

**Efek Antihiperlipidemia Ekstrak fermentasi bawang putih (*Allium sativum L.*)  
pada model hewan Hiperlipidemia**

**Laporan Tugas Akhir**

**Andi Aliyul Basar  
11171047**



**Universitas Bhakti Kencana  
Fakultas Farmasi  
Program Strata I Farmasi  
Bandung  
2020**

**ABSTRAK****Efek Antihiperlipidemia Ekstrak fermentasi bawang putih (*Allium sativum L.*) pada model hewan Hiperlipidemia****Oleh :****Andi Aliyul Basar****11171047**

Hiperlipidemia merupakan gangguan metabolisme lipid, yang berhubungan dengan jumlah abnormal lipid dalam sirkulasi darah. Hiperlipidemia ditandai dengan meningkatnya kadar Kolesterol Total, LDL, penurunan kadar HDL serta disertai atau tanpa disertai dengan peningkatan kadar Trigliserida. *Black Garlic (Allium sativum L.)*, merupakan bawang putih yang telah melalui proses fermentasi dengan proses pemanasan hingga berwarna hitam, terasa manis dan agak kenyal. Ekstrak BG banyak dilaporkan memiliki aktivitas dalam mencegah atau mengobati hipertensi, kolesterol dan diabetes. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak BG terhadap model hewan hiperlipidemia. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus wistar jantan yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok, dengan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor. Terbagi menjadi kelompok normal dan kelompok kontrol positif diberikan Na CMC 1 %. Kelompok pembanding diberikan simvastatin 1,8 mg/kg, kelompok hewan uji 1, 2 dan 3 diberikan ekstrak black garlic dengan dosis masing-masing 50 mg/kg, 100 mg/kg dan 200 mg/kg. Semua hewan tersebut diberikan larutan penginduksi berupa fruktosa 25% dalam air minum, 4% kolesterol dan 0,2% asam kolat, dicampurkan sebagai emulsi dalam minyak (200 mg/kgBB), dan suspensi propiltiourasil (12,5 mg/kgBB) selama 28 hari. Kemudian dilanjutkan pada hari ke 14 hingga hari ke 28 (14 hari) dengan pengobatan kecuali kelompok normal. Parameter dalam penelitian ini antara lain kadar profil lipid (Kolesterol Total, Trigliserida, LDL dan HDL), indeks aterogenik, indeks kardiogenik, histologi hati dan aorta. Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan kadar Kolesterol Total, LDL dan Trigliserida serta peningkatan kadar HDL. Indikator indeks aterogenik dan kardiogenik menunjukkan penurunan angka yang baik, hasil histologi hati menunjukkan bahwa BG dosis 200 telah berhasil meregenerasi sel hati yang rusak, sementara histologi aorta menunjukkan belum terbentuknya sel busa. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa ekstrak BG memiliki potensi sebagai antihiperlipidemia serta dalam pencegahan penyakit kardiovaskular.

Kata Kunci : Hiperlipidemia, *Black Garlic*, penyakit kardiovaskular.

**ABSTRACT*****Antihyperlipidemic effect of fermented garlic extract (*Allium sativum L.*) on hyperlipidemic animal model*****By :****Andi Aliyul Basar****11171047**

*Hyperlipidemia is a disorder of lipid metabolism, which is associated with abnormal amounts of lipids in the blood circulation. Hyperlipidemia is characterized by increased levels of Total Cholesterol, LDL, decreased levels of HDL and accompanied or without an increase in Triglycerides levels. Black Garlic (*Allium sativum L.*), is garlic that has gone through a fermentation process by heating until it is black, tastes sweet and slightly chewy. BG extract is widely reported to have activity in preventing or treating hypertension, cholesterol and diabetes. The purpose of this study was to determine the effect of BG extract on hyperlipidemic animal models. This study used 24 male wistar rats which were grouped into 6 groups, with each group consisting of 4 tails. Divided into normal group and positive control group were given 1% Na CMC. The comparison group was given simvastatin 1,8 mg/kg, the test animal groups 1, 2 and 3 were given black garlic extract with doses of 50 mg/kg, 100 mg/kg and 200 mg/kg, respectively. All animals were given an induction solution in the form of 25% fructose in drinking water, 4% cholesterol and 0.2% cholic acid, mixed as an emulsion in oil (200 mg/kgBW), and propylthiouracil suspension (12.5 mg/kgBW) for 28 days. Then continued on day 14 to day 28 (14 days) with treatment except for the normal group. Parameters in this study include levels of lipid profiles (Total Cholesterol, Triglyceride LDL and HDL), atherogenic index, cardiogenic index, liver and aortic histology. The results showed a decrease in Total Cholesterol, LDL and Triglyceride levels as well as an increase in HDL levels. Atherogenic and cardiogenic index indicators showed a good decrease in numbers, the results of liver histology showed that BG dose of 200 had succeeded in regenerating damaged liver cells, while aortic histology showed that foam cells had not yet formed. The conclusion of this study is that BG extract has potential as an antihyperlipidemic as well as in the prevention of cardiovascular disease.*

