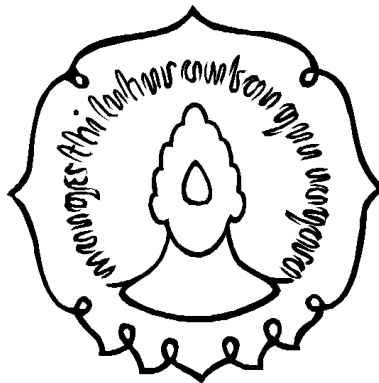


**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum*,  
Linn.) TERHADAP PENURUNAN RASIO ANTARA KOLESTEROL  
TOTAL DENGAN KOLESTEROL HDL PADA TIKUS PUTIH (*Rattus  
norvegicus*) YANG HIPERKOLESTEROLEMIK**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**MARIA PRISKILA**

**G0004148**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
SURAKARTA**

**2008**

## PENGESAHAN SKRIPSI

**Skripsi dengan judul : Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*, Linn.) terhadap Penurunan Rasio antara Kolesterol Total dengan Kolesterol HDL pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Hiperkolesterolemik**

Maria Priskila, NIM/Semester : G0004148/VII, Tahun 2008

Telah diuji dan sudah disahkan dihadapan Dewan Penguji Skripsi  
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret  
Pada Hari Selasa, Tanggal 12 Februari 2008

### **Pembimbing Utama**

Nama : **Dian Ariningrum, dr., MKes., SpPK**  
NIP : 132 319 202 ( ..... )

### **Pembimbing Pendamping**

Nama : **E. Listyaningsih S., dr., MKes.**  
NIP : 132 206 601 ( ..... )

### **Penguji Utama**

Nama : **P. Murdani K., dr., MHPEd.**  
NIP : 130 786 875 ( ..... )

### **Anggota Penguji**

Nama : **Ari Probandari, dr., MPH**  
NIP : 132 308 418 ( ..... )

Surakarta, 12 Februari 2008

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

**Sri Wahjono, dr., MKes.**

NIP : 030 134 646

**Dr. A.A. Subiyanto, dr., MS.**

NIP : 030 134 565

## ABSTRAK

**Maria Priskila, G0004148, Tahun 2008.** Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*, Linn.) Terhadap Penurunan Rasio antara Kolesterol Total dengan Kolesterol HDL pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Hiperkolesterolemik. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Bawang putih telah banyak dikenal sebagai bahan untuk mencegah dan mengobati penyakit kardiovaskuler, atherosklerosis dan hiperlipidemia. Kandungan aktifnya, allisin, dapat mempengaruhi metabolisme kolesterol, yaitu penurunan kolesterol total dan peningkatan kolesterol HDL. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bawang putih terhadap rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL pada tikus putih yang hiperkolesterolemik.

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat eksperimen dengan rancangan penelitian *pre and post test controlled group design*. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar berumur  $\pm 3$  bulan dan berat badan  $\pm 200$  gram, sebanyak 30 ekor. Tikus putih tersebut dibagi menjadi 2 kelompok. Sebelum perlakuan, semua tikus putih (kelompok I dan II) diinduksi pakan hiperkolesterolemik selama 2 minggu, untuk mendapatkan keadaan hiperkolesterolemik. Kelompok I, kelompok kontrol, sebanyak 15 ekor tikus putih diberi pakan hiperkolesterolemik dan kelompok II, kelompok perlakuan, sebanyak 15 ekor tikus putih diberi pakan hiperkolesterolemik serta ekstrak bawang putih sebanyak 0,432 gram/200 gram BB/hari secara oral. Perlakuan dilaksanakan selama 25 hari. Pengambilan data dilakukan sebelum perlakuan dan setelah perlakuan yang terakhir dengan mengambil darah tikus putih melalui sinus orbitalis, yang sebelumnya dilakukan puasa selama 12 jam, dan diperiksa kadar kolesterol total dan kadar kolesterol HDL darah dari kedua kelompok, kemudian hasilnya dianalisa dengan uji-t.

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*, Linn.) sebanyak 0,432 gram/200 gram BB/hari secara oral selama 25 hari tidak dapat menurunkan rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL darah tikus putih (*Rattus norvegicus*), melainkan peningkatan rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL walaupun tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Namun terdapat penurunan kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan, dan kadar kolesterol HDL pada kedua kelompok secara bermakna ( $p < 0,05$ )

---

**Kata Kunci :** ekstrak bawang putih – pakan hiperkolesterolemik – rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL – *Rattus norvegicus*

## ABSTRACT

**Maria Priskila, G0004148, 2008.** Effect of Garlic Extracts on Reduction of Total Cholesterol and HDL Cholesterol Ratio in Hypercholesterolemia Rats (*Rattus norvegicus*). Medical Faculty of Sebelas Maret Surakarta.

Garlic has been widely recognized as herbal medicine for prevention and treatment of cardiovascular diseases, atherosclerosis and hyperlipidemia. The principle bioactive compound, allicin, can influence cholesterol metabolism, reduce total cholesterol and increase HDL cholesterol. The purpose of present research is to find out the effect of garlic extracts on reduction of total cholesterol and HDL cholesterol ratio in hypercholesterolemia rats.

Present research is an experimental research with pre and post test control group design. The animal trial that used is  $\pm$  3rd month,  $\pm$  200 gram, male, wistar rats (*Rattus norvegicus*). The rats divided into 2 groups. Before treatment, all rats (group I and II) induced by a high-cholesterol diet for two weeks, to get a hypercholesterolemic condition. Group I, control group, 15 rats induced by a high-cholesterol diet. Group II, treatment group, 15 rats induced by a high-cholesterol diet too, with oral 0,432 gram/200 gram body weight/day garlic extract. The treatment is occurred for 25 days. The source of the data is taken before the treatment and after the last treatment, by taking the blood from orbital sine of rats, which had been fasted for 12 hours, and the level of serum cholesterol total and level of serum cholesterol HDL checked from both group, then the result had been analyzed with t-test.

Based on the result, it can be concluded that the oral induction of 0,432 gram/200 gram body weight/day garlic extract for 25 days on rats, can not reduce total therefore increase cholesterol and HDL cholesterol ratio of serum, even not significant ( $p > 0,05$ ). The decrease of total cholesterol in treatment group, and decrease of HDL cholesterol in both group, are significant ( $p < 0,05$ ).

---

Key Words : Garlic extract – high-cholesterol diet – total cholesterol and HDL cholesterol ratio – *Rattus norvegicus*

## KATA PENGANTAR

Penulis mengucapkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat, kasih, karunia, dan penyertaan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*, Linn.) Terhadap Penurunan Rasio antara Kolesterol Total dengan Kolesterol HDL pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang hiperkolesterolemik”.

Skripsi ini disusun dengan maksud untuk memenuhi salah satu syarat dalam proses untuk memperoleh gelar kesarjanaan dalam bidang kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Segala sesuatu yang telah penulis lakukan dalam upaya menyelesaikan skripsi ini tentunya tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karenanya, dengan rasa hormat dan tulus, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. A.A. Subiyanto, dr., MS., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Sri Wahjono, dr., MKes., selaku Ketua Tim Skripsi beserta Staf Bagian Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah banyak membantu demi kelancaran pelaksanaan skripsi.
3. Dian Ariningrum, dr., MKes., SpPK, selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, saran, motivasi, pengarahan, serta waktunya yang sangat berharga yang telah diberikan bagi penulis selama penulisan skripsi ini.
4. E. Listyaningsih S., dr., MKes., selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, saran, motivasi, pengarahan, serta waktunya yang sangat berharga yang telah diberikan bagi penulis selama penulisan skripsi ini.
5. P. Murdani K., dr., MHPed., selaku Penguji Utama yang telah berkenan menguji dan memberi masukan yang berarti dalam penulisan skripsi ini.
6. Ari Probandari, dr., MPH, selaku Penguji Pendamping yang telah berkenan menguji dan memberi masukan yang berarti dalam penulisan skripsi ini.
7. Papa “Hendrik Johaness”, Mama “Hana Susana”, Samuel ‘bung’ Maruanaya dan Melisa ‘uthe’ Ruth, yang telah memberikan dukungan dan bantuan baik material maupun spiritual dalam penyusunan skripsi ini.
8. Anna, Aling, Ara, Rachel, Pendi, Dini, Baskara, Ninda, Dani, Iris, teman-teman kelompok PBL Sukodono, Sragen, teman-teman CYTO, dan teman-teman angkatan 2004 semuanya yang telah memberi dukungan dan bantuan dalam penulisan skripsi ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharap saran dan kritik membangun untuk lebih sempurnanya skripsi ini. Semoga penelitian ini bermanfaat bagi ilmu kedokteran pada umumnya dan bagi para pembaca pada khususnya.

Surakarta, Februari 2008

Maria Priskila

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR DIAGRAM .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
BAB II LANDASAN TEORI .....	5
A. Tinjauan Pustaka .....	5
1. Penyakit Jantung Koroner.....	5
2. Kolesterol	
a. Metabolisme Kolesterol .....	7
b. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol.	9
c. <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL).....	11
d. Rasio antara Kolesterol Total dengan Kolesterol HDL	11
3. Bawang Putih	
a. Taksonomi.....	13

b. Kandungan Kimia Bawang Putih.....	15
c. Senyawa Aktif dalam Bawang Putih .....	16
d. Mekanisme Perlindungan Ekstrak Bawang Putih terhadap Penyakit Jantung Koroner .....	18
e. Efek Samping Bawang Putih .....	19
B. Kerangka Pemikiran .....	22
C. Hipotesis .....	23
BAB III METODE PENELITIAN .....	24
A. Jenis Penelitian .....	24
B. Lokasi Penelitian .....	24
C. Subyek Penelitian .....	24
D. Teknik Sampling .....	24
E. Identifikasi Variabel Penelitian .....	25
F. Definisi Operasional Variabel .....	25
G. Alur Penelitian .....	29
H. Alat, Bahan dan Cara Kerja .....	30
I. Analisis Statistik .....	33
BAB IV HASIL PENELITIAN .....	34
BAB V PEMBAHASAN .....	42
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....	49
A. Simpulan .....	49

B. Saran .....	49
DAFTAR PUSTAKA .....	50
LAMPIRAN.....	54



## DAFTAR TABEL

	<b>Hal</b>
<b>Tabel 1.</b> Rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL.	12
<b>Tabel 2.</b> Rata-rata berat badan tikus putih sebelum perlakuan.	34
<b>Tabel 3.</b> Rata-rata peningkatan berat badan tikus putih selama kurun waktu penelitian (6 minggu) (gram).	37
<b>Tabel 4.</b> Rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan.	37
<b>Tabel 5.</b> Rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih sebelum & setelah perlakuan.	39
<b>Tabel 6.</b> Rata-rata rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum perlakuan, setelah perlakuan, dan selisih rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan.	40

## **DAFTAR DIAGRAM**

	<b>Hal</b>
<b>Diagram 1.</b> Rata-rata peningkatan berat badan tikus putih selama penelitian.	37
<b>Diagram 2.</b> Rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan (mg/dL).	38
<b>Diagram 3.</b> Rata-rata kadar kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan (mg/dL).	40
<b>Diagram 4.</b> Rata-rata Rasio antara Kolesterol Total dan Kolesterol HDL Sebelum dan Setelah Perlakuan.	41

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hal</b>
<b>Gambar 1.</b> Hubungan timbal-balik antara faktor-faktor risiko dan penyakit kardiovaskuler Rata-rata peningkatan berat badan tikus putih selama penelitian.	6
<b>Gambar 2.</b> Pembentukan zat aktif yang terkandung dalam bawang putih.	16
<b>Gambar 3.</b> Tempat Penghambatan Enzim oleh Bawang Putih pada Sintesis Kolesterol.	21

## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1** Cara Kerja Pembuatan Ekstrak Bawang Putih.
- Lampiran 2** Penentuan Dosis Ekstrak Bawang Putih.
- Lampiran 3** Data Biologis Tikus.
- Lampiran 4** Komposisi Pellet.
- Lampiran 5** Konversi Perhitungan Dosis untuk Berbagai Jenis Hewan dan Manusia.
- Lampiran 6** Unsur-Unsur Aktif dalam Bawang Putih yang sudah Diketahui.
- Lampiran 7** Bentuk Bawang Putih dan Khasiatnya.
- Lampiran 8** Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus Putih Sebelum perlakuan.
- Lampiran 9** Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total, Kadar Kolesterol HDL, serta Rasio Antara Kolesterol Total dan Kolesterol HDL Darah Tikus Putih Sebelum Perlakuan.
- Lampiran 10** Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total, Kadar Kolesterol HDL, serta Rasio antara Kolesterol Total dan Kolesterol HDL Darah Tikus Putih Setelah Perlakuan.
- Lampiran 11** Selisih Rasio Antara Kolesterol Total dan Kolesterol HDL Darah Tikus Putih Sebelum dan Setelah Perlakuan.
- Lampiran 12** Uji-t Berat Badan Tikus Putih Sebelum Perlakuan.
- Lampiran 13** Uji-t Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Kelompok Kontrol & Perlakuan Sebelum Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 14** Uji-t Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Kelompok Kontrol dan Perlakuan Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 15** Uji-t Kadar Kolesterol Total Darah Tikus putih Kelompok Kontrol Sebelum & Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 16** Uji-t Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Kelompok Perlakuan Sebelum & Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 17** Uji-t Kadar Kolesterol HDL Darah Tikus Putih pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan Sebelum Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 18** Uji-t Kadar Kolesterol HDL Darah Tikus Putih pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 19** Uji-t Kadar Kolesterol HDL Darah Tikus Putih Kelompok Kontrol Sebelum & Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 20** Uji-t Kadar Kolesterol HDL Darah Tikus Putih Kelompok Perlakuan Sebelum & Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 21** Uji-t Rasio antara Kolesterol Total dan HDL Tikus Putih Kelompok Kontrol Sebelum dan Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 22** Uji-t Rasio antara Kolesterol Total dan HDL Tikus Putih Kelompok Perlakuan Sebelum dan Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 23** Uji-t Rasio antara Kolesterol Total dan HDL Darah Tikus Putih Kelompok Kontrol & Perlakuan Sebelum Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 24** Uji-t Selisih Rasio antara Kolesterol Total & HDL Darah Tikus Putih Kelompok Kontrol dan Perlakuan Sebelum & Sesudah Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 25** Uji-t Rasio antara Kolesterol Total dan Kolesterol HDL pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan Sebelum Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 26** Uji-t Rasio antara Kolesterol Total dan Kolesterol HDL pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih.

