

## **Pengaruh Ekstrak Etanol Bawang Merah (*Allium cepa L*) terhadap Kadar Kolestrol Total Tikus (*Rattus norvegicus*)**

*Effect of Ethanol Extracts of Onion (*Allium cepa L*) against Total Cholesterol Levels of The Rat (*Rattus norvegicus*)*

**Cita Auli Nisa<sup>1</sup>, Linda Rosita<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

Email : lindarosita25@yahoo.co.id

### **Abstract**

*The purpose of this study was to determine the optimal dosage of 70% ethanol extract of red onion bulbs that effectively lower total cholesterol rats given high fat diet. This study is an experimental laboratory. Thirty male Wistar rats with 170-250gr weight divided five groups, group I: control, group II: 30mg/200g bw dose of garlic extract, group III: 60mg/200g bw dose of garlic extract, group IV: 120mg/200g bw dose of garlic extract, and group V: positive control, were given doses of 0.72 mg/200g bw simvastatin suspension. All groups were given high fat diet alone for 7 days to increase total cholesterol. Measurement of serum total cholesterol by CHOD-PAP method performed before treatment on day 0, on the 8th day after administration of high-fat diet for 7 days, and on the 16th day after administration of high-fat diet and ethanol extract of red onion over 7 days from the 9th until the 15th day. The results were tested statistically by paired t test. Concluded that 70% ethanol extract of red onion (*Allium cepa L.*) with a dose of 600 mg / kg or 120 mg/200 GBB equivalent statistically significant lower serum total cholesterol levels of rats (*Rattus norvegicus*) Wistar male.*

*Key words : red onion, total cholesterol level, Rattus norvegicus*

### **Abstrak**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui dosis ekstrak etanol 70% umbi bawang merah yang efektif menurunkan kadar kolesterol total tikus diberi diet lemak tinggi. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium. Tigapuluh tikus Wistar jantan dengan 170-250gr berat badan dibagi lima kelompok, kelompok I: kontrol, kelompok II: 30mg/200g bb dosis ekstrak bawang, kelompok III: 60mg/200g bb dosis ekstrak bawang, kelompok IV : 120mg/200g bb dosis ekstrak bawang, dan kelompok V: kontrol positif, diberi dosis 0,72 mg/200g bb suspensi simvastatin. Semua kelompok diberi diet lemak tinggi saja selama 7 hari untuk meningkatkan kadar kolesterol total. Pengukuran kadar kolesterol total serum dengan metode CHOD-PAP dilakukan sebelum perlakuan pada hari ke-0, pada hari ke-8 setelah pemberian diet lemak tinggi selama 7 hari, dan pada hari ke-16 setelah pemberian diet lemak tinggi dan ekstrak etanol bawang merah selama 7 hari dari hari ke-9 sampai hari ke-15. Hasil penelitian diuji statistik dengan uji t berpasangan. Disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% bawang merah (*Allium cepa L.*) dengan dosis sebesar 600 mg/kg BB atau setara 120 mg/200 gBB secara statistik bermakna menurunkan kadar kolesterol total serum tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan.

Kata kunci: bawang merah, kadar kolestrol total, *Rattus norvegicus*

## Pendahuluan

Sebagai dampak positif dari pembangunan yang dilaksanakan oleh pemerintah dalam kurun waktu 60 tahun merdeka, pola penyakit di Indonesia mengalami pergeseran yang signifikan. Perubahan pola penyakit tersebut diduga berhubungan dengan gaya hidup masyarakat sekarang yang juga berubah.<sup>1</sup>

Perubahan gaya hidup menjadi pola hidup berisiko menyebabkan kekerapan manusia untuk terjangkit gangguan metabolisme. Salah satu bentuk gangguan metabolisme adalah dislipidemia yang didefinisikan sebagai peningkatan salah satu atau lebih jenis lipid yaitu kolesterol ataupun ester kolesterol, trigliserid, fosfolipid, dan asam lemak. Diantara jenis lipid serum, kolesterol adalah yang paling sering dianggap sebagai lipid yang bertanggung jawab dalam pembentukan aterosklerosis.<sup>2</sup>

Data dari penelitian Percobaan Intervensi Berbagai Faktor Risiko (*Multiple Risk Factor Intervention Trial*) dan penelitian Framingham menunjukkan bahwa risiko CAD mulai naik secara agak tajam dan linear dengan kadar kolesterol darah total diatas 200mg/dl. Data epidemiologis terkini juga menyebutkan bahwa hipekolesterolemia merupakan faktor risiko untuk stroke iskemik sehingga advokasi untuk terapi penurunan kadar lipid secara agresif kini digalakkan guna mencegah peningkatan kejadian stroke.<sup>3</sup>