**Keywords:** *Hyperlipidemia, Black Garlic, cardiovascular disease*

**LEMBAR PENGESAHAN**

**Efek Antihiperlipidemia Ekstrak fermentasi bawang putih (*Allium sativum L.*) pada model hewan Hiperlipidemia**

**Laporan Tugas Akhir**

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

**Andi Aliyul Basar**  
**11171047**

Bandung, 21 Juni 2021

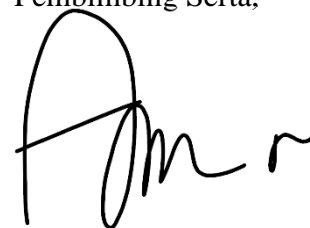
Menyetujui,

Pembimbing Utama,



**(Dr. apt. Patonah, M.Si)**  
NIDN. 0402087302

Pembimbing Serta,



**(Aulia Nurfazri, M.Si)**  
NIDN. 0404019302

## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum wr wb*

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayahnya serta sholawat dan salam semoga selalu tercurahkan kepada baginda Rasulullah SAW. Alhamdulillah karena pertolongan-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan tugas akhir yang berjudul “**Efek Antihiperlipidemia Ekstrak fermentasi bawang putih (*Allium sativum L.*) pada model hewan Hiperlipidemia**” sebagai salah satu syarat yang harus ditempuh untuk mengikuti seminar kolokium.

Banyak halangan dan rintangan yang penulis alami dalam penyusunan laporan tugas akhir ini. Penulis menyadari bahwa berbagai halangan dan rintangan yang telah penulis lewati tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Maka dari itu penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Ibu Dr. apt. Patonah, M.Si selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan ilmu, arahan, dedikasi serta keiklasannya dalam proses penyusunan laporan tugas akhir ini.
2. Ibu Aulia Nurfazri, M.Si, selaku dosen pembimbing serta yang telah memberikan arahan serta masukan dalam penyusunan laporan tugas akhir ini.
3. Orang Tua tercinta Bapak Suhanda, S.Pd, dan Ibu Tita Nurwati, kakak Nanda Awalul Basar, S.Pd yang telah ikut andil dalam proses pendidikan penulis serta keluarga besar Almarhum Bapak H Sudia (Kakek) dan keluarga besar Almarhum Bapak Bohawi (Kakek) yang selalu memberikan dukungan moril maupun materil dan motivasi yang sangat berharga.
4. Tim penelitian Fitriani Choerunisa dan Maya Rosdiana.
5. Teman serta orang disekeliling penulis yang telah memberikan bantuan serta dukungan selama proses penyusunan laporan tugas akhir ini. Lina Maryana, Nurlisa Amelia, Nenden Jesie Jayanti, Ade Kurnia, Amor Anjasmara, Ramadhan Triyandi, Karno Muhammad R, Hanan Syehibat dan teman-teman lain yang tidak bisa disebutkan satu-persatu.
6. Organisasi BEM STFB dan MAFARPA (Mahasiswa Farmasi Pecinta Alam).
7. Angkatan EXPLOSIVE 2017.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam laporan tugas akhir ini, untuk itu kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan untuk memperbaiki segala kekurangan dalam penulisan laporan tugas akhir ini. Harapan penulis semoga laporan tugas akhir ini bermanfaat untuk penelitian selanjutnya.

Bandung, Juni 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>ABSTRAK</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iv
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	viii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	ix
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	x
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1. Latar belakang.....	1
1.2. Rumusan masalah.....	2
1.3. Tujuan dan manfaat penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.3.3. Manfaat Penelitian.....	3
1.4. Hipotesis penelitian.....	3
1.5. Tempat dan waktu Penelitian.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
2.1. Definisi Hiperlipidemia, indeks aterogenik dan indeks kardiogenik.....	4
2.2. Klasifikasi.....	4
2.3. Etiologi.....	5
2.4. Epidemiologi.....	5
2.5. Patofisiologi.....	5
2.6. Pengobatan.....	6
2.7. Tanaman Bawang putih ( <i>Allium sativum L.</i> ).....	7
2.8. Morfologi Bawang putih ( <i>Allium sativum L.</i> ).....	7
2.9. Kandungan Senyawa Bawang Putih ( <i>Allium sativum L.</i> ).....	8
2.10. Manfaat Bawang putih ( <i>Allium sativum L.</i> ).....	9
2.11. Histologi Hati.....	10
2.12. Histologi Aorta.....	10
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	11

<b>BAB IV PROSEDUR PENELITIAN</b> .....	12
4.1. Pengumpulan Bahan dan Determinasi Tanaman.....	12
4.2. Fermentasi dan Ekstraksi.....	12
4.3. Skrining Fitokimia dan Analisis Kuantitatif .....	12
4.3.1. Skrining Fitokimia.....	12
4.3.2. Analisis Kuantitatif.....	13
4.4. Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji.....	14
4.5. Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji.....	15
4.6. Pengambilan Sampel Darah .....	16
4.7. Histologi Hati dan Aorta .....	17
4.8. Pengukuran kadar Profil Lipid .....	17
4.9. Perhitungan Indeks Kardiogenik dan Indeks Aterogenik.....	18
4.10. Analisis Data .....	18
<b>BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	19
5.1 Determinasi Tanaman.....	19
5.2 Skrining Fitokimia Ekstrak Fermentasi Bawang Putih (BG).....	19
5.3 Pengujian Kuantitatif Ekstrak Fermentasi Bawang Putih (BG).....	20
5.4 Hasil pengukuran kadar profil lipid.....	20
5.5 Hasil Perhitungan indeks aterogenik dan kardiogenik .....	26
5.6 Hasil Histologi.....	29
<b>BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	33
6.1 Kesimpulan.....	33
6.2 Saran.....	33
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	34
<b>LAMPIRAN</b> .....	41