**Lampiran 27** Surat Ijin Penelitian.

**Lampiran 28** Dokumentasi penelitian.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

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 kardiovaskular pada manusia dan keparahan aterosklerosis pada hewan coba 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, 1993).

Rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL merupakan suatu indikasi penyakit kardiovaskuler. *The American Heart Association* lebih menyarankan pemakaian rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL dibanding rasio lainnya. Rasio antara kolesterol dengan kolesterol HDL merupakan parameter diagnostik yang penting, yang dapat membedakan

seseorang dengan penyakit jantung koroner atau tanpa penyakit jantung koroner dengan efektif (Asmann, 1982).

Sesuai sifat alamiahnya, manusia selalu berusaha mencukupi kebutuhannya dengan memanfaatkan segala sesuatu yang berada disekitarnya, termasuk untuk kebutuhan pangan dan obat-obatan (Mursito, 2000). Tanaman obat sudah dipakai sejak nenek moyang kita untuk mengatasi masalah kesehatan mereka, baik untuk pencegahan maupun penyembuhan suatu penyakit. Selain lebih murah, diyakini bahwa obat-obat alamiah tidak memiliki efek samping, berbeda dengan obat-obat kimiawi (Hariana, 2006). Bagi kita di Indonesia, penggunaan tanaman obat sangat memungkinkan karena bumi Indonesia sangat kaya akan tanaman berkhasiat (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. Budidaya bawang putih mudah dan telah dilakukan dengan sangat luas dan menjadi bahan komoditas perdagangan yang memberikan keuntungan secara ekonomi. Penggunaan 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, 2006)

Beberapa penelitian klinik menguatkan bukti pada penelitian laboratorium dan binatang coba yang telah dilakukan terlebih dahulu.



Penelitian tersebut diawali dari penggunaan 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, 2006).

Hasil penelitian tentang efektifitas bawang putih terhadap penurunan kadar kolesterol masih kontroversial. Berdasarkan penelitian dengan menggunakan 300 mg bubuk bawang putih, yang diberikan tiga hari sekali, selama 12 minggu pada penderita hiperkolesterolemik, dibandingkan plasebo tidak didapatkan perubahan bermakna pada kolesterol total, kolesterol LDL, dan kolesterol HDL (Superko & Krauss, 2000). Sedangkan 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, 2006).

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

## **B. Perumusan Masalah**

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*, Linn.) terhadap penurunan rasio antara kolesterol total dengan

kolesterol HDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang sengaja dibuat hiperkolesterolemik ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap penurunan rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang sengaja dibuat hiperkolesterolemik.

### **D. Manfaat Penelitian**

1. Manfaat teoritis : Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan di bidang biokimia dan ilmu-ilmu yang terkait dalam penggunaan tanaman Indonesia, dan sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya dalam rangka mencari dosis yang tepat, aman, dan efektif bagi manusia.
2. Manfaat aplikatif : Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah mengenai potensi bawang putih sebagai pilihan terapi alternatif yang rasional, mudah didapat dan ekonomis untuk menurunkan risiko penyakit jantung koroner (PJK).

## **BAB II**

### **LANDASAN TEORI**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

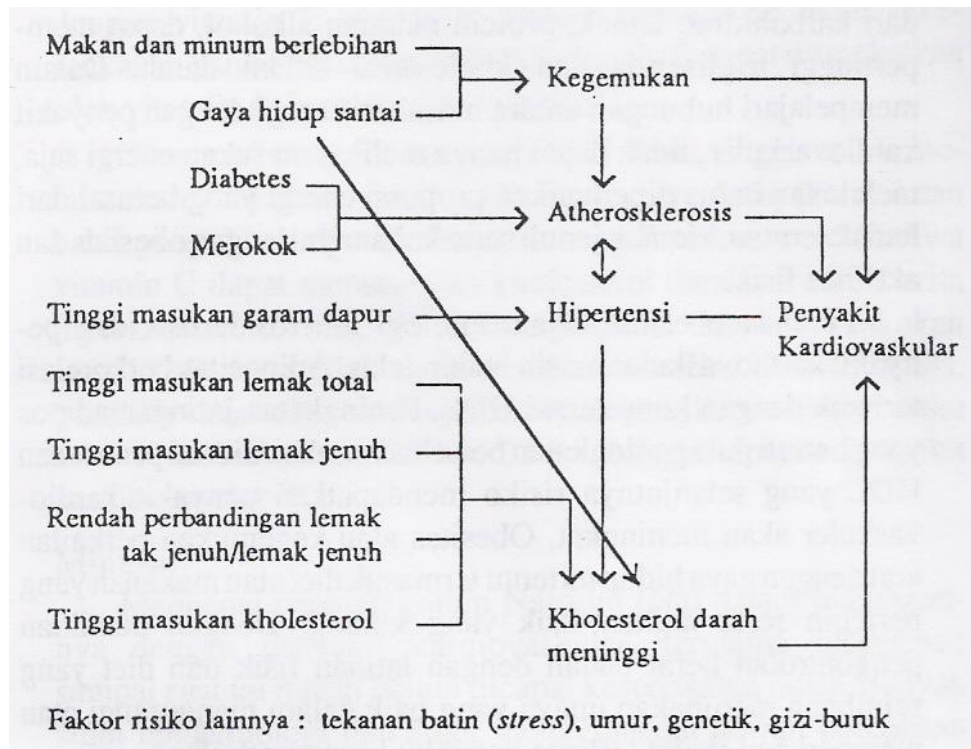
##### **1. Penyakit Jantung Koroner**

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit jantung yang timbul akibat penyempitan pada arteri koronaria. Penyebab terbanyak dari penyempitan tersebut adalah aterosklerosis yang merupakan suatu kelainan yang terdiri atas fibrolipid dalam bentuk plak yang menonjol atau penebalan pada tunika intima dan pada bagian dalam tunika media. Proses aterosklerosis sudah dimulai pada masa kanak-kanak dan menjadi nyata secara klinik pada kehidupan dewasa. Lebih dari setengah insiden penyakit ini dapat diterangkan kejadiannya oleh hiperkolesterolemia, hipertensi, dan merokok. Pengendalian terhadap faktor risiko kardiovaskular yang dihubungkan dengan pencegahan PJK harus sudah dimulai sedini mungkin sebelum terjadi perubahan yang irreversibel pada dinding pembuluh darah. Setelah gejala timbul, usaha pengobatan yang dapat dilakukan terbatas. Hal ini mendorong kita untuk melakukan usaha preventif terhadap PJK, dan suatu pendekatan yang penting adalah mengenali faktor-faktor risiko (Lubis, 2007).

Faktor risiko diartikan sebagai karakteristik apa saja yang berhubungan dengan insiden suatu penyakit di atas rata-rata. Garrison dan Somer, 1985 mengelompokkan faktor risiko penyakit kardiovaskular

menjadi dua kelompok yaitu faktor risiko primer dan faktor risiko sekunder. Faktor risiko primer mencakup hipertensi, merokok, kolesterol darah meninggi, dan meningkatnya kolesterol LDL. Sementara faktor risiko sekunder mencakup obesitas atau kegemukan (berat badan  $\geq 20$  % dari berat ideal), diabetes, stress, kurang kegiatan fisik (aerobik), keturunan (genetik), jenis kelamin (pria), trigliserida darah meninggi, dan bertambahnya umur. Jika seseorang mempunyai tiga faktor risiko, peluang menderita penyakit jantung enam kali lebih besar daripada orang lain yang hanya memiliki satu faktor risiko. Secara skematis faktor-faktor risiko tersebut digambarkan pada gambar 1. Faktor risiko seperti genetik, bertambahnya umur, ras dan jenis kelamin (laki-laki) tidak dapat dikendalikan.

Tindakan pencegahan dapat berupa pencegahan primer (*primary prevention*) atau pencegahan sekunder (*secondary prevention*). Pencegahan primer adalah tindakan pencegahan pada mereka dengan hiperkolesterolemi tanpa adanya PJK, sedang pencegahan sekunder adalah tindakan pencegahan pada mereka yang sudah pernah mengalami PJK (Adam, 1997).



Gambar 1 : Hubungan timbal-balik antara faktor-faktor risiko dan penyakit kardiovaskular (Garrison dan Somer, 1985).

## 2. Kolesterol

### a. Metabolisme Kolesterol

Kolesterol merupakan makromolekul dari alkohol atau sterol yang berbentuk ester dengan asam lemak yang berada pada kelompok hidroksi karbon nomor 3. Sekitar 2/3 dari total kolesterol plasma dinamakan kolesterol yang teresterifikasi dan sisanya dinamakan kolesterol yang tidak teresterifikasi yang disebut kolesterol bebas. Di dalam sel, kolesterol merupakan komponen terbanyak pada membran sel. Kolesterol ini disintesis di semua sel tubuh, kecuali pada eritrosit. Sintesis terbanyak pada sel hepar dan mukosa usus halus. Esterifikasi kolesterol dengan asam lemak terjadi di hepar dan usus halus. Produksi

endogen dari kolesterol memerlukan asetil KoA, asam amino, karbohidrat dan asam lemak (Blick & Liles, 1985).

Pembentukan kolesterol dari asetil KoA dikatalisis oleh enzim HMG KoA reduktase menghasilkan mevalonat, lalu membentuk unit isoprenoid yang kemudian akan menjadi bentuk intermediat, skualene. Skualene dengan bantuan enzim squalene membentuk lanosterol. Lanosterol ini yang akan membentuk kolesterol dengan bantuan 7- $\alpha$ -hidroksilase (Murray, 2003)

Kolesterol bebas dikeluarkan dari jaringan oleh kolesterol HDL, kemudian diangkut ke dalam hati untuk diubah menjadi asam empedu. Peran utama kolesterol dalam proses patologi adalah suatu faktor yang menimbulkan ateroskelosis pada pembuluh-pembuluh arteri penting, sehingga mengakibatkan PJK (Murray *et al.*, 2003). Pada orang dengan kadar kolesterol plasma yang jelas meningkat (hiperkolesterolemia) terdapat peningkatan insiden aterosklerosis serta komplikasi-komplikasinya, serta terdapat insiden percepatan aterosklerosis pada penderita dengan kolesterol LDL plasma yang meningkat dan tampaknya peningkatan kolesterol HDL plasma merupakan efek proteksi (Ganong, 1992).

Timbunan kolesterol terjadi pada dinding intima arteri yang akan difagosit oleh makrofag di otot polos pada lapisan media dinding arteri, kemudian menjadi bentuk proliferasi sebagai *foam cell*, yang nampak sebagai plak lipid yang besar. Plak ini meluas ke lumen arteri.

Jika plak kolesterol rusak akan tampak jaringan kolagen, adhesi trombosit dan berkembang menjadi trombus. Jika sumbatan ini terjadi pada arteri koroner dapat menyebabkan infark miokardial (Blick & Liles, 1985). Infark miokard serta trombosit serebri dapat diakibatkan oleh infiltrasi kolesterol dan sel *Scavenger* (sel yang menyerap dan membuang produk iritan) yang penuh berisi *foam cell* (sel busa) ke dalam dinding pembuluh darah, sehingga dinding pembuluh darah menjadi kaku (Keele *et al.*, 1994).

**b. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol**

- 1) Hormon tiroid menginduksi peningkatan jumlah reseptor LDL pada sel hati, yang akan meningkatkan kecepatan sekresi kolesterol, sehingga konsentrasi kolesterol plasma akan menurun (Guyton & Hall, 1997).
- 2) Hormon estrogen, menurunkan kolesterol LDL dan meningkatkan kolesterol HDL (Ganong, 1992).
- 3) Kolesterol plasma ditingkatkan oleh obstruksi empedu dan diabetes yang tidak diobati (Ganong, 1992).
- 4) Vitamin niasin dosis tinggi, menurunkan kolesterol LDL dan meningkatkan kolesterol HDL (Ganong, 1992).
- 5) Kompaktin, mevinolin menghambat HMG-KoA reduktase sehingga menurunkan kadar kolesterol plasma (Ganong, 1992).
- 6) Diet tinggi lemak jenuh dan kolesterol, yang terutama terdapat pada lemak hewani dan minyak tumbuhan tropis (minyak kelapa,

minyak sawit), meningkatkan kadar kolesterol plasma. Asam-asam lemak ini merangsang sintesis kolesterol dan menghambat perubahannya menjadi garam-garam empedu (Sherwood, 2001).

- 7) Suplemen serat dari makanan, misalnya kulit gandum (*oat bran*) dan sekam biji-psilium diketahui menurunkan kadar kolesterol darah, terutama kolesterol LDL, yang mungkin secara fisik mempengaruhi penyerapannya di usus (Sherwood, 2001).
- 8) Hormon insulin menurunkan konsentrasi kolesterol darah, karena insulin akan meningkatkan pemakaian glukosa oleh sebagian besar jaringan tubuh, sehingga akan mengurangi pemakaian lemak (Guyton & Hall, 1997).
- 9) Faktor genetik, misalnya pada hiperkolesterolemia familial, penderitanya tidak memiliki gen untuk membentuk protein reseptor LDL, sehingga sel-sel tidak dapat menyerap LDL dari darah. Hal ini menyebabkan konsentrasi LDL sangat meningkat (Sherwood, 2001).
- 10) Penyakit hati, menimbulkan kelainan pada kolesterol darah karena selain sebagai tempat degradasi insulin, hati merupakan tempat pembentukan kolesterol baru, mengekstraksi kolesterol lama dari darah dan mensekresikannya ke dalam empedu, yang kemudian disekresikan ke dalam empedu. Sehingga bila hati rusak, jumlah insulin akan meningkat sehingga akan menurunkan kolesterol darah (Sherwood, 2001).



11) Stres mengaktifkan sistem saraf simpatis yang menyebabkan pelepasan epinefrin dan norepinefrin yang akan meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dalam darah (Guyton & Hall, 1997).

