutathione-total Concentration as Early Indicators Neuron Damage in Wistar rat ' s Brainstem treated with rotenone," *3rd AFC Japan*, 1(1–4).
- Yulianti, A.B., Sumarsono, S.H., Ridwan, A., Yusuf, A.T. (2015) "Hubungan Reactive Oxygen Species (ROS) dan Superoxide Dismutase (SOD) dengan Protein n-Sinuklein-larut Air pada Batang Otak Tikus yang Diinduksi Rotenon," *Global Medical & Health Communication*, 3(2), hal. 83–91.