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Bawang putih tunggal.....	8
Gambar 2.2 Struktur senyawa organosulfur yang terkandung dalam bawang putih.....	9
Gambar 3.1 Tahapan Penelitian.....	11
Gambar 5.1 Histologi Hati.....	30
Gambar 5.2 Histologi Aorta .....	32

**DAFTAR TABEL**

Tabel II.1 Klasifikasi Hiperlipidemia menurut NCEP ATP-III .....	4
Tabel II.2 Efek farmakologi ekstrak fermentasi bawang putih (BG) .....	9
Tabel IV.1 Pengelompokan hewan uji.....	15
Tabel IV.2 Matriks Perlakuan hewan uji.....	16
Tabel V.1 Hasil Skrining Fitokimia.....	19
Tabel V.2 Hasil Pengujian Kuantitatif Ekstrak Fermentasi Bawang Putih (BG).....	20
Tabel V.3 Hasil pengukuran Kolesterol Total.....	21
Tabel V.4 Hasil pengukuran Trigliserida .....	22
Tabel V.5 Hasil pengukuran HDL.....	23
Tabel V.6 Hasil perhitungan kadar LDL.....	24
Tabel V.7 Indeks Aterogenik.....	26
Tabel V.8 Indeks Kardiogenik.....	27
Tabel V.9 Hasil Histologi Hati .....	29
Tabel V.10 Hasil Histologi Aorta.....	31

## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1 Surat Persetujuan Etik .....	41
LAMPIRAN 2 Surat Determinasi Tanaman .....	42
LAMPIRAN 3 Dokumentasi Penelitian .....	43
LAMPIRAN 4 Bagan prosedur penelitian .....	44
LAMPIRAN 5 Perhitungan dosis.....	45
LAMPIRAN 6 Surat Pernyataan Bebas Plagiasi.....	47
LAMPIRAN 7 Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media online .....	48
LAMPIRAN 8 Hasil cek plagiarisme turnitin LPPM .....	49

## DAFTAR SINGKATAN

<b>Singkatan</b>	<b>Nama</b>
ASCVD	<i>Atherosclerotic cardiovascular disease</i>
BG	<i>Black Garlic</i>
CHOD-PAP	<i>Cholesterol Oxidase –Peroxidase Aminoantypirin</i>
KT	Kolesterol Total
TG	Trigliserida
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>
NAFLD	<i>Non-alcoholic fatty liver disease</i>
PJK	Penyakit Jantung Koroner

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Hiperlipidemia adalah keadaan dimana terganggunya metabolisme lipid yang berhubungan dengan jumlah abnormal dari lipid yang terletak dalam sirkulasi darah (McKenzie, 2011). Hiperlipidemia jadi pemicu utama penyakit kardiovaskular diantaranya PJK, hipertensi, stroke serta ASCVD (Roh & Jung, 2012). Hiperlipidemia ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol plasma, kolesterol serum dan TG (Kumari *et al.*, 2016).

Target utama terapi hiperlipidemia adalah penurunan LDL-C, TG, KT dan peningkatan kadar HDL-C (DiPiro *et al.*, 2020). Hiperlipidemia bisa diatasi dengan obat golongan statin yang bisa merendahkan kandungan kolesterol plasma dengan metode membatasi enzim kelas I 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-Coenzyme A reductase (HMG- CoA reductase) yang mengkatalis proses konversi HMG- CoA jadi mevalonati sehingga bisa merendahkan kandungan kolesterol (Thangamani *et al.*, 2015; Z. Zhang *et al.*, 2010). Selain obat-obat golongan statin, alirocumab juga merupakan obat antihiperlipidemia yang bekerja dengan cara menghambat proprotein convertase subtilisin / jenis kexin 9 (PCSK9) yang meningkatkan LDL-R daur ulang ke permukaan sel sehingga terjadi peningkatan dalam pembersihan LDL-C dalam peredaran darah sehingga dapat menurunkan konsentrasi LDL-C. (DiPiro *et al.*, 2020; Rosenson *et al.*, 2016).

Bawang putih (*Alium Sativum L.*) sudah lama dipakai untuk mencegah atau mengobati berbagai penyakit dan juga digunakan sebagai olahan makanan (Sun *et al.*, 2018). Pengobatan India dan Cina kuno merekomendasikan bahwa bawang putih (*Alium Sativum L.*) dapat digunakan untuk membantu pernapasan, pencernaan, dan untuk mengobati penyakit kusta dan parasit (Bayan *et al.*, 2014). Beberapa penelitian modern mengungkapkan bahwa bawang putih memiliki aktivitas untuk pengobatan penyakit kardiovaskular (Colín-González *et al.*, 2012).