**c. *High Density Lipoprotein (HDL)***

Kolesterol HDL disintesis dan disekresikan terutama oleh hati dan sedikit di epitel usus selama absorpsi lemak dari usus. Kolesterol HDL mengandung konsentrasi protein yang tinggi, kira-kira 50 % protein, tetapi konsentrasi kolesterol dan fosfolipid lebih kecil (Guyton & Hall, 1997). Fungsi utama kolesterol HDL adalah bertindak sebagai tempat penyimpanan untuk apo C dan E yang dibutuhkan dalam metabolisme kilomikron dan kolesterol VLDL. Konsentrasi kolesterol HDL bervariasi secara timbal balik dengan konsentrasi triasilgliserol plasma dan secara langsung dengan aktivitas lipoprotein lipase, serta secara terbalik dengan insiden aterosklerosis koroner. Keadaan ini mungkin terjadi karena konsentrasi kolesterol HDL mencerminkan efisiensi pembersihan kolesterol dari jaringan. Kolesterol HDL yang hanya mengandung apo A-I bersifat protektif terhadap aterosklerosis, sedangkan kolesterol HDL yang mengandung apo A-II dan apo A-I tidak efektif (Murray *et al.*, 2003).

**d. Rasio antara Kolesterol Total dengan Kolesterol HDL**

Rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL ditentukan dengan membagi jumlah kolesterol total dengan jumlah kolesterol HDL. Kolesterol total adalah jumlah kolesterol HDL, kolesterol LDL,

dan kolesterol VLDL. Rasio kolesterol total/kolesterol HDL = (kolesterol total/kolesterol HDL).

Menurut *American National Institute of Health* (NIH), 1984; *cit* Sipahutar (2002), rasio ideal antara kolesterol total dengan kolesterol HDL adalah kurang dari 4.

Tabel 1. Rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL.

<b>Risiko</b>	<b>Pria</b>	<b>Wanita</b>
<i>Very Low</i>	< 3,4	< 3,3
<i>Low Risk</i>	4,0	3,8
<i>Average Risk</i>	5,0	4,5
<i>Moderate Risk</i> (++)	9,5	7,0
<i>High Risk</i> (+++)	> 23	> 11

Rendahnya konsentrasi kolesterol HDL merupakan tanda awal berkembangnya aterosklerosis (Albucher *et al.*, 2000). Adapun faktor risiko terjadinya aterosklerosis adalah kadar kolesterol HDL  $\leq$  35 mg/dL sedangkan kadar kolesterol total  $\geq$  200 mg/dl (Gotto, 1993). Sedangkan *cut of point* kadar kolesterol total sebagai faktor risiko terjadinya *Coronary heart disease* (CHD) dan *Cerebrovascular disease* (CVD) adalah  $\geq$  240 mg/dL dan kolesterol HDL  $\leq$  35 mg/dL (Toole, 1990).

Rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL meningkat jika kadar kolesterol total meningkat dan kadar kolesterol HDL menurun. Rasio yang rendah menunjukkan risiko yang rendah terjadinya serangan jantung, sedangkan rasio yang tinggi menunjukkan risiko yang tinggi pula terjadinya serangan jantung. Rasio antara

kolesterol total dengan kolesterol HDL menurun, jika kadar kolesterol total rendah dan kadar kolesterol HDL tinggi (Blick & Liles, 1985).

Berdasarkan percobaan pada binatang membuktikan bahwa kolesterol HDL yang tinggi dapat memperbesar pengangkutan kolesterol dari jaringan ke hati, sehingga dapat menghambat progresi aterosklerosis. Sedangkan pada penelitian terhadap pengaruh rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL membuktikan bahwa, makin tinggi rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL, makin tinggi pula risiko seseorang terkena PJK (Sadimon, 1989; Rubenstein *et al.*, 1986; *cit* Sipahutar, 2002). Sebagai contoh penderita dengan kolesterol total 140-185 mg/dl, kolesterol HDL 20-22 mg/dL maka rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL lebih besar dari 7. Jadi tidak hanya kadar kolesterol total yang meninggi saja yang berbahaya, akan tetapi rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL yang meninggi juga merupakan faktor risiko terjadinya PJK (Anwar, 2003)

### **3. Bawang putih**

#### **a. Taksonomi**

*Garlic* atau bawang putih telah digunakan sebagai obat dalam *herbal medicine* sejak ribuan tahun yang lalu. Pada tahun 2700–1900 sebelum Masehi bawang putih telah digunakan oleh pekerja-pekerja bangunan piramid sebagai obat penangkal penyakit dan rasa letih.

Sekitar tahun 460 sebelum Masehi khasiatnya telah dipuji oleh Hippocrates dan pada tahun 384 sebelum Masehi oleh Aristotle. Saat Perang Dunia tahun 1914–1918 bawang putih digunakan oleh tentara Perancis untuk mengobati luka, dan pada serangan wabah penyakit mulut dan kuku pada tahun 1968 para istri petani di Cheshire percaya bahwa bawang putih dapat berkhasiat melindungi ternak mereka dari wabah penyakit tersebut (Sunarto & Susetyo, 1995).

Kedudukan bawang putih secara botani (Hutapea, 2000)

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Monocotyledonae</i>
Bangsa	: <i>Liliales</i>
Suku	: <i>Liliaceae</i>
Marga	: <i>Allium</i>
Jenis	: <i>Allium sativum</i> Linn.

Bawang putih termasuk klasifikasi tumbuhan berumbi lapis atau siung yang bersusun. Bawang putih tumbuh secara berumpun dan berdiri tegak sampai setinggi 30-75 cm, mempunyai batang semu yang terbentuk dari pelepah-pelepah daun. Helaiian daunnya mirip pita, berbentuk pipih dan memanjang. Akar bawang putih terdiri dari serabut-serabut kecil yang berjumlah banyak. Setiap umbi bawang putih terdiri dari sejumlah anak bawang (siung) yang setiap siungnya terbungkus kulit tipis berwarna putih. Bawang putih yang semula

merupakan tumbuhan daerah dataran tinggi, sekarang di Indonesia, jenis tertentu dibudidayakan di dataran rendah. Bawang putih berkembang baik pada ketinggian tanah berkisar 200-250 meter di atas permukaan laut (IPTEKnet, 2005).

#### **b. Kandungan Kimia Bawang Putih**

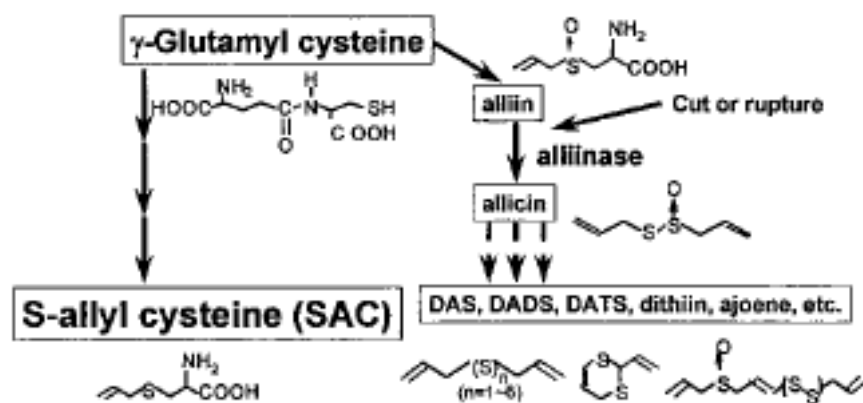
Dari umbi bawang putih per 100 gram mengandung (Oey, 1998) :

- 1) Energi            112 kkal (477 KJ)
- 2) Air                71 g
- 3) Protein           4,5 g
- 4) Lemak            0,20 g
- 5) Hidrat arang    23,10 g
- 6) Mineral           1,2 g
- 7) Kalsium          42 mg
- 8) Fosfor            134 mg
- 9) Besi               1 mg
- 10) Vitamin B1     0,22 mg
- 11) Vitamin C       15 mg

Di samping itu dari beberapa penelitian umbi bawang putih mengandung zat aktif *awcin*, *awn*, enzim *alinase*, *germanium*, *sativine*, *sinistrine*, selenium, *scordinin*, *nicotinic acid* (IPTEKnet, 2005).

### c. Senyawa Aktif dalam Bawang Putih

Bawang putih mengandung lebih dari 200 senyawa kimia. Beberapa diantaranya sangat penting, salah satunya termasuk : *volatile oil* (0,1-0,36 %) yang mengandung sulfur, termasuk didalamnya adalah *alliin*; *ajoene* dan *vinylthiines* (produk sampingan *alliin* yang dihasilkan secara non enzimatis dari *allicin*); *S-allylmercaptocysteine* (ASSC) dan *S-methylmercaptocysteine* (MSSC); *terpenes* (*citral*, *geraniol*, *linalool*,  $\alpha$ -*phellandrene*, dan  $\beta$ -*phellandrene*). *Allicin* (*diallyl thiosulphinat*) yang diproduksi secara enzimatis dari *alliin*, berperan sebagai antibiotik. *Ajoene* berperan sebagai anti koagulan dari bawang putih. Bawang putih juga mengandung enzim *allinase*, *peroxidase* dan *myrosinase*, serta bahan lain seperti protein, mineral, vitamin, lemak, asam amino dan prostaglandin (Newall *et al.*, 1996)



Gambar 2 : Pembentukan zat aktif yang terkandung dalam bawang putih.

Komponen utama bawang putih yang tidak berbau, disebut kompleks *sativumin*, yang diabsorpsi oleh glukosa dalam bentuk aslinya

untuk mencegah proses dekomposisi. Dekomposisi kompleks *sativumin* akan menghasilkan bau khas yang tidak sedap dari *allyl sulfide*, *allyl disulfide*, *allyl mercaptane*, *alun allicin*, dan *alliin* (Sunarto & Susetyo, 1995). Hal ini disebabkan oleh senyawa yang mengandung belerang dalam bawang putih. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa seperlima kandungan minyaknya merupakan senyawa belerang. Bau khas pada bawang akan timbul bila jaringan tanaman tersebut terluka, karena prekursor bau dan cita rasa terletak pada bagian sitoplasma. Bawang putih utuh mengandung *γ-glutamil sistein* dalam jumlah besar. Komponen ini dapat mengalami proses hidrolisis dan oksidasi menjadi *alliin* yang terakumulasi secara alami selama penyimpanan pada suhu kamar. Bila bawang putih diolah, enzim yang terdapat pada vakuola, yaitu *aliinase*, akan mengubah *alliin* menjadi *allisin*. *Allisin* secara cepat pula berubah menjadi bentuk lain seperti dialil sulfida (DAS), dialil disulfida (DADS), dialil trisulfida (DATS), ditiin dan ajoene. Pada saat yang bersamaan *γ-glutamil sistein* berubah menjadi S-alil sistein (SAC) melalui jalur yang berbeda. SAC dilaporkan mempunyai efek terhadap kesehatan (Amagase *et al.*, 2001).

#### **d. Mekanisme Perlindungan Ekstrak Bawang Putih terhadap Penyakit Jantung Koroner**

Komponen bioaktif bawang putih dapat menurunkan kadar kolesterol serum, yang dapat melindungi terhadap penyakit jantung dan aterosklerosis. Efek menurunkan lemak telah diteliti di berbagai

laboratorium. Mekanisme kerjanya antara lain adalah menghambat ketergantungan konsentrasi biosintesis kolesterol pada beberapa tahapan enzim yang berbeda (*14-alpha-demethylase*, *HMG CoA reduktase*) (Handayani, 2006). Pemberian makanan tinggi kolesterol akan menyebabkan hiperkholesterolemia dalam bentuk kolesterol bebas (*free cholesterol = FC*), kolesterol ester (*ester cholesterol = Ec*) dan kolesterol total. Kolesterol ester menumpuk terutama di lapisan intima pembuluh darah, sehingga akan meningkatkan kolesterol jaringan dan pembentukan atheroma di aorta. bawang putih akan menghambat hiperkholesterolemia secara bermakna, menurunkan kolesterol jaringan dan menekan pembentukan atheroma di aorta. Hal tersebut dapat dilihat dari menurunnya kadar kolesterol ester dan meningkatnya rasio FC/EC (Sunarto & Susetyo, 1995). Sehingga akan mengurangi pengembangan timbunan lemak (Handayani, 2006).

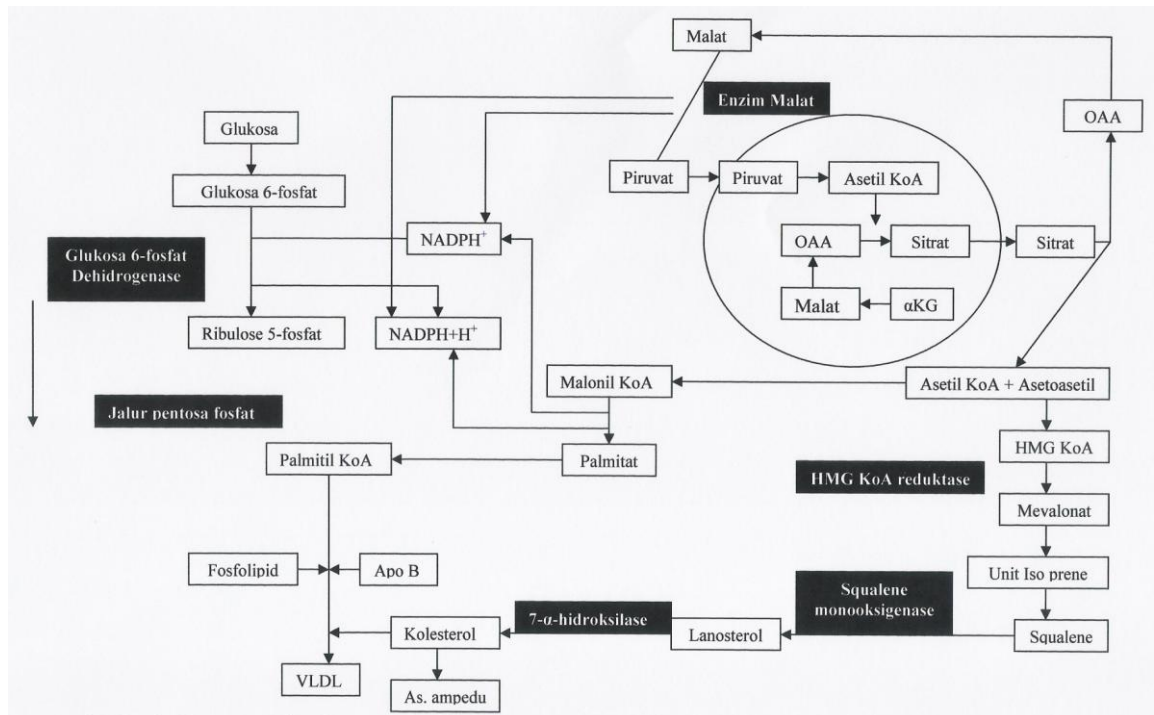
Selain itu, Diailil-disulfida (DADS) mempunyai rantai allil yang dengan mudah akan tereduksi menjadi rantai *propyl* yang jenuh, sehingga akan menurunkan kadar NADH dan NADPH yang penting untuk sintesa trigliserida dan kolesterol. (Sunarto & Susetyo, 1995).