Pilihan terapi untuk dislipidemia adalah perubahan gaya hidup yang diikuti medikasi. Namun, perubahan diet dan latihan jasmani saja tidak cukup berhasil mencapai target sehingga disarankan untuk memberi obat bersama dengan perubahan gaya hidup.<sup>4</sup>

Namun mahalunya harga obat membuat orang pasrah karena tidak mampu membelinya. Selain mahal, obat kimia juga memiliki efek samping yang tidak ringan. Maka dipilih cara yang lebih murah yaitu pengobatan alternatif secara tradisional dengan obat herbal melalui pemanfaatan bahan alam yang relatif tidak memiliki efek samping dan mudah dibudidayakan sendiri.<sup>5</sup>

Salah satu tanaman herbal yang dipercaya berkhasiat obat adalah bawang merah (*Allium cepa L.*). Hasil penelitian membuktikan bahwa hampir 80 persen dari total antioksidan dalam buah dan sayuran berasal dari flavonoid. Bawang merah merupakan sumber yang baik dari polifenol antioksidan karena kandungan flavonoidnya yang tinggi. Senyawa flavonoid yang terdapat pada sayuran dan buah dipercaya sebagai antioksidan yang berfungsi sebagai penangkap anion superoksida, lipid peroksida radikal, kuensing oksigen singlet, dan pengkelat logam. Dalam sebuah penelitian, efek ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) secara signifikan menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida serum tikus karena kandungan flavonoidnya.<sup>6,7,8</sup>

Bawang merah yang merupakan spesies *Allium cepa L.* adalah nama tanaman dari familia *Lilliaceae*. Tanaman ini termasuk sayuran golongan umbi dan merupakan herba semusim. Bawang merah menyediakan sekitar 29% dari flavonoid yang diperlukan tubuh sekaligus membuktikan bahwa bawang merah merupakan sumber polifenol antioksidan yang baik. Dalam survey terhadap 29 sayuran dan buah-buahan, bawang merah menduduki peringkat tertinggi kandungan kuersetin. Kuersetin (3',4'-dihidroksiflavonol) merupakan senyawa flavonoid dari kelompok flavonol dan diindikasikan sebagai fitokimia flavonoid yang mempunyai kemampuan antioksidan paling kuat.<sup>6,9,10</sup>

Agar dapat digunakan dalam praktek sehari-hari maka obat herbal perlu diekstraksi dan dibuat sediaan fitofarmaka atau dimurnikan agar diperoleh zat murni untuk meningkatkan selektivitas pengobatan, memudahkan standarisasi bahan obat, serta mengurangi pengaruh musim tempat asal terhadap efeknya. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dari mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani dengan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan.<sup>11</sup>

Farmakope Indonesia menetapkan untuk proses penyarian, larutan penyari yang digunakan adalah air, eter, dan etanol. Metode dasar penyarian yang dapat digunakan adalah maserasi, perkolasi, dan penyarian dengan *soxhlet*. Maserasi adalah cara ekstraksi yang paling sederhana dan paling tepat terutama untuk zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari.<sup>12</sup>

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak etanol 70% umbi bawang merah mempunyai efek menurunkan kadar kolesterol total dan mengetahui dosis ekstrak etanol 70% umbi bawang merah yang efektif dalam menurunkan kadar kolesterol tikus diberi diet lemak tinggi.

### Bahan dan Cara

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental murni dengan desain penelitian *pretest-posttest* dengan kelompok kontrol (*pretest-posttest with control group*) yaitu dilakukan randomisasi pada kelompok kontrol dan kelompok eksperimen. Dilakukan pengukuran awal (*baseline*) pada kedua kelompok, diikuti oleh intervensi pada kelompok uji coba. Setelah beberapa waktu dilakukan *posttest* atau pengukuran setelah intervensi pada kelompok tersebut.<sup>13</sup>

Subjek penelitian adalah tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan umur 2-3 bulan dengan berat badan antara 170-250 gram, yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia. Jumlah hewan percobaan adalah 30 ekor. Bahan uji yang digunakan adalah ekstrak etanol 70% bawang merah (*Allium cepa L.*) dengan konsentrasi 14,5 mg/2 ml, 29 mg/2 ml, dan 58 mg/2 ml yang pembuatannya dilakukan di laboratorium Biologi Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia. Obat antikoolesterol oral yang digunakan sebagai bahan perbandingan yaitu tablet simvastatin yang merupakan obat generik dengan dosis, 72 mg/2 ml larutan Na-CMC 0,5% atau 0,36 mg/ml larutan Na-CMC 0,5%.

Sampel berupa serum yang berasal dari darah tikus galur Wistar (*Rattus*

*norvegicus*) yang diambil dengan cara menusukkan tabung mikrohematokrit ke bagian medial mata (*sinus orbitalis*) tikus. Tikus yang akan diambil darahnya dipuaskan terlebih dahulu selama 12 jam, dengan cara tidak diberi makan tetapi masih diberi minum *ad libitum*.