Bawang hitam atau *Black Garlic* (BG) adalah bawang putih *fresh* (*Allium sativum L.*) yang sudah mengalami proses fermentasi selama beberapa waktu dengan proses pemanasan di bawah kelembapan tinggi. Prosesnya membuat siung bawang putih berubah menjadi gelap, memberikan rasa manis, dan mengubah konsistensinya menjadi kenyal dan seperti agar-agar (Kimura *et al.*, 2017). BG tidak melepaskan rasa yang terlalu banyak jika dibandingkan bawang putih segar karena kandungan allicin yang berkurang (Yuan *et al.*, 2016). Dalam beberapa tahun terakhir, koki kelas atas telah menarik banyak perhatian pada BG yang telah menggunakannya untuk membumbui ayam, ikan, sup, dan risotto. Penelitian secara *in-vitro* telah mengungkapkan bahwa melanoidin dari BG dapat dicerna seperti serat makanan dengan sedikit kehilangan

senyawa volatil dan polisakarida. Hal tersebut membuktikan bahwa kemungkinan tidak ada efek samping yang berarti untuk sistem pencernaan (Kimura *et al.*, 2017; Wu *et al.*, 2020).

Ekstrak BG memiliki sebagian senyawa aktif semacam allicin, flavonoid, saponin, tannin serta triterpenoid. Allicin hampir tidak dapat di analisis dalam olahan bawang putih ataupun dalam sirkulasi darah karena senyawa allicin merupakan senyawa yang tidak stabil dengan aktivitas antioksidan (I. Kim *et al.*, 2011). Senyawa fenolik dalam bawang putih (*Allium sativum L.*) dilaporkan lebih tinggi dalam ekstrak BG dibanding dalam bawang putih segar. Dibuktikan bahwa senyawa polifenol total ekstrak BG sekitar 10,0 mg/g sedangkan bawang putih mentah mengandung 3,67 mg/g (Jang *et al.*, 2008). Perubahan sifat fisikokimia adalah alasan utama peningkatan bioaktivitas ekstrak BG yang lebih baik dibanding bawang segar (Kimura *et al.*, 2017) Bawang putih (*Allium sativum L.*) mengobati penyakit kardiovaskular dengan cara menekan oksidasi LDL, meningkatkan HDL, serta menurunkan Kolesterol total dan TG (Aviello *et al.*, 2009). Oleh karena itu metabolit sekunder dalam ekstrak BG tersebut diduga memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemia (I. Kim *et al.*, 2011).

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas ekstrak BG sebagai antihiperlipidemia pada tikus wistar jantan yang di induksi dengan asam kolat didalam suspensi kolesterol, propylthiouracil (PTU) dan fruktosa. Penelitian ini bermaksud untuk mengembangkan pengobatan penyakit hiperlipidemia sebagai penyebab utama penyakit kardiovaskular. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak BG terhadap KT, TG, LDL, HDL, Indeks aterogenik dan indeks kardiogenik.

## 1.2. Rumusan masalah

Bersumber pada informasi yang diperoleh, rumusan permasalahan pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak BG terhadap kadar KT, TG, LDL dan HDL pada model hewan hiperlipidemia ?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak BG terhadap indeks aterogenik dan indeks kardiogenik pada model hewan hiperlipidemia ?
3. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak BG terhadap histologi aorta dan hati pada model hewan hiperlipidemia ?

### **1.3. Tujuan dan manfaat penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak BG terhadap hewan hiperlipidemia.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak BG terhadap kadar KT, TG, LDL dan HDL pada model hewan hiperlipidemia.
2. Mengetahui pengaruh pemberian BG terhadap indeks aterogenik dan indeks kardiogenik pada model hewan hiperlipidemia.
3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak BG terhadap histologi aorta dan hati pada model hewan hiperlipidemia.

#### **1.3.3. Manfaat Penelitian**

Ekstrak BG diharapkan mempunyai pengaruh terhadap penyusutan kadar KT, TG, LDL, serta kenaikan kadar HDL dalam peredaran darah yang bermanfaat untuk pencegahan serta penyembuhan penyakit kardiovaskular.

### **1.4. Hipotesis penelitian**

Ekstrak BG diduga dapat mengobati hiperlipidemia. Telah dibuktikan dalam beberapa penelitian yang membuktikan bahwa ekstrak tersebut dapat mengobati beberapa macam penyakit kardiovaskular seperti hipertensi serta berpengaruh terhadap kadar profil lipid.