*Allicin* juga mempunyai sifat mengikat *SH group* yaitu suatu bagian fungsional dari Ko-A yang diperlukan untuk biosintesis kolesterol (Sunarto & Susetyo, 1995).

Hasil penelitian menyatakan bahwa untuk menurunkan kolesterol sangat tergantung pengeluaran *allinase* yang mengubah



*alliin* menjadi *allisin* (Handayani, 2006). Dari semua mekanisme perlindungan diatas, penekan aktivitas enzim lipogenik dan kolesterogenik, dianggap yang paling berperan dalam efek hipokolesterolemik bawang putih (Liu & Yeh, 2002).



**Gambar 3.** Tempat Penghambatan Enzim oleh Bawang Putih pada Sintesis Kolesterol (ket: kotak hitam : enzim yang dihambat) (Sumber : King, 1996).

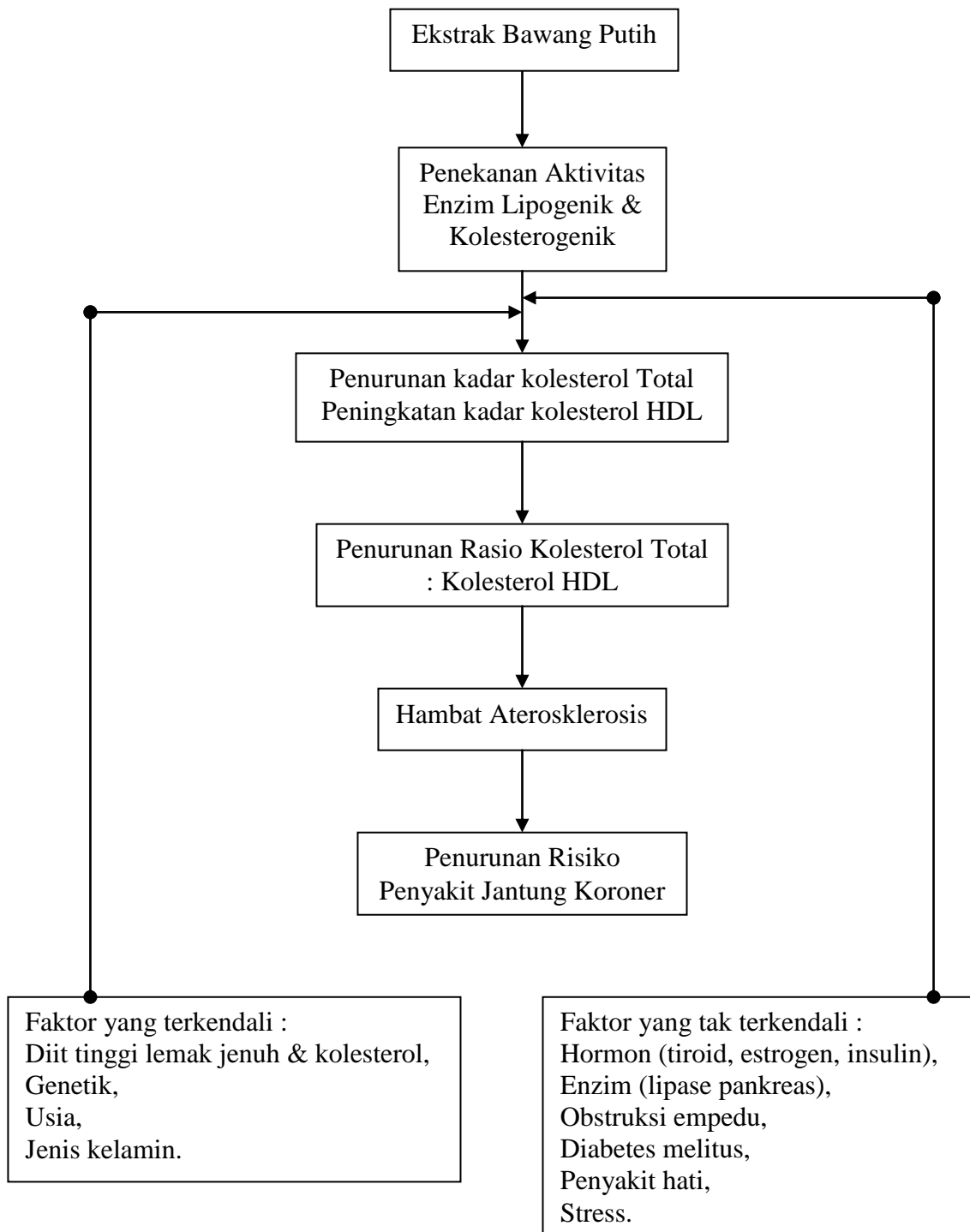
#### e. Efek Samping Bawang Putih

Bawang putih sangat aman digunakan bila dikonsumsi dalam jumlah seperti yang biasa digunakan dalam makanan sehari-hari. Keluhan yang paling sering ditemukan adalah bau mulut dan bau keringat akibat mengkonsumsi bawang putih (Handayani, 2006). Sejak tahun 1932 dilaporkan beberapa efek yang berhubungan dengan konsumsi bawang putih, antara lain :

- 1) Iritasi gastrointestinal dan diare (Amagase, 2001)
- 2) Penurunan protein serum dan kalsium (Amagase, 2001)
- 3) Anemia (Amagase, 2001)
- 4) Asma bronkial (Amagase, 2001)
- 5) Dermatitis kontak (Amagase, 2001)
- 6) Menghambat spermatogenesis (Amagase, 2001)
- 7) Menyebabkan perdarahan dan merangsang kontraksi uterus sehingga dapat terjadi aborsi pada perempuan hamil (Handayani, 2006).

Penggunaan pada perempuan yang menyusui akan mempengaruhi bau air susu ibu (Handayani, 2006).

## B. Kerangka Pemikiran



### **C. Hipotesis**

Pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum*, Linn.) dapat menurunkan rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibuat hiperkolesterolemik.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Jenis Penelitian**

Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental dengan rancangan penelitian “*pre and post test controlled group design*”.

#### **B. Lokasi Penelitian**

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

#### **C. Subyek Penelitian**

1. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, strain Wistar, 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.
2. Banyaknya subjek penelitian : 30 ekor tikus putih yang dibagi menjadi 2 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri atas 15 ekor tikus putih.

#### **D. Teknik Sampling**

Pengambilan subjek penelitian sebanyak 30 ekor dilakukan secara *Purposive sampling*.

## E. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Ekstrak bawang putih (*Allium sativum*, Linn.)
2. Variabel tergantung : Rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL
3. Variabel luar :
  - a. Dapat dikendalikan : Genetik, makanan, usia, jenis kelamin
  - b. Tidak dapat dikendalikan: Stres, penyakit hati, penyakit pankreas, DM, obstruksi empedu, hormonal

## F. Definisi Operasional Variabel

### 1. Ekstrak Bawang Putih

Ekstrak bawang putih yang dimaksud dalam penelitian ini adalah bawang putih yang diekstraksi dengan pelarut ethanol. Pembuatan ekstrak dilakukan LPPT UGM Yogyakarta dengan metode maserasi. Metode ini digunakan karena selain lebih praktis, metode ini juga dapat mencegah hilangnya zat penting saat proses ekstraksi, menjaga zat aktif dalam bawang putih, dan tidak merusak zat aktif, karena pemanasannya dibawah 50°C. Cara kerja pembuatan ekstrak bawang putih dapat dilihat pada lampiran 1. Dari perhitungan dosis ekstrak bawang putih (lampiran 2) didapatkan dosis ekstrak bawang putih yang diberikan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan berat  $\pm$  200 gram adalah 51,600 mg, yang terlarut dalam 2 ml *aquadest*. Dari jumlah dosis yang ditentukan, ekstrak bawang putih merupakan variabel kontinum berskala numerik.

## **2. Rasio antara Kolesterol Total dengan Kolesterol HDL**

Rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL menunjukkan kadar kolesterol HDL dibanding kadar kolesterol secara keseluruhan. Nilai ini dihitung dengan membagi kadar kolesterol total dan kolesterol HDL. Angka yang rendah menunjukkan risiko yang rendah dari penyakit jantung. Dari hasil pengukuran yang didapat, rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL merupakan variabel rasio berskala numerik.

## **3. Faktor Genetik**

Yang dimaksud dengan faktor genetik pada penelitian ini adalah faktor genetik tikus putih (*Rattus norvegicus*). Heterogenitas genetik dapat memberikan perbedaan tingkat respon pada makanan, yang akan berpengaruh terhadap kadar kolesterol. Untuk meminimalkan bias, digunakan tikus putih dari strain yang sama, sehingga sampel bersifat homogen.

## **4. Usia**

Usia hewan coba mempunyai pengaruh penting. Serum kolesterol pada tikus usia 6 minggu akan meningkat, kemudian menurun dalam beberapa minggu. Serum kolesterol mencapai kadar minimum pada usia 12 minggu, setelah itu meningkat lagi (Kritchevsky, 1993).

## **5. Jenis kelamin**

Tikus jantan dan tikus betina memiliki perbedaan respon terhadap induksi kolesterol. Tikus yang dipakai pada penelitian ini adalah tikus

jantan, bertujuan supaya sampel bersifat homogen dan terhindar dari pengaruh hormon estrogen.

## **6. Stres**

Stres tidak mungkin dapat dihindarkan pada tikus yang mendapat perlakuan. Stres dapat disebabkan oleh perlakuan yang berulang kali dalam jangka waktu yang lama dan juga karena banyaknya tikus dalam satu kandang yang bisa menimbulkan perkelahian. Pengaruh stres pada tikus dapat dikurangi dengan pengisian kandang dengan 1 ekor tikus.

## **7. Penyakit Hati**

Adanya penyakit hati dapat menimbulkan kelainan pada kadar kolesterol. Penyakit hati pada tikus merupakan faktor yang tidak dapat dikendalikan karena sulitnya pendeteksian dini dan membutuhkan pemeriksaan terlebih dahulu.

## **8. Penyakit Pankreas**

Pankreas mempunyai fungsi endokrin pada pulau-pulau Langerhans, yang menyekresikan sedikitnya empat macam hormon, yaitu : insulin, glukagon, somatostatin dan polipeptida pankreas (Murray *et al.*, 2003). Adanya kelainan pada pankreas akan mempengaruhi kadar insulin, yang selanjutnya akan mempengaruhi kadar kolesterol darah. Penyakit pankreas merupakan faktor yang tidak dapat dikendalikan karena sulitnya pendeteksian dini dan membutuhkan pemeriksaan yang mahal.

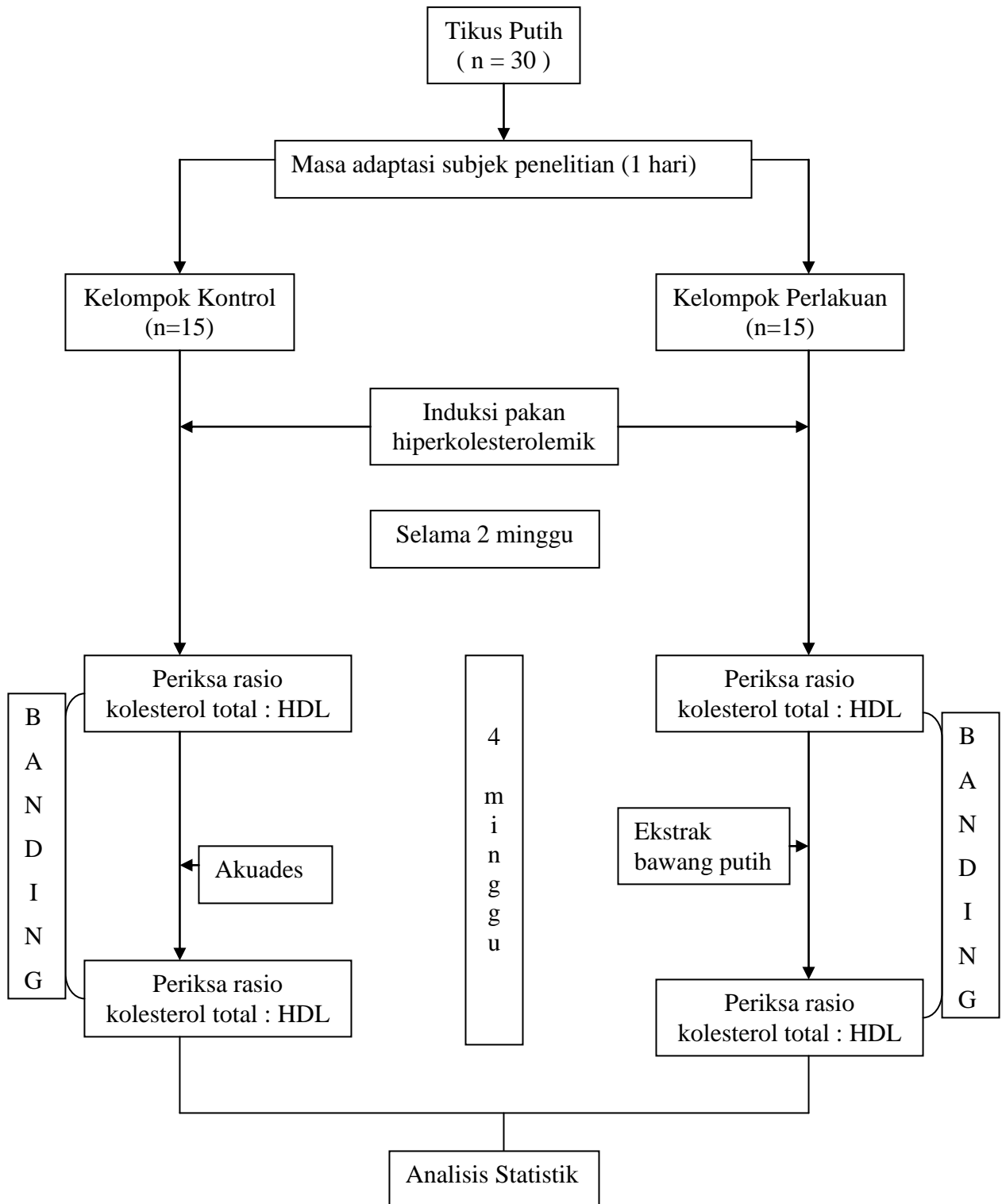


## **9. Hormonal**

Sistem hormonal sangat berpengaruh pada pengaturan kadar kolesterol darah. Dalam keadaan normal, bermacam-macam hormon tertentu disekresi dalam tubuh yang nantinya dapat mempengaruhi metabolisme kolesterol darah. Salah satu hormon yang mempengaruhi metabolisme kolesterol adalah hormon tiroid. Faktor hormonal ini tidak dapat dikendalikan sepenuhnya, karena sulitnya pendeteksian dini yang disebabkan oleh terbatasnya dana.

### G. Alur Penelitian

Rancangan eksperimental murni “*pre and post test controlled group design*”.



## H. Alat, Bahan dan Cara Kerja

### 1. Alat-alat yang digunakan

- a. Sonde lambung
- b. Tabung mikro kapiler
- c. Rak tabung reaksi
- d. Tabung sentrifuge
- e. Gelas ukur kecil
- f. Sduit
- g. Pengaduk
- h. Saringan
- i. *Vacuum rotary evaporator*
- j. Pemanas water bath
- k. Cawan porselin
- l. *Microlab 300*
- m. Timbangan
- n. Reagen Kolesterol

R1 :	Good's buffer	pH 6,7	50 mmol/L
	Phenol		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
R2 :	Standard		200 mg/dL (5,2 mmol.L)

- o. Kandang hewan percobaan beserta kelengkapan pemberian makanan

## 2. Bahan-bahan yang Digunakan

- a. Ekstrak bawang putih
- b. Pakan hiperkolesterolemik, yang terdiri dari campuran:
  - 1) Kolesterol 1%
  - 2) Kuning telur 5%
  - 3) Lemak hewan 10%
  - 4) Minyak goreng 1%
- c. Makanan standar : pellet 21
- d. Air minum

## 3. Cara Kerja

**Langkah I** : Subjek penelitian dibagi dalam dua kelompok, masing-masing kelompok terdiri atas 15 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*). Kelompok I sebagai kelompok kontrol dan kelompok II sebagai kelompok perlakuan.

**Langkah II** : Semua subyek penelitian (kelompok I dan kelompok II) diadaptasikan selama 1 hari dalam lingkungan laboratorium dan diberi makanan standar untuk tikus yaitu pellet dan akuades.

**Langkah III** : Subyek penelitian diinduksi 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 adalah sebagai berikut (per 1 Kg pakan hiperkolesterolemik) :

- a. 890 gram pakan
- b. 100 gram lemak babi
- c. 10 gram minyak goreng

**Langkah IV** : Pada hari yang ke-15, subyek penelitian dipuasakan selama 12-14 jam, kemudian diambil darahnya pada plexus retroorbitalis dengan pipet mikro hematokrit, lalu darah ditampung dalam tabung, dan kemudian dihitung kadar kolesterol total dan kolesterol HDL darahnya di laboratorium. Didapatkan kadar kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum perlakuan (*pre test*).

**Langkah V** : Kelompok I diinduksi pakan hiperkolesterolemik tanpa bawang putih. Kelompok II diinduksi pakan hiperkolesterolemik ditambah 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 (*Rattus norvegicus*) secara oral dengan menggunakan sonde lambung. Perlakuan pada kedua kelompok dilakukan selama 4 minggu berturut-turut.

**Langkah VI** : Setelah perlakuan terakhir, semua subyek penelitian (kelompok I dan kelompok II) dipuasakan kembali selama 12-14 jam. Kemudian diambil darahnya pada plexus retroorbitalis dengan pipet mikrohematokrit, lalu darah ditampung dalam tabung, dan kemudian

dihitung kadar kolesterol total dan kolesterol HDL darahnya. Didapatkan kadar kolesterol total dan kolesterol HDL setelah perlakuan (*post test*).

**Langkah VII** : Membandingkan kadar rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL antara kelompok I dan kelompok II dengan uji-t independen, kemudian dibandingkan juga rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL sebelum perlakuan dan setelah perlakuan untuk masing-masing kelompok dengan menggunakan uji-t berpasangan.

## **I. Analisis Statistik**

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

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

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

Semua tikus putih ditimbang terlebih dahulu sebelum dilakukan penelitian untuk mengetahui berat badan awal dan untuk menentukan dosis ekstrak bawang putih yang akan diberikan. Hasil penimbangan berat badan tikus (lampiran 8) dianalisa secara statistik dan didapatkan rata-rata berat badan tikus. Rata-rata berat badan tikus sebelum perlakuan dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2.** Rata-rata berat badan tikus putih sebelum perlakuan.

Kelompok	Rata-rata berat badan sebelum perlakuan (gram) $\pm$ SD	P
I (N=15)	234,47 $\pm$ 20,69	0,122
II (N=15)	207,36 $\pm$ 16,86	

Dengan menggunakan uji-t independen (lampiran 12) terhadap berat badan tikus putih 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 perlakuan) diinduksi pakan hiperkolesterolemik untuk mendapatkan keadaan hiperkolesterolemik. Pakan hiperkolesterolemik yang diberikan terdiri atas pakan standar yang dicampur lemak babi 10% dan minyak goreng 1%. Serta ditambah kuning telur sebanyak 5 mL/ekor/hari, yang diberikan melalui sonde. Induksi pakan hiperkolesterolemik ini berlangsung selama 14 hari. Pada hari yang ke-15, setelah dipuasakan selama 12-14 jam sebelumnya, dilakukan pengambilan darah untuk mengetahui 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  $p=0,597$  ( $p>0,05$ ) (lampiran 13). Sedangkan pada uji-t terhadap kadar kolesterol HDL pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sebelum induksi ekstrak bawang putih, didapatkan nilai  $p=0,372$  ( $p>0,05$ )



(lampiran 17). Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar kolesterol total dan kolesterol HDL, pada kelompok kontrol dan perlakuan, yang signifikan saat sebelum induksi ekstrak bawang putih.

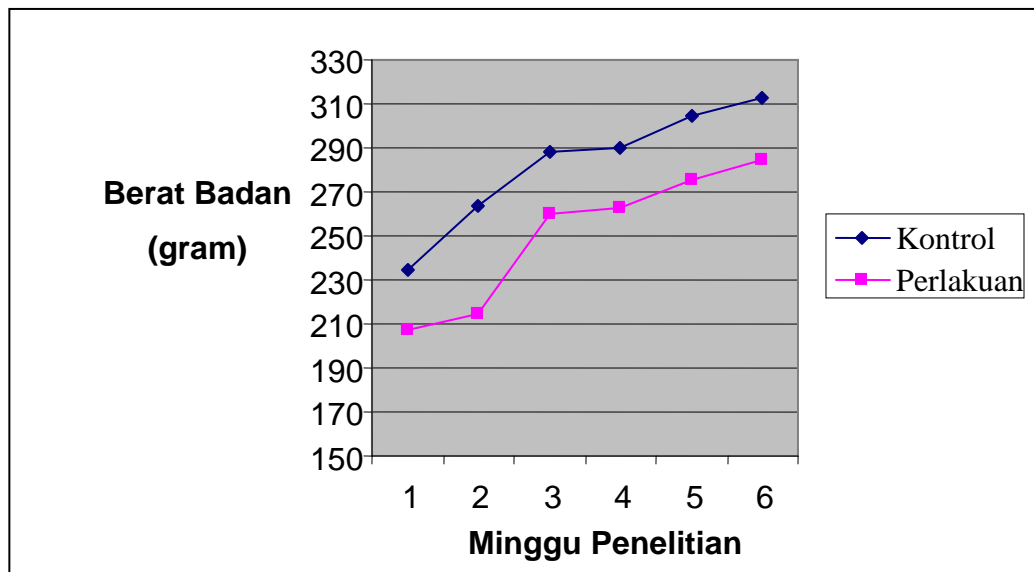
Selanjutnya, dengan menggunakan uji-t independen terhadap rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sebelum induksi ekstrak bawang putih, didapatkan hasil  $p=0,303$  ( $p>0,05$ ). Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih antara kedua kelompok sebelum perlakuan secara signifikan (lampiran 23).

Selanjutnya diberikan perlakuan pada kedua kelompok tikus putih. Kelompok I, yaitu kelompok kontrol, diberikan pakan hiperkolesterolemik, kuning telur sebanyak 5 mL/ekor/hari dan *aquadest*. 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. Karena ekstrak bawang putih yang diberikan pada kelompok perlakuan dalam dosis per 200 gram berat badan tikus, perlu adanya penimbangan berat badan tikus setiap minggunya, untuk penyesuaian dosis. Adapun rata-rata peningkatan berat badan tikus putih selama penelitian (6 minggu) dapat dilihat pada tabel 3. Perlakuan ini berlangsung selama 25 hari berturut-turut. Pada hari yang 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.

**Tabel 3.** Rata-rata peningkatan berat badan tikus putih selama kurun waktu penelitian (6 minggu) (gram).

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



**Diagram 1.** Rata-rata Peningkatan Berat Badan Tikus Putih selama Penelitian.

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

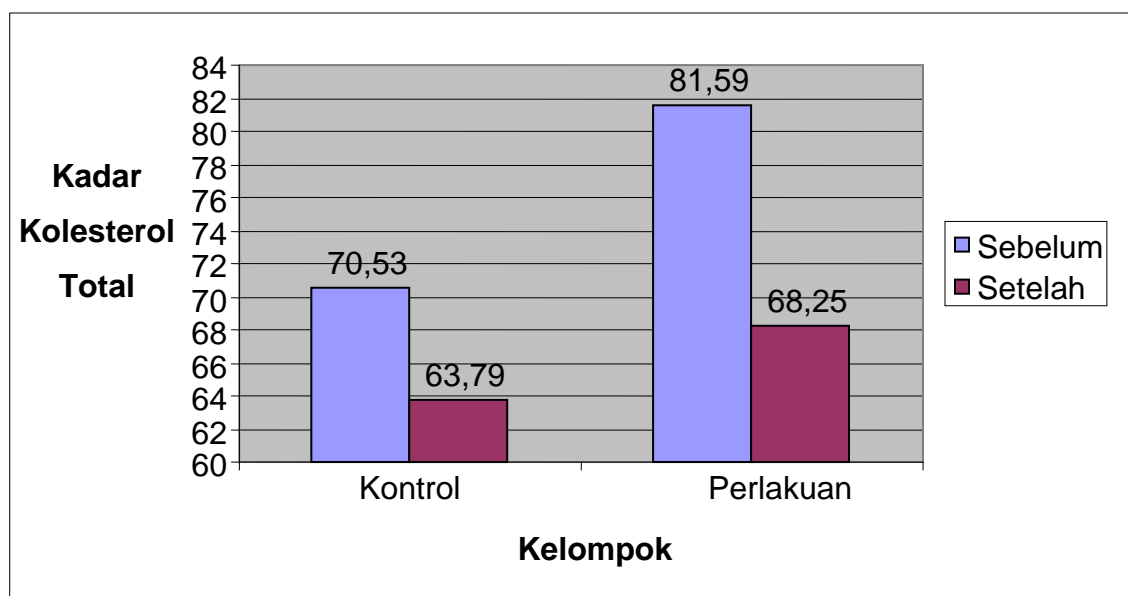
Kelompok	Sebelum Perlakuan ± SD (mg/dL)	Setelah Perlakuan ± SD (mg/dL)	p
Kontrol	70,53 ± 15,25	63,79 ± 8,19	0,089
Perlakuan	81,59 ± 17,67	68,25 ± 13,05	0,002
P	0,597	0,271	

Penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih pada kelompok kontrol adalah sebesar 6,74 mg/dL. Sedangkan pada kelompok perlakuan penurunan

kadar kolesterol total darah tikus putih sebesar 13,34 mg/dL. Sehingga 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 :

1. 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 (lampiran 17).
2. 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 (lampiran 18).



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

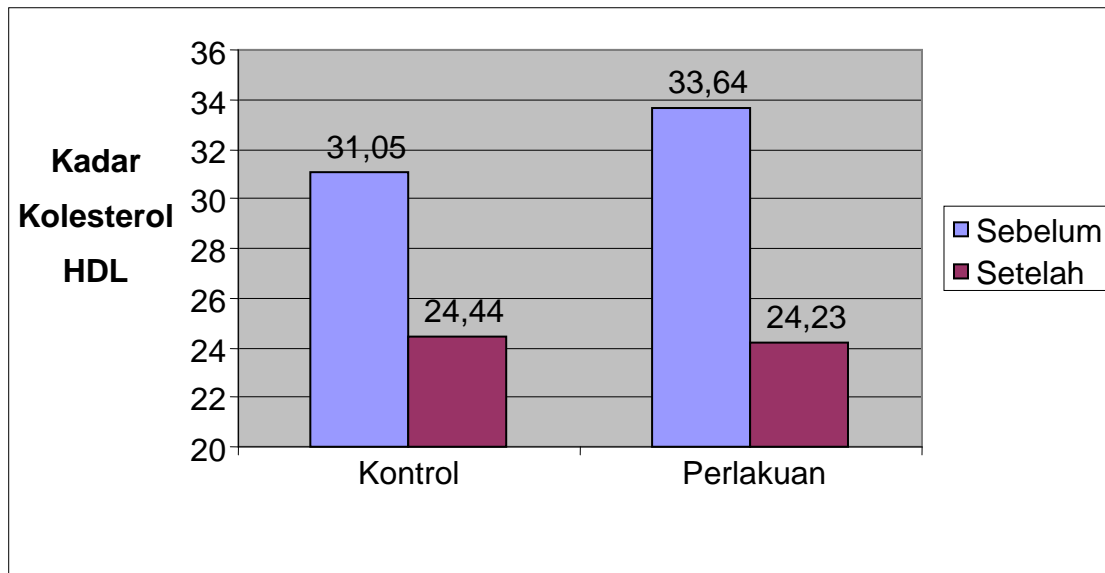
**Tabel 5.** Rata-rata kadar kolesterol HDL darah tikus putih sebelum & setelah perlakuan.