### **1.5. Tempat dan waktu Penelitian**

Penelitian ini bertempat di Laboratorium Farmakologi Universitas Bhakti Kencana pada bulan 30 Maret s/d April 2021

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Definisi Hiperlipidemia, indeks aterogenik dan indeks kardiogenik

Hiperlipidemia adalah suatu kondisi dimana KT meningkat, LDL yang tinggi, (HDL) menurun, atau kombinasi dari gangguan tersebut yang mungkin atau tidak mungkin disertai dengan peningkatan trigliserida. Lipid tidak dapat larut dalam plasma, maka akan diangkut dalam partikel yang dikenal sebagai lipoprotein. Oleh karena itu, klasifikasi hiperlipidemia juga didasarkan pada kelainan lipoprotein (\*P Hasimun et al., 2019; Nelson, 2013)

Indeks aterogenik dan indeks kardiogenik merupakan indikator dari penyakit jantung dan aterosklerosis, semakin tinggi nilainya maka semakin tinggi resiko perkembangan penyakit kardiovaskular. (Cheraghi *et al.*, 2017). Indeks aterogenik merupakan perhitungan dari (KT-HDL/HDL) sedangkan indeks kardiogenik merupakan perhitungan dari (KT/HDL) (Nunes *et al.*, 2015).

### 2.2. Klasifikasi

Berikut klasifikasi hiperlipidemia menurut NCEP ATP-III dapat dilihat pada tabel 2.1.

**Tabel II.1 Klasifikasi Hiperlipidemia menurut NCEP ATP-III**

<b>LDL</b>	<100 mg/dl	Optimal
	100-129 mg/dl	Dekat atau diatas optimal
	130-159 mg/dl	Garis batas tinggi
	160-189 mg/dl	Tinggi
	≥190 mg/dl	Sangat tinggi
<b>HDL</b>	<40 mg/dl	Rendah
	≥60 mg/dl	Tinggi
<b>Kolesterol total</b>	<200 mg/dl	Normal
	200-239 mg/dl	Garis batas tinggi
	≥240 mg/dl	Tinggi
<b>Trigliserida</b>	<150 mg/dl	Normal
	150-199 mg/dl	Garis batas tinggi
	200-499 mg/dl	Tinggi
	≥500 mg/dl	Sangat tinggi

(Expert panel on detection evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults, 2001)



### 2.3. Etiologi

Hiperlipidemia dapat terjadi karena kelainan genetik, faktor lingkungan dan faktor kebiasaan. (DiPiro *et al.*, 2020) kebiasaan diet yang buruk selama bertahun-tahun, gaya hidup yang tidak banyak bergerak dan faktor risiko kebiasaan hidup (misalnya, merokok dan obesitas) berkontribusi pada peningkatan lipid yang menyebabkan terjadinya peningkatan resiko penyakit kardiovaskular seperti ASCVD, PJK dan stroke. (Marie A. *et al.*, 2016) Pola makan yang buruk menjadi faktor utama penyebab hiperlipidemia yaitu dengan asupan lemak lebih dari 40 persen dari total kalori, asupan lemak jenuh lebih dari 10 persen dari total kalori; dan asupan kolesterol lebih dari 300 mg per hari (Onwe *et al.*, 2015)

### 2.4. Epidemiologi

Diperkirakan 94,6 juta orang dewasa AS memiliki kolesterol tinggi dengan nilai 200 mg/dl (5,17 mmol/L) atau lebih besar. Satu dari setiap tiga orang dewasa AS memiliki tingkat kolesterol (LDL) yang tinggi. (Marie A. *et al.*, 2019). Berdasarkan hasil RISKESDAS tahun 2018 sebanyak 7,6 % penduduk Indonesia dengan usia  $\geq 15$  tahun memiliki kadar kolesterol tinggi ( $\geq 240$  mg/dl). Sebanyak 24,3% mempunyai kadar HDL yang relatif rendah ( $\leq 40$  mg/dl), 3,4 % penduduk memiliki kadar LDL yang sangat tinggi ( $\geq 190$  mg/dl) dan sebanyak 0,8% penduduk mempunyai kadar trigliserida sangat tinggi ( $\geq 500$  mg/dl). (Riskesdas, 2018).

### 2.5. Patofisiologi

Kilomikron, VLDL, LDL, dan HDL merupakan beberapa jenis lipoprotein. Lipoprotein ini bervariasi dalam kandungan lipid dan protein. Rasio protein dan lipid pada lipoprotein ini berkontribusi pada fungsi masing-masing. Asam lemak, kolesterol, dan protein atau apoprotein dikemas dan membentuk kilomikron. Kilomikron bersirkulasi ke seluruh tubuh dan mengirimkan lipid dan TG ke jaringan yang membutuhkan. Kilomikron yang tersisa diangkut ke hati dan berikatan dengan reseptor LDL. Glukosa yang juga telah diserap dari makanan kita dikirim ke hati. Di hati, glukosa diubah menjadi piruvat dan kemudian menjadi asetil-KoA. Asetil-KoA akhirnya diubah menjadi kolesterol melalui reduktase 3-hidroksi 3-methylglutarylcoenzyme A (HMG-CoA) (DiPiro *et al.*, 2020).

Konsumsi obat seperti propylthiouracil (PTU) juga berdampak terhadap peningkatan kadar lipid, lipoprotein dan Apo-B. hal tersebut disebabkan karena PTU merupakan obat hipertiroid dimana saat pemberian obat tersebut menyebabkan kondisi hormon tiroid rendah

(hipotiroid). Kondisi hipotiroid berkaitan dengan nefrotoksisitas dan gangguan metabolisme yang menyebabkan terjadinya peningkatan kadar lipid (Ragheb & Aljehany, 2020).