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

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 :

1. 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 (lampiran 19).
2. 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 (lampiran 20)



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

**Tabel 6.** Rata-rata rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum perlakuan, setelah perlakuan, dan selisih rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan.

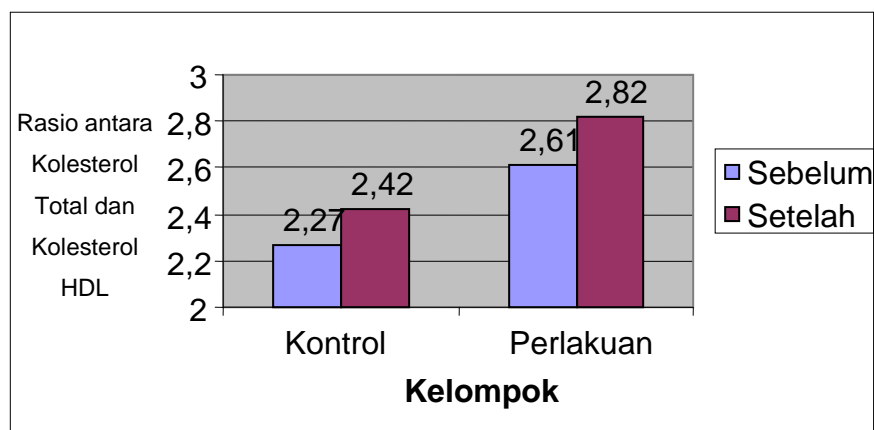
Kelompok	Sebelum perlakuan $\pm$ SD	Setelah perlakuan $\pm$ SD	Selisih sebelum dan setelah perlakuan $\pm$ SD	p
I (N=15)	2,32 $\pm$ 0,57	2,69 $\pm$ 0,50	-0,36 $\pm$ 0,79	0,096
II (N=15)	2,52 $\pm$ 0,65	3,11 $\pm$ 1,11	-0,59 $\pm$ 1,22	0,082
P	0,303	0,005	0,533	

Pada kedua kelompok, baik kelompok kontrol dan kelompok perlakuan terjadi peningkatan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL. Pada kelompok kontrol peningkatan terjadi sebesar 0,36 dan 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 kelompok kontrol dan 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 (lampiran 24).

Selanjutnya dilakukan uji-t berpasangan untuk membandingkan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum dan setelah perlakuan terhadap masing-masing kelompok. Hasilnya adalah sebagai berikut :

1. 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 (lampiran 21).
2. 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 (lampiran 22).



**Diagram 4.** Rata-rata Rasio antara Kolesterol Total dan Kolesterol HDL Sebelum dan Setelah Perlakuan.

## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

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. Hasil penimbangan berat badan tikus putih didapatkan rata-rata berat badan tikus putih kelompok I adalah  $263,69 \pm 22,13$  gram, dan kelompok II adalah  $241,41 \pm 21,93$  gram (tabel 2). Setelah itu dianalisis dengan uji-t independen untuk membandingkan rata-rata berat badan kedua kelompok sebelum perlakuan didapatkan nilai  $p=0,655$ . Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan berat badan yang signifikan ( $p>0,05$ ) diantara kedua kelompok (lampiran 12).

Sebelum perlakuan, semua tikus putih dari kedua kelompok diinduksi pakan hiperkolesterolemik untuk mendapatkan keadaan 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 ada, didapatkan rata-rata kadar kolesterol total sebelum perlakuan pada kelompok kontrol adalah sebesar  $70,53 \pm 15,25$  mg/dL, dan pada kelompok perlakuan sebesar  $81,59 \pm 17,67$  mg/dL (tabel 4). 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 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 (lampiran 13). 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 5). Dan setelah dianalisis 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 adanya 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 2), 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 (lampiran 23). Ini berarti terdapat keseragaman 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 ini kemudian ditentukan rasio antara kolesterol total dan



kolesterol HDL, serta selisih rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum dan setelah perlakuan.

Pada kadar kolesterol total darah tikus putih kelompok I, rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih 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 4). Setelah dianalisis 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 (lampiran 17). Ini menunjukkan bahwa penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih yang terjadi pada kelompok ini tidak signifikan. Namun walaupun kadar kolesterol total darah tikus putih setelah perlakuan mengalami penurunan dibanding setelah perlakuan, tetapi tikus putih tetap berada dalam keadaan hiperkolesterolemik, karena rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih normal adalah  $51,06 \pm 7,29$  mg/dL (Sukandar *et al.*, 1998)

Pada kadar kolesterol total darah tikus putih kelompok II, rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih 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 4). Hal ini menunjukkan adanya pengaruh ekstrak bawang putih terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih pada kelompok ini. Jika dilakukan analisis secara statistik dengan menggunakan uji-t berpasangan terhadap kadar kolesterol total sebelum dan setelah perlakuan, didapatkan nilai  $p=0,002$  ( $p<0,05$ ). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar

kolesterol total darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan yang signifikan pada kelompok perlakuan (lampiran 18). Ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih yang signifikan pada kelompok ini, yang sebelumnya telah diinduksi pakan hiperkolesterolemik untuk meningkatkan kadar kolesterol total darah, dan kemudian diberikan ekstrak bawang putih dengan tujuan untuk menurunkan kembali kadar kolesterol total darahnya.

Pada kadar kolesterol HDL darah tikus putih kelompok kontrol, rata-rata kadar kolesterol HDL darah tikus putih setelah perlakuan ( $24,44 \pm 5,12$  mg/dL) lebih rendah daripada sebelum perlakuan ( $31,05 \pm 6,55$  mg/dL) (tabel 5). Setelah dianalisis 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 (lampiran 19). Sedangkan pada kelompok perlakuan, rata-rata kadar kolesterol HDL darah tikus putih setelah perlakuan ( $24,23 \pm 7,99$  mg/dL) juga lebih rendah daripada kadar kolesterol HDL darah tikus putih sebelum perlakuan ( $33,64 \pm 8,92$  mg/dL) (tabel 5). Jadi terdapat perbedaan kadar kolesterol HDL darah tikus putih yang signifikan pada kelompok perlakuan (lampiran 20). 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 6),

sedangkan rata-rata selisih rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok perlakuan adalah  $-0,59 \pm 1,22$  (tabel 6). Maka dapat disimpulkan bahwa rata-rata selisih peningkatan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL pada kelompok perlakuan lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol. Ini berarti terdapat peningkatan rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL. Setelah dianalisis dengan menggunakan uji-t independen terhadap rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL pada kelompok kontrol dan perlakuan setelah perlakuan, didapatkan nilai  $p=0,005$  ( $p<0,05$ ). Hal ini menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan pada masing-masing kelompok. Hal ini mungkin dapat disebabkan oleh :

1. Kurang lamanya masa perlakuan induksi pakan hiperkolesterolemik dan induksi ekstrak bawang putih terhadap tikus putih, karena menurut penelitian Banerjee dan Maulik (2002) selama empat minggu, menurunkan kolesterol, trigliserida dan kolesterol LDL secara signifikan, tetapi tidak berpengaruh pada kolesterol HDL.
2. Faktor-faktor yang tidak dapat dikendalikan, seperti stres, penyakit hati, penyakit pankreas, dan 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 data rata-rata rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum perlakuan ( $2,32 \pm 0,57$ ) lebih rendah daripada setelah perlakuan ( $2,69 \pm 0,50$ ). Setelah dianalisis dengan menggunakan uji-t berpasangan terhadap rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan didapatkan nilai  $p=0,096$  ( $p>0,05$ ). Jadi tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara sebelum dan setelah perlakuan (lampiran 21).

Pada kelompok perlakuan, diberikan pakan hiperkolesterolemik dan induksi ekstrak bawang putih, didapatkan data rata-rata rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL sebelum perlakuan ( $2,52 \pm 0,65$ ) lebih rendah daripada setelah perlakuan ( $3,11 \pm 1,11$ ) (tabel 6). Setelah dianalisis dengan menggunakan uji-t berpasangan terhadap rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih sebelum dan setelah perlakuan didapatkan nilai  $p=0,082$  ( $p>0,05$ ). Jadi tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara sebelum dan setelah perlakuan (lampiran 22).

Pada beberapa penelitian yang dilakukan dengan menggunakan bawang putih selama empat minggu pada tikus putih yang telah diinduksi pakan hiperkolesterolemik menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol, trigliserida dan kolesterol LDL secara signifikan. Tetapi tidak ditemukan adanya efek pada kadar kolesterol HDL (Banerjee dan Maulik, 2002; Qureshi *et al.*, 1983; Chang dan Johnson, 1980). Bawang putih 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 ini sesuai dengan adanya penurunan kolesterol darah. Adanya penghambatan dari enzim HMG-CoA reduktase dibuktikan dengan penurunan kadar kolesterol total darah (Qureshi *et al.*, 1983)

Pada penelitian ini, peningkatan kadar kolesterol total tidak terlalu besar, karena berdasarkan penelitian Sukandar (1998) didapatkan rata-rata kadar kolesterol total darah tikus putih setelah induksi hiperkolesterolemik adalah sebesar  $151,62 \pm 17,10$  mg/dL. Hal ini dapat disebabkan oleh pengaruh hormon tiroid pada metabolisme kolesterol. Pengaruh hiperkolesterolemik dari hormon tiroid telah banyak diketahui, dan umumnya pada keadaan hipertiroid terjadi penurunan kadar kolesterol darah (Abrams dan Grundy, 1981). Tiroksin merangsang proses lipolisis dan pelepasan asam lemak bebas dari jaringan lemak, juga merangsang hati untuk metabolisme kolesterol. Penurunan kadar kolesterol disebabkan karena proses metabolisme melebihi proses sintesisnya (Suharto dan Wardhini, 2005). Dalam keadaan normal, tikus putih bersifat hipertiroid, sehingga untuk meminimalkan pengaruh hipertiroid pada tikus putih tersebut ditambahkan induksi euthyroid (PTU 0,01%).

## **BAB VI**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Simpulan**

Dalam 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 (*Rattus norvegicus*) secara signifikan ( $p > 0,05$ )

#### **B. SARAN**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan pemberian dosis ekstrak bawang putih yang lebih besar dan bervariasi.
2. Perlu penambahan waktu perlakuan agar efek pemberian pakan hiperkolesterolemik dan ekstrak bawang putih dapat terlihat lebih nyata.
3. Perlu penambahan propiltiourasil 0,01% pada air minum tikus putih, untuk mengendalikan faktor hormon tiroid.

## Daftar Pustaka

- Adam, John M.F., 1997. Manfaat klinik pengobatan menurunkan kadar kolesterol: pengalaman dari penelitian WOSCOP dan CARE. *Jurnal Medika Nusantara*. ISSN : 0125-9369. Vol.18, no.4, hal: 146-153.
- Albucher, J.F., Ruidavets, J.B., Chaumeill, B.G., Perret, B.P., Chollet, F., 2000. Lipid in young patients with ischaemic stroke: a case-control study. *Neural Neurosurg Psychiatry*; 69: 29-33.
- Anwar, T.B., 2003. *Manfaat Diet pada Penanggulangan Hiperkolesterolemi*. USU Digital Library.
- Arivazhagan, Nagini, Santhiya. Protection of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine-induced in vivo clastogenicity by aqueous garlic extract. *Asia Pasific Journal Clinical Nutritional*. 2001. 10(3): 238-241.
- Assmann, G., 1982. *Lipid Metabolism and Atherosclerosis*. Stuttgart, Germany. [www.med.upenn.edu/lazarlab/ Pubs\\_pdf/Lehrke%20et%20al,297-308.pdf](http://www.med.upenn.edu/lazarlab/Pubs_pdf/Lehrke%20et%20al,297-308.pdf) (6 September 2007)
- Banerjee, S.K., Maulik, S.K. *Effect of Garlic on Cardiovascular Disorders: a Review*. [www.nutritionj.com/content/1/1/4](http://www.nutritionj.com/content/1/1/4) (27 Januari 2008).
- Blick, K.E., dan Liles, S.M., 1985. *Principles of Clinical Chemistry*, Canada.
- Chang, M.W., Johnson, M.A., 1980. Effect of garlic on carbohydrate metabolism and lipid synthesis in rats. *J. Nutr.* 110, 931-936.
- Chi, M.S., Koh, E.T., Stewart, T.J., 1982. Effects of garlic on lipid metabolism in rats fed cholesterol or lard. *J. Nutr.* 112, 241-248.
- Dorland, W.A.N. (2002). *Kamus Kedokteran Dorland*. Edisi ke-29. Alih Bahasa: Huriawati Hartanto, dkk. Jakarta: EGC.
- Garrison, R.H. dan Somer, E., 1985. *The Nutrition Desk Reference*. New Canaan, Connecticut: Keats Publishing, Inc.
- Ganong, W.F., 1992. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-14. Editor Bahasa Indonesia : Jonatan Oswari. Jakarta: ECG. Hal: 288
- Gotto, A.M. Overview of current issues in management of dyslipidemia. *Am J Cardiol.* 1993; 71: 3B-8B <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/>

[entrez?cmd=retrieve&db=pubmed&list\\_uids=8434559&dopt=Abstract Plus](#) (6 September 2007)

- Guyton, A.C. dan Hall, J.E., 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-9. Editor Bahasa Indonesia: Irawati Setiawan. Jakarta: ECG. hal: 1079, 1085, 1087, 1088, 1090, 1192, 1226.
- Handayani, L., 2001. Pemanfaatan obat tradisional dalam menangani masalah kesehatan. *Majalah Kedokteran Indonesia*. Vol.51, No.4. Hal: 139
- \_\_\_\_\_, 2006. Potensi bawang putih sebagai obat tradisional/herbal dalam pelayanan kesehatan. *Majalah Kedokteran Indonesia*. ISSN : 0377-1121. Vol.56, No.2. Jakarta. Hal: 64-70
- Hariana, A., 2006. *812 Resep untuk Mengobati 236 Penyakit*. Cetakan ke-1. Jakarta: Penebar Swadaya. Hal: 7
- Hutapea, J.R., 2000. *Allium sativum* Linn. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*. Jilid I Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. Hal: 15-16
- IPTEKnet, 2005. *Tanaman Obat Indonesia*. [http://www.iptek.net.id/ind/pd\\_tanobat/view.php?id=130](http://www.iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id=130). (23 Juni 2007)
- Keele, C.A., Neil, E., Joels, N., 1984. *Samson's Right Applied Physiology*. 13<sup>th</sup> Ed. Oxford University Press. New York.
- King, M.W., 1996. Introduction of Cholesterol Metabolism. <http://web.indstate.edu/thcme/mwking/cholesterol.html>. (21 Januari 2008)
- Kritchevsky, D., Tepper, S.A., Morrisey, R. & Klurfeld, D., 1980. Influence of garlic oil on metabolism in rats. *Nutr. Rept. Int.* 22, 641-645.
- Kritchevsky, 1996. Animal Techniques for Evaluating Hypocholesteremic Drugs. *Animal and Clinical Pharmacologic Techniques in Drug Evaluation*. Edited by Nodine, J.H., Page: 193-197.
- \_\_\_\_\_, David dan Tepper, Shirley. 1964. Influence of medium chain triglycerides on cholesterol metabolism in rats. *Journal of Nutrition*. 86 : 67-72.
- Lubis, E.N. 2007. *Penyakit Jantung Koroner pada Anak dan Pencegahannya*. Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran



Universitas Sumatera Utara/RSUP H. Adam Malik, Medan.  
<http://www.tempo.co.id/medika/arsip/022001/pus-3.htm>  
(12 September 2007)

- Liu, B., 2006. Efek Samping Bawang Putih. *Terapi Bawang Putih*. Prestasi Pustaka Raya. Jakarta. hal: 149-153
- Liu, L. dan Yeh, Y. S-alk(en)yl cysteines of garlic inhibit cholesterol syntesis by deactivating HMG-Co-A reductase in cultured rat hepatocytes. *J. Nutr.* 2002; 132: 1129-34.
- Martin, D.W., Mayes, P.A., Rodwell, V.W., 1983. Metabolisme Lipid: II Peranan Jaringan. *Biokimia (Review of Biochemistry)*. ECG. Jakarta. Hal: 273
- Miller, E., 1990. *HDL Metabolism and its role lipid transport. Eur. Heart J.* 11: 1-3.
- Murray, R.K., Dryer, R.L., Conway, T.W., dan Spector, A.A., 2003. *Biokimia Harper*. Edisi ke-25. Alih Bahasa: Andry Hartono. Jakarta: EGC. hal: 260-262, 270-278, 581
- Mursito, B., 2000. *Tampil Percaya Diri dengan Ramuan Tradisional*. Jakarta: Penebar Swadaya. hal: 6
- Newall, C.A., Anderson, L.A., Phillipson, J.D., 1996. *Herbal Medicines, A Guide for Health-care Professionals*. London: The Pharmaceutical Press. Hal: 129-132
- Oey, K.N., 1998. *Daftar Analisis Bahan Makanan*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hal: 23
- Phyto Medica, 1993. Anti Hiperlipidemia. *Penapisan Farmakologi, Pungujian Fitofarmaka dan Pengujuan Klinik*. Jakarta. Hal: 37-39
- Qureshi, A.A., Din, Z.Z., Abuirameileh, N., Ahmed, Y., Elson, C.E. Suppression of avian hepatic lipid metabolism by solvent extracts of garlic: impact on serum lipids. *J Nutr.* 1983;113:1746-1755.
- Sargowo, D., 1995. Proses aterosklerosis sebagai penyebab penyakit jantung koroner : ditinjau dari konsep patologi molekular sebagai landasan teori. *Majalah Kedokteran Indonesia*. No.45. hal:37-57
- Seetharman, B., M Phil, Siddavaram N. Garlic exerts hepatoprotective effects during 4-nitroquinoline 1-oxide-induced oral carcinogenesis in rats. *Asia Pasific Journal Clinical Nutritional* 2000: 9 (2): 136-138.

- Sherwood, L., 2001. *Fisiologi Manusia: dari Sel ke Sistem*. Edisi ke-2. Alih Bahasa: Brahm U. Pendit. Jakarta: EGC. Hal: 291, 292.
- Siegel, S., 1994. *Statistik Non Parameter untuk Ilmu-Ilmu Sosial*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama. hal: 17
- Sihatupar, R.E. *Rasio Kolesterol Total dengan HDL Kolesterol sebagai Faktor Resiko Stroke Infark*. Yogyakarta, Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UGM/SMF Penyakit saraf RS. Dr. Sardjito, 2002, Thesis.
- Smith, J.B., dan Mangkoewidjojo, S., 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Cetakan pertama. Jakarta: UI. hal: 37-57
- Soehardjono, D., 1993. *Percobaan Hewan Laboratorium*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. hal: 207
- Steiner M., Khan A.H., Holbert D. dan Lin R.A. A double blind crossover study in moderatly hypercholesterolemic men that compared the effect of aged garlic extract and placebo administration on blood lipids. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996; 64: 866-70
- Stevinson C., Pittler M.H. dan Ernst E. Garlic for treating hypercholesterolemia. *Ann Intern. Med.* 2000; 133: 420-9
- Suharto, B., Wardhini, S.B.P., 2005. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-4. Jakarta: FK UI. Hal: 423.
- Sukandar, E.Y., Soediro, I., Fambrene, B.T., 1998. Pengaruh *Eucheuma* spp. terhadap kadar kolesterol darah tikus putih galur wistar. *Majalah Farmasi Indonesia* 9(4). Hal: 174-179.
- Sunarto, P. dan Susetyo, B., 1995. Pengaruh garlic terhadap penyakit jantung koroner. *Cermin Dunia Kedokteran*. No: 102. hal: 28-31
- Superko H.R. dan Krauss R.M. Garlic powder, effect on plasma lipids, post prandial lipemia, low-density lipoprotein particle size, hight-density lipoprotein subclass distribution and lipoprotein(a). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 321-6
- Susilowati, H., 1991. Pengaruh gizi terhadap penyakit kardiovaskuler. *Cermin Dunia Kedokteran*. No. 73. hal: 12-16.
- \_\_\_\_\_. 1991. *The Influence of Background Composition of the Diet on the Lipemic Effect of Fish Oil Versus Corn Oil in Rats*. Doctor Dissertation. Post Graduate Faculty, University of Indonesia.

Toole, J.F., 1990. *Cerebrovascular Disorder*, 4<sup>th</sup> ed. Raven pres Book Ltd, New York

Warshafsky S., Karmner R. Dan Sivaks S.L. Effects of garlic on total serum cholesterol: a metaanalysis. *Ann Intern. Med.* 1993; 119: 599-605

## **LAMPIRAN 1**

### **Cara Kerja Pembuatan Ekstrak Bawang Putih**

Umbi bawang putih, sebanyak 705,570 gram, yang berasal dari Sri Gading, Bambang Lipura, Bantul, Yogyakarta, dikupas kulitnya, dicuci bersih kemudian dihaluskan. Lalu bawang putih yang telah dihaluskan tersebut ditambah 3000 mL ethanol teknis dingin, diaduk selama 15 menit, kemudian didiamkan selama 24 jam, lalu disaring. Proses tersebut diulang sebanyak 3 kali. Filtrat yang dihasilkan kemudian diuapkan dengan *vacuum rotary evaporator*. Dari proses pemanasan tersebut dihasilkan ekstrak kental, yang kemudian dituang dalam cawan porselin dan dipanaskan dengan pemanas *water bath*, suhu 70 °C sambil terus diaduk, sehingga dihasilkan ekstrak bawang putih sebesar 84,240 gram.

## LAMPIRAN 2

### Penentuan Dosis Ekstrak Bawang Putih

Dosis penggunaan bawang putih segar pada manusia dewasa adalah  $\frac{1}{2}$  sampai 2 siung (2-6 gram) sekali sampai 4 kali sehari (Handayani, 2006). Dalam penelitian ini digunakan dosis bawang putih sebesar 6 gram, 4 kali sehari.

$$\begin{aligned}\text{Dosis bawang putih} &= 6 \text{ gram} \times 4 \\ &= 24 \text{ gram/hari}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Dosis untuk tikus seberat 200 gram} &= 0,018 \times 24 \text{ gram/hari} \\ &= 0,432 \text{ gram/hari}\end{aligned}$$

1 gram umbi bawang putih segar setara dengan 119,400 mg ekstrak umbi bawang putih.

Dosis : 0,432 gram umbi bawang putih segar setara dengan 51,600 mg ekstrak bawang putih.

### LAMPIRAN 3

#### Data Biologis Tikus

Lama hidup	2-3 tahun, dapat sampai 4 tahun
Lama produksi ekonomis	1 tahun
Lama bunting	20-22 hari
Siklus kelamin	poliestrus
Siklus estrus	4-5 hari
Lama estrus	9-20 jam
Ovulasi	8-11 jam setelah estrus
Fertilisasi	7-10 jam setelah kawin
Implantasi	5-6 hari setelah fertilisasi
Suhu (rectal)	36-39 °C
Pernafasan	65-115/menit
Denyut jantung	330-480/menit
Tekanan darah sistolik	90-180 mmHg
Tekanan darah diastolik	60-145 mmHg
Konsumsi oksigen	1,29-2,68 mL/gr/jam
Volume darah	57-70 mL/Kg
Protein plasma	4,7-8,2 gr/100mL
ALT (SGPT)	17,5-30,2 IU/Liter
AST (SGOT)	45,7-80,8 IU/Liter
Kecepatan tumbuh	5 gr/hari
Aktivitas	nokturnal
Berat dewasa	300-400 gr jantan ; 250-300 gr betina

Sumber : *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis* (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

## LAMPIRAN 4

### Komposisi Pellet

No.	Macam Bahan	Konsentrasi (%)	Takaran (Kg/L)
1.	Dedak halus (bekatul)	40	10
2.	Tepung ikan	15	15
3.	Bungkil kedelai	25	25
4.	Tepung jagung	20	20
5.	Aquamik	-	0,05
6.	Vitamin C dan B-kompleks	-	0,01

### Komposisi per 100 gram

Air	: max. 12%
Protein kasar	: min. 15,5%
Lemak kasar	: min. 4%
Serat kasar	: max. 6%
Abu	: max. 7%
Fosfor	: 0,6-0,8%
Antibiotik	: +
Coccistat	: +

## LAMPIRAN 5

### Konversi Perhitungan Dosis untuk Berbagai Jenis Hewan dan Manusia

	<b>Mencit 20 gr</b>	<b>Tikus 200 gr</b>	<b>Marmut 400 gr</b>	<b>Kelinci 2 Kg</b>	<b>Kucing 2 Kg</b>	<b>Kera 4 Kg</b>	<b>Anjing 12 Kg</b>	<b>Manusia 70 gr</b>
<b>Mencit 20 gr</b>	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
<b>Tikus 200 gr</b>	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
<b>Marmut 400 gr</b>	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
<b>Kelinci 2 Kg</b>	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
<b>Kucing 2 Kg</b>	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
<b>Kera 4 Kg</b>	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
<b>Anjing 12 Kg</b>	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
<b>Manusia 70 gr</b>	0,0026	<b>0,018</b>	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

Sumber : *Percobaan Hewan Laboratorium* (Soehardjono, 1993).



## LAMPIRAN 6

### Unsur-Unsur Aktif dalam Bawang Putih yang sudah Diketahui

	Anti biotik	Penetral racun	Penghambat kanker	Anti Oksidan	Penurun gula darah	Penurun kolesterol	Pengencer darah	Pelindung hati
Ajoene	X	X	X			X	X	
Allicin	X	X	X		X	X	X	
Allyl mercaptan	X							
Diallyl tri sulfide	X		X	X				X
Methyl allyl thiosulfinate	X							
Aliin		X		X				
Allixin		X	X					
Allyl methyl thiosulfinate		X	X					
Allyl propyl disulfide					X			
Diallyl disulfide		X	X			X		
Diallyl hepta sulfide				X				
Diallyl hexa sulfide				X				
Diallyl penta sulfide				X				
Diallyl sulfide			X					
Diallyl tetra sulfide				X				
Dimethyl disulfide		X						
Dimethyl trisulfide		X						
Dipropyl disulfide		X						
Methyl ajoene		X						
Propylene sulfide			X					
2-vinyl-4H-1,3 dithiin							X	
3-vinyl-4H-1,2 dithiin							X	
S-allyl Cystein		X	X	X		X		
S-allyl-cystein sulfoxide					X			
S-allyl mercapto								
Cystein				X				

Keterangan : X = Khasiat.

Sumber : Liu, 2006.

## LAMPIRAN 7

### Bentuk Bawang Putih dan Khasiatnya

Bentuk	Unsur dan Khasiatnya			
	Alisin dan unsur yang terkait (Antibiotik, mengencerkan darah, menurunkan gula darah)	Sulfida dan unsur yang terkait (Antioksidan, menurunkan gula darah)	Ajoene dithiins (Antibiotik, pengencer darah yang kuat)	Memperkuat kekebalan tubuh, anti kanker, penetral racun, menurunkan kolesterol, pengencer darah.
Bawang putih yang baru dipotong	X			X
Bawang putih yang dimasak		X		X
Jus bawang putih segar	X			X
Jus bawang putih (usia 3-24 jam)	X	X		X
Jus bawang putih (usia > 2 hari)		X		X
Infusi	X	X		X
Direbus		X		X
Anggur bawang putih (usia 3-18 jam)	X	X		X
Anggur bawang putih (usia jangka lama/tinktur)		X		X
Cuka bawang putih segar	X	X		X
Minyak rendaman bawang putih (usia 3-36 jam)	X	X	X	X
Minyak bawang putih rendaman		Sedikit	X	X
Minyak bawang putih distilasi uap		X		X
Bubuk bawang putih	X	Sedikit		X
Kyolic				X

Keterangan : X = Memiliki unsur

Sumber : Liu, 2006.

## LAMPIRAN 8

### Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus Putih Sebelum perlakuan

No	Kelompok I	Kelompok II
1.	258,50	183,70
2.	260,60	204,90
3.	267,00	175,30
4.	260,10	198,60
5.	263,00	204,60
6.	214,90	215,10
7.	216,40	202,00
8.	220,10	200,10
9.	227,80	200,40
10.	223,00	201,50
11.	218,20	226,00
12.	219,50	219,00
13.	231,10	208,60
14.	211,50	231,40
15.	225,30	239,20
X	234,47	207,36

Sumber: Data primer, 2007.