## 2.6. Pengobatan

Pengobatan hiperlipidemia dapat dilaksanakan secara farmakologi dan non-farmakologi. Aktivitas fisik (olahraga), diet rendah kalori, berhenti merokok dan berhenti mengonsumsi minuman beralkohol merupakan beberapa pengobatan non-farmakologi yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol. pengobatan hiperlipidemia secara farmakologi dapat dilaksanakan dengan menggunakan obat-obatan golongan statin, inhibitor PCSK9, ezetimibe dan niasin (Arsana *et al.*, 2015).

Latar belakang terapi statin telah terbukti dapat mengurangi resiko penyakit kardiovaskular pada banyak individu yang disebabkan karena dislipidemia (Armitage *et al.*, 2019; du Souich *et al.*, 2017). Obat golongan statin bekerja dengan cara menghambat reduktase 3-hidroksi-3-metil-glutaril-KoA (HMG-CoA), enzim pembatas laju sintesis kolesterol (Boutbir *et al.*, 2020). statin merupakan obat oral yang paling efektif untuk pencegahan dan pengobatan penyakit kardiovaskular yang berhubungan dengan dislipidemia. Statin menghambat penurunan HMG-CoA secara kompetitif, sehingga mengurangi sintesis kolesterol intraseluler. Efek farmakologis statin dijelaskan dengan penghambatan aktivitas reduktase HMG-CoA di hati (Krähenbühl *et al.*, 2016).

Penghambat PCSK9 (misalnya alirocumab) mengurangi LDL-C sebanyak 60% ketika ditambahkan ke latar belakang terapi statin. Alirocumab bekerja dengan menghambat PCSK9 mendorong daur ulang LDL-R ke permukaan sel, yang meningkatkan pembersihan LDL-C dari sirkulasi. Alirocumab dan evolocumab merupakan antibodi monoklonal manusia sepenuhnya untuk menghambat PCSK9 dan telah disetujui oleh FDA pada tahun 2015. Alirocumab dan evolocumab keduanya diberikan melalui injeksi subkutan (DiPiro *et al.*, 2020).

Ezetimibe adalah terapi tambahan yang lebih digunakan karena telah terbukti cukup mengurangi risiko kejadian kardiovaskular berulang dalam pencegahan populasi sekunder bila digunakan dalam kombinasi dengan terapi statin. Efek utama penurunan lipid dari ezetimibe adalah penurunan LDL-C 24%; dengan pengurangan yang lebih tinggi dapat dicapai bila digunakan dalam kombinasi dengan terapi statin. Ezetimibe mengurangi LDL-C dengan menghambat protein NPC1L1, dan transporter penting dari penyerapan kolesterol di usus kecil dan hepatosit (DiPiro *et al.*, 2020).

Niasin (asam nikotinat) meningkatkan kadar HDL-C (5% -30%), dan menurunkan TG (20% -50%) dan LDL-C (5% -20%). Niasin terutama menurunkan kadar TG bekerja dengan menghambat lipolisis dengan cara menurunkan asam lemak bebas dalam sirkulasi darah dan penurunan esterifikasi TG di hati. Hal tersebut juga secara signifikan meningkatkan kadar HDL-C dengan mengurangi katabolismenya dan secara selektif dapat mengurangi pembuangan HDL apoA-I hati tetapi tidak menghilangkan ester kolesterol, sehingga dapat meningkatkan kapasitas apoA-I yang tertahan untuk menambah pengangkutan kolesterol balik dalam sel hati yang terisolasi. Niasin juga mengurangi sintesis VLDL di hati yang mengarah pada penurunan sintesis LDL. Namun, penurunan kadar LDL-C serum tergantung pada dosis. Meskipun ada perubahan yang menguntungkan dalam profil lipid ini, niasin belum terbukti meningkatkan hasil kardiovaskular pada pasien dengan latar belakang terapi statin dengan lipid yang relatif terkontrol baik (DiPiro *et al.*, 2020).

### **2.7. Tanaman Bawang putih (*Allium sativum L.*)**

Bawang putih (*Allium sativum L.*) berasal dari benua Asia bagian tengah, dibawa oleh bangsa Sumeria pada tahun 2600–2100 SM. Tanaman ini telah digunakan sebagai penyedap rasa dan obat tradisional sejak jaman dahulu dan sekarang telah dibudidayakan di seluruh dunia. Dizaman kuno banyak budaya menyambut baik efek pengobatan yang dikaitkan dengan bawang putih. Orang Mesir kuno yang menggunakan bawang putih sebagai suplemen nutrisi untuk digunakan oleh para buruh. orang India kuno menggunakannya untuk penyakit kulit hingga wasir serta orang Yunani kuno yang menggunakan bawang putih untuk obat sakit perut dan mabuk laut (Oosthuizen *et al.*, 2017; Satyal *et al.*, 2017).

### **2.8. Morfologi Bawang putih (*Allium sativum L.*)**

Umumnya bawang putih (*Allium sativum L.*) mempunyai beberapa siung, tetapi bawang putih tunggal hanya memiliki satu siung karena tumbuh di lingkungan yang tidak layak. Bawang putih tunggal memiliki ukuran diameter 25mm - 50mm serta memiliki warna putih cerah. Tanaman bawang putih berbentuk bulat, kuat, abadi, menghasilkan daun yang sempit dan rata. Rasa bawang putih lebih kuat dari pada tanaman umbi lainnya (Gofur *et al.*, 2019; Mallik *et al.*, 2017).



**Gambar 2.1 Bawang putih tunggal**

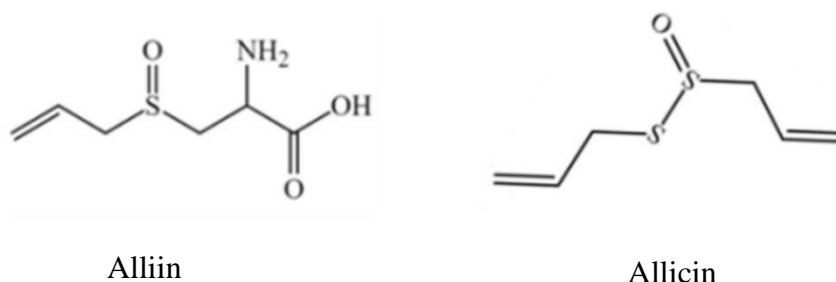
Sumber : (Prasonto *et al.*, 2017)

Klasifikasi Tanaman Bawang putih (*Allium sativum L.*) sebagai berikut (Chairunnisa, 2019) :

Kingdom : *Plantae*  
Divisi : *Spermatophyta*  
Kelas : *Monocotyledonae*  
Bangsa : *Liliales*  
Family : *Liliaceae*  
Marga : *Allium*  
Species (Jenis): *Allium sativum Linn.*  
Nama Umum : Bawang Putih

### **2.9. Kandungan Senyawa Bawang Putih (*Allium sativum L.*)**

Bawang putih (*Allium sativum L.*) memiliki-glutamyl-S-alk (en) yl-L-cysteines dan S-alk (en) yl-L-cysteine sulfoxides, terutama L-alliin selaku senyawa utama yang mengandung sulfur dalam bawang putih utuh. Di bawah perlakuan fisik yang berbeda (misalnya, memotong, menghancurkan, atau mengunyah), enzim alliinase yang dilepaskan dari vakuola melisiskan sulfoksida S-alk (en) yl-L-sistein untuk membebaskan sebagian besar dari aroma khas senyawa tiosulfinat seperti allicin, diallyl sulfide, dan diallyldisulfides (Phan *et al.*, 2019). Bawang putih (*Allium sativum L.*) juga kaya akan metabolit sekunder yang terkandung diantaranya adalah alkaloid, saponin, steroid, flavonoid, antrakuinon dan senyawa phenolic (Divya *et al.*, 2017). Mineral yang terkandung dalam bawang putih diantaranya sodium, potassium, iron, calcium, magnesium dan zinc (Phan *et al.*, 2019)



**Gambar 2.2 Struktur senyawa organosulfur yang terkandung dalam bawang putih**

Bawang putih tunggal (*Allium sativum L.*) mengandung berbagai senyawa kimia yang sama dengan bawang putih biasa, hanya saja bawang putih tunggal memberikan efek perlindungan yang lebih tinggi dibanding bawang putih biasa (Naji *et al.*, 2017). Ekstrak fermentasi bawang putih tunggal diduga lebih efektif dalam menangani dislipidemia karena kandungan zat aktif yang ada didalamnya (Tran *et al.*, 2018).

### 2.10. Manfaat Bawang putih (*Allium sativum L.*)

Berikut adalah efek farmakologis dari ekstrak fermentasi bawang putih (BG) yang telah dilaporkan oleh beberapa studi ilmiah :

**Tabel II.2 Efek farmakologi ekstrak fermentasi bawang putih (BG)**

Referensi	Efek Farmakologi	Keterangan
(Prihanti <i>et al.</i> , 2019)	Antidiabetes	Studi <i>in-vivo</i> pada tikus wistar model diabetes menunjukkan ekstrak BG dapat menurunkan kadar glukosa darah, SGPT, SGOT dan juga profil lipid
(P. Hasimun <i>et al.</i> , 2020)	Antihipertensi	Ekstrak BG berkhasiat sebagai antihipertensi, memberikan efek terhadap kekakuan arteri, detak jantung, dan arah sudut QRS-T.
(Sun <i>et al.</i> , 2018)	Antihiperlipidemia	BG menurunkan level KT dan LDL sebagai pengganti HDL dan TG, menunjukkan kemampuan anti-hyperlipidemia
(D. G. Kim <i>et al.</i> , 2017)	Antiinflamasi	Senyawa AGE-1 pada ekstrak BG memiliki efek signifikan pada faktor

		inflamasi dan berpotensi digunakan sebagai agen terapeutik antiinflamasi.
(Alkreaty, 2020)	Anticancer	Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi BG dan komponen organosulfur yang diturunkan BG dapat menawarkan perlindungan yang signifikan terhadap kanker.
(Vlachojannis et al., 2018)	Antibakteri	BG memiliki potensi untuk menghambat infeksi terkait biofilm.