## Lampiran 9

### Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total, Kadar Kolesterol HDL, serta

### Rasio Antara Kolesterol Total dan Kolesterol HDL Darah Tikus Putih

#### Sebelum Perlakuan

Kelompok	Kolesterol Total	HDL	Kolesterol total/HDL
Kontrol	76,5	31,6	2,42
	85,1	39,7	2,14
	89,4	31,8	2,81
	62,6	39,3	1,59
	51,6	23,9	2,16
	90,0	38,2	2,36
	74,4	35,5	2,10
	63,0	31,8	1,98
	62,0	32,2	1,92
	83,2	36,5	2,28
	85,0	22,7	3,74
	56,5	31,2	1,81
	65,7	30,4	2,16
	75,5	22,5	3,36
	37,5	18,4	2,04
Rata-rata	70,53	31,05	2,27
Perlakuan	64,4	18,6	3,46
	82,6	43,7	1,89
	53,2	29,1	1,82
	70,6	33,9	2,08
	60,0	26,6	2,26
	96,4	35,1	2,75
	112,6	31,8	3,54
	95,2	54,4	1,75
	100,0	41,3	2,42
	85,6	23,8	3,60
	79,0	27,0	2,92
	92,1	36,9	2,50
	91,7	31,0	2,96
	85,7	40,9	2,09
	54,7	30,5	1,79
Rata-rata	81,59	33,64	2,42

Sumber: Data primer, 2007.

## LAMPIRAN 10

**Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total, Kadar Kolesterol HDL, serta  
Rasio antara Kolesterol Total dan Kolesterol HDL Darah Tikus Putih  
Setelah Perlakuan**

Kelompok	Kolesterol total	Kolesterol HDL	Kolesterol Total/HDL
Kontrol	69,9	19,4	3,60
	75,7	27,4	2,75
	60,6	17,5	3,46
	66,3	23,8	2,79
	50,6	20,6	2,46
	59,5	19,1	3,11
	68,5	27,9	2,45
	68,2	33,2	2,05
	74,4	30,8	2,42
	74,7	25,4	2,94
	59,0	24,6	2,40
	54,9	17,7	3,10
	52,3	28,8	1,82
	65,0	30,0	2,17
	57,2	20,4	2,80
Rata-rata	63,79	24,44	2,61
Perlakuan	57,1	14,0	4,08
	67,1	17,3	3,88
	62,1	25,8	2,41
	69,2	32,4	2,14
	58,3	11,7	4,98
	82,9	34,7	2,39
	74,0	22,9	3,23
	69,2	13,6	5,09
	95,1	32,2	2,95
	79,4	18,7	4,25
	47,1	27,8	1,69
	62,6	21,8	2,87
	66,4	24,5	2,71
	83,1	36,5	2,28
	50,2	29,5	1,70
Rata-rata	68,25	24,23	2,82

Sumber: Data primer, 2007.

## LAMPIRAN 11

### Selisih Rasio Antara Kolesterol Total dan Kolesterol HDL Darah Tikus Putih Sebelum dan Setelah Perlakuan

No	Kelompok I	Kelompok II
1.	-1,18	-0,62
2.	-0,61	-1,99
3.	-0,65	-0,59
4.	-1,2	-0,06
5.	-0,3	-2,72
6.	-0,75	0,36
7.	-0,35	0,31
8.	-0,07	-3,34
9.	-0,5	-0,53
10.	-0,66	-0,65
11.	1,34	1,23
12.	-1,29	-0,37
13.	0,34	0,25
14.	1,19	-0,19
15.	-0,76	0,09
X	-0,36	-0,59

Sumber: Data primer, 2007.

**LAMPIRAN 12**

**Uji-t Berat Badan Tikus Putih Sebelum Perlakuan**

**T-Test**

**Group Statistics**

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
BeratBadan	Kontrol	15	234,4667	20,69026	5,34220
	Perlakuan	15	207,3600	16,85729	4,35253

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
BeratBadan	Equal variances assumed	2,537	,122	3,934	28	,001	27,10667	6,89084	12,99142	41,22191
	Equal variances not assumed			3,934	26,902	,001	27,10667	6,89084	12,96541	41,24792

**LAMPIRAN 13**

**Uji-t Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Kelompok Kontrol & Perlakuan Sebelum Induksi Ekstrak Bawang Putih**

**T-Test**

**Group Statistics**

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Kolesterol Total	Kontrol	15	70,5333	15,24681	3,93671
	Perlakuan	15	81,5867	17,66748	4,56172

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
KolesterolTotal	Equal variances assumed	,286	,597	-1,834	28	,077	-11,05333	6,02553	-23,39607	1,28940
	Equal variances not assumed			-1,834	27,413	,077	-11,05333	6,02553	-23,40798	1,30132



**LAMPIRAN 14**

**Uji-t Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Kelompok Kontrol dan Perlakuan Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih**

**T-Test**

**Group Statistics**

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Kolesterol Total	Kontrol	15	63,7867	8,19476	2,11588
	Perlakuan	15	68,2533	13,05537	3,37088

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
KolesterolTotal	Equal variances assumed	1,770	,194	-1,122	28	,271	-4,46667	3,97992	-12,61917	3,68584
	Equal variances not assumed			-1,122	23,550	,273	-4,46667	3,97992	-12,68915	3,75581

**LAMPIRAN 15**

**Uji-t Kadar Kolesterol Total Darah Tikus putih Kelompok Kontrol Sebelum & Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih**

**T-Test**

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Sebelum	70,5333	15	15,24681	3,93671
	Sesudah	63,7867	15	8,19476	2,11588

**Paired Samples Correlations**

			N	Correlation	Sig.
Pair 1	Sebelum & Sesudah		15	,379	,163

**Paired Samples Test**

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Sebelum - Sesudah	6,74667	14,31248	3,69547	-1,17932	14,67265	1,826	14	,089

**LAMPIRAN 16**

**Uji-t Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Kelompok Perlakuan Sebelum & Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih**

**T-Test**

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Sebelum	81,5867	15	17,66748	4,56172
	Sesudah	68,2533	15	13,05537	3,37088

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Sebelum & Sesudah	15	,632	,012

**Paired Samples Test**

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Sebelum - Sesudah	13,33333	13,82687	3,57008	5,67627	20,99040	3,735	14	,002

## LAMPIRAN 17

### Uji-t Kadar Kolesterol HDL Darah Tikus Putih pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan Sebelum Induksi Ekstrak Bawang Putih

#### T-Test

**Group Statistics**

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Kolesterol HDL	Kontrol	15	31,0467	6,55023	1,69126
	Perlakuan	15	33,6400	8,91987	2,30310

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
KolesterolHDL	Equal variances assumed	1,018	,322	-,908	28	,372	-2,59333	2,85738	-8,44642	3,25975
	Equal variances not assumed			-,908	25,698	,373	-2,59333	2,85738	-8,47013	3,28347

## LAMPIRAN 18

### Uji-t Kadar Kolesterol HDL Darah Tikus Putih pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih

#### T-Test

**Group Statistics**

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
KolesterolHDL	Kontrol	15	24,4400	5,12540	1,32337
	Perlakuan	15	24,2267	7,99299	2,06378

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
KolesterolHDL	Equal variances assumed	3,338	,078	,087	28	,931	,21333	2,45163	-4,80861	5,23527
	Equal variances not assumed			,087	23,848	,931	,21333	2,45163	-4,84829	5,27496

**LAMPIRAN 19**

**Uji-t Kadar Kolesterol HDL Darah Tikus Putih Kelompok Kontrol Sebelum & Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih**

**T-Test**

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Sebelum	31,0467	15	6,55023	1,69126
	Setelah	24,4400	15	5,12540	1,32337

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Sebelum & Setelah	15	,073	,795

**Paired Samples Test**

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Sebelum - Setelah	6,60667	8,01521	2,06952	2,16799	11,04534	3,192	14	,007

**LAMPIRAN 20**

**Uji-t Kadar Kolesterol HDL Darah Tikus Putih Kelompok Perlakuan Sebelum & Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih**

**T-Test**

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Sebelum	33,6400	15	8,91987	2,30310
	Setelah	24,2267	15	7,99299	2,06378

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Sebelum & Setelah	15	,120	,669

**Paired Samples Test**

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Sebelum - Setelah	9,41333	11,23832	2,90172	3,18976	15,63691	3,244	14	,006

## LAMPIRAN 21

### Uji-t Rasio antara Kolesterol Total dan HDL Tikus Putih Kelompok Kontrol Sebelum dan Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih

#### T-Test

##### Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Sebelum	2,3247	15	,57508	,14848
	Sesudah	2,6880	15	,50413	,13017

##### Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Sebelum & Sesudah	15	-,061	,830

##### Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Sebelum - Sesudah	-,36333	,78746	,20332	-,79941	,07275	-1,787	14	,096



**LAMPIRAN 22**

**Uji-t Rasio antara Kolesterol Total dan HDL Tikus Putih Kelompok Perlakuan Sebelum dan Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih**

**T-Test**

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Sebelum	2,5220	15	,65280	,16855
	Sesudah	3,1100	15	1,10683	,28578

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Sebelum & Sesudah	15	,117	,678

**Paired Samples Test**

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Sebelum - Sesudah	-,58800	1,21742	,31434	-1,26219	,08619	-1,871	14	,082

**LAMPIRAN 23**

**Uji-t Rasio antara Kolesterol Total dan HDL Darah Tikus Putih Kelompok Kontrol & Perlakuan Sebelum Induksi Ekstrak Bawang Putih**

**T-Test**

**Group Statistics**

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Rasio antara kolesterol total & HDL sebelum perlakuan	Kontrol	15	2,3247	,57508	,14848
	Perlakuan	15	2,5220	,65280	,16855

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Rasio antara kolesterol total & HDL sebelum perlakuan	Equal variances assumed	1,100	,303	-,878	28	,387	-,19733	,22463	-,65746	,26279
	Equal variances not assumed			-,878	27,562	,387	-,19733	,22463	-,65779	,26312

**LAMPIRAN 24**

**Uji-t Selisih Rasio antara Kolesterol Total & HDL Darah Tikus Putih Kelompok Kontrol dan Perlakuan Sebelum & Sesudah  
Induksi Ekstrak Bawang Putih**

**T-Test**

**Group Statistics**

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Beda Rasio antara Kolesterol Total & HDL Sebelum&Sesudah	Kontrol	15	-,3633	,78746	,20332
	Perlakuan	15	-,5880	1,21742	,31434

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Beda Rasio antara Kolesterol Total & HDL Sebelum&Sesudah	Equal variances assumed	1,158	,291	,600	28	,553	,22467	,37436	-,54218	,99151
	Equal variances not assumed			,600	23,970	,554	,22467	,37436	-,54803	,99737

**LAMPIRAN 25**

**Uji-t Rasio antara Kolesterol Total dan Kolesterol HDL pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan Sebelum Induksi Ekstrak Bawang Putih**

**T-Test**

**Group Statistics**

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Rasio	Kontrol	15	2,3247	,57508	,14848
	Perlakuan	15	2,5220	,65280	,16855

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	Df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Rasio	Equal variances assumed	1,100	,303	-,878	28	,387	-,19733	,22463	-,65746	,26279
	Equal variances not assumed			-,878	27,562	,387	-,19733	,22463	-,65779	,26312

**LAMPIRAN 26**

**Uji-t Rasio antara Kolesterol Total dan Kolesterol HDL pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan Setelah Induksi Ekstrak Bawang Putih**

**T-Test**

**Group Statistics**


	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Rasio	Kontrol	15	2,6880	,50413	,13017
	Perlakuan	15	3,1100	1,10683	,28578

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Rasio	Equal variances assumed	9,441	,005	-1,344	28	,190	-,42200	,31403	-1,06526	,22126
	Equal variances not assumed			-1,344	19,569	,194	-,42200	,31403	-1,07798	,23398

LAMPIRAN 27

Surat Ijin Penelitian

**UNIVERSITAS SEBELAS MARET**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**TIM SKRIPSI**

Jalan Ir. Sutami No. 36 A Surakarta Telp. 6994-46761-46624 Psw. 316,326 Fax. 664178

---

Nomor : 3261/H27.1.17.1/KM.04.11/2007  
Lampiran : -  
Hal : Ijin Penelitian

Yth. : Kepala LPPT  
UGM Yogyakarta  
Di Yogyakarta

Dengan hormat,  
Sehubungan dengan akan dilaksanakannya Skripsi bagi mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, mahasiswa tersebut di bawah ini :

Nama : Maria Priskila.  
NIM : G0004148  
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum, Linn.*) terhadap Penurunan Rasio antara Kolesterol Total dengan Kolesterol HDL pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Hiperkolesterolemik.

Nama Pembimbing : Dian Ariningrum, dr., MKes., Sp.PK.

Memohonkan ijin mahasiswa tersebut di atas untuk melakukan penelitian dan mengambil data di Instansi Saudara, maka dengan ini mohon perkenan Saudara dapat membantu demi kelancaran pelaksanaan penelitian mahasiswa tersebut.

Demikian atas perkenan dan bantuannya kami ucapkan terima kasih.

  
an. Dekan  
Pembantu Dekan I,  
Prof. Dr. Suradi, dr., Sp.P (K), MARS  
NIP. 130543961

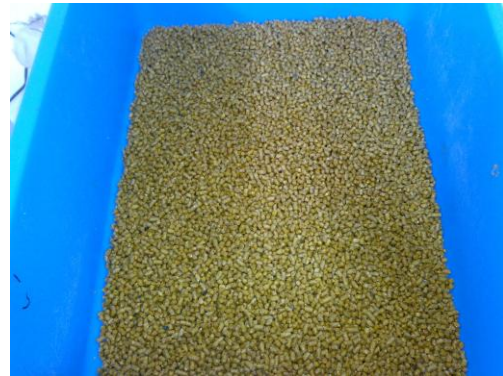
Tembusan :  
Yang bersangkutan

## LAMPIRAN 28

### Dokumentasi Pelaksanaan Penelitian



Penempatan tikus pada kandang individu untuk menghindari stres.



Pakan hiperkolesterolemik.



Ekstrak bawang Putih.



Pemberian ekstrak bawang putih maupun kuning telur, secara oral dengan menggunakan sonde lambung.



Pipet Hematokrit.



Darah ditampung dalam tabung.



Reagen kolesterol.



*Microlab 300.*



Pengambilan darah melalui sinus orbitalis.