### 2.11. Histologi Hati

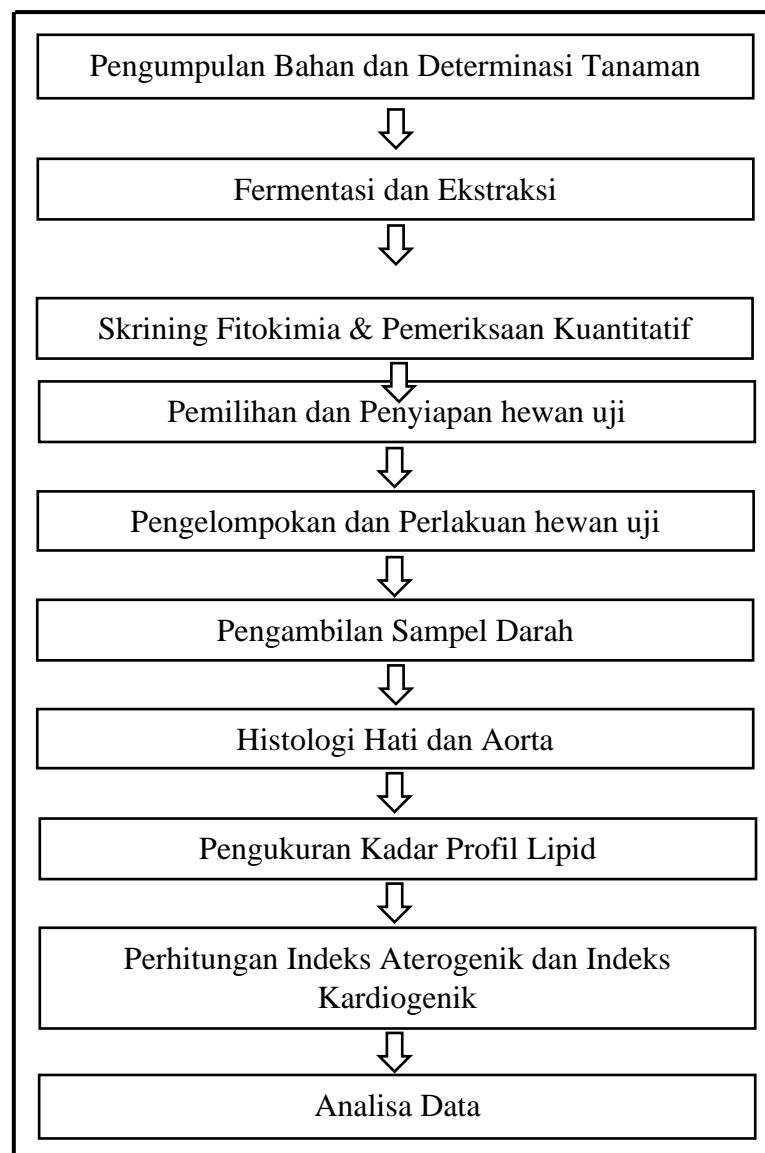
Penyakit hati berlemak nonalkohol atau *Non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) merupakan penyakit yang didefinisikan oleh akumulasi lemak yang berlebihan dalam bentuk trigliserida (steatosis) di hati (secara histologis, lebih dari 5% hepatosit). Pasien NAFLD yang termasuk dalam satu subkelompok ditandai dengan cedera sel hati dan peradangan, selain lemak yang berlebihan (steatohepatitis). Dilaporkan bahwa berbagai penyakit, seperti obesitas, diabetes, dan hiperlipidemia, dapat menyebabkan perkembangan NAFLD dan steatohepatitis non-alkohol (NASH) (Y. J. Lee et al., 2017).

### 2.12. Histologi Aorta

Hiperlipidemia menyebabkan adesi monosit yang berdampak pada peningkatan pembentukan radikal bebas oksigen yang menonaktifkan nitrit oksida yang menyebabkan terganggunya fungsi sel endotel. Akibatnya permeabilitas endotel mengalami peningkatan yang menyebabkan LDL dapat masuk kedalam intima. LDL yang masuk kedalam intima akan terosidasi (LDL-oks). Monosit yang berubah menjadi makrofag. Oleh karena itu sel busa dapat terbentuk karena proses fagositosis LDL-oks oleh makrofag (Panjaitan *et al.*, 2013).

### BAB III METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang dilakukan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak BG siung tunggal pada model hewan hiperlipidemia. Hewan tersebut di induksi dengan kolesterol murni, asam kolat, PTU dan fruktosa untuk menstimulasi terjadinya peningkatan kadar lipid dalam sirkulasi darah. Pengobatan dilakukan dengan pemberian ekstrak BG siung tunggal sebagai zat uji dan simvastatin sebagai pembanding. Parameter yang diukur dalam penelitian ini yaitu pengaruh ekstrak BG terhadap kadar KT, TG, HDL dan LDL serta pengaruhnya terhadap indeks aterogenik, indeks kardiogenik, histologi hati dan aorta. Hasil penelitian disimpulkan dengan melakukan analisa data secara statistik. Tahapan yang akan dilakukan pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.1.



**Gambar 3.1 Tahapan Penelitian**