Bawang merah diambil dari kecamatan Rejondani, kabupaten Sleman, Yogyakarta. Umbi bawang merah yang digunakan adalah umbi yang siap panen yakni yang telah cukup umur berusia sekitar 60 HST (hari setelah tanam) ditandai dengan daun yang telah menguning. Terlebih dahulu dilakukan determinasi terhadap umbi bawang merah dengan berpedoman pada buku '*Flora of Java*'. Pembuatan ekstrak etanol 70% bawang merah dilakukan dengan metode maserasi. Determinasi dan ekstraksi dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia.

Hewan coba dipelihara dalam kandang plastik dengan tutup kawat strimin, tiap kandang berisi 1 ekor tikus, diberi makan pakan BR II dicampur lemak sapi 10% dan minum secukupnya. Pembuatan diet lemak tinggi dilakukan di laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas MIPA UII dengan cara lemak sapi cair ditimbang  $\pm 100$  gram dicampur dengan pakan standar hingga mencapai 1 kg pakan, kemudian diaduk hingga homogen. Pemberian minum tikus dilakukan secara *ad libitum*.

Tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dan secara keseluruhan terdiri dari 5 kelompok. Perlakuan terhadap kelompok adalah : Kelompok I: Kelompok tikus diet lemak tinggi dengan pemberian aquadest saja sebagai kontrol negatif, dengan pemberian aquadest sebanyak 1 kali. Kelompok II: : Kelompok tikus diet lemak tinggi dengan fraksi etanol bawang merah dosis 14,5 mg/2 ml (setara dengan dosis 30 mg/200 gBB). Kelompok III: Kelompok tikus diet lemak tinggi dengan fraksi etanol bawang merah dosis 29 mg/2 ml (setara dengan dosis 60 mg/200 gBB). Kelompok IV: Kelompok tikus diet lemak tinggi dengan fraksi etanol bawang merah dosis 58 mg/2 ml (setara dengan dosis 120 mg/200 gBB). Kelompok V: Kelompok tikus diet lemak tinggi dengan

suspensi simvastatin dosis 8,7 mg/2 ml (setara dengan dosis 0,72 mg/200 gBB) sebagai kontrol positif.

Sebelum pemberian perlakuan ekstrak tikus diberi diet lemak tinggi saja selama 7 hari untuk meningkatkan kadar kolesterol total.

Data-data yang diambil selama proses penelitian berupa berat badan tikus, berat sisa pakan, serta kondisi feses untuk mengontrol kondisi kesehatan tikus. Penimbangan berat badan tikus dilakukan setiap minggu sedangkan penimbangan berat sisa makanan dan kondisi feses dilakukan setiap hari. Pengukuran kadar kolesterol total serum dengan metode CHOD-PAP dilakukan sebelum perlakuan pada hari ke-0, pada hari ke-8 setelah pemberian diet lemak tinggi selama 7 hari, dan pada hari ke-16 setelah pemberian diet lemak tinggi dan ekstrak etanol bawang merah selama 7 hari dari hari ke-9 sampai hari ke-15.

## Hasil

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus galur Wistar jantan. Pemilihan galur menggunakan galur Wistar karena galur Wistar tergolong lebih stabil juga lebih murah dibandingkan galur lain. Tikus jantan digunakan karena secara biologis lebih menguntungkan dan tikus jantan tidak terkait faktor hormonal sehingga tidak mengalami daur estrogen, periode kehamilan, dan menyusui yang dapat mengganggu aktivitas penelitian.

Tikus yang digunakan berusia 2-3 bulan karena pada usia tersebut pertumbuhan tikus masih dalam tahap optimal yaitu dengan kemampuan metabolisme dan fungsi organ masih normal sehingga diharapkan mempermudah dalam proses penggemukan dan peningkatan serta pengamatan kadar kolesterol total.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri atas 6 ekor tikus. Pengelompokan dilakukan dengan metode acak, lengkap, dan searah. Acak artinya hewan uji dipilih secara acak, lengkap berarti setiap hewan uji mendapatkan kesempatan yang sama, sedangkan searah artinya hewan uji mendapat satu perlakuan.

Kelompok I hanya diberi aquades dan digunakan sebagai kontrol negatif untuk melihat respon normal tikus akibat pemberian diet lemak tinggi. Kelompok II, III, dan IV diberi ekstrak etanol 70% bawang merah, masing-masing dengan dosis 30 mg/200 gBB, 60 mg/200 gBB, dan 120 mg/200 gBB. Kelompok V diberi suspensi simvastatin dosis 0,72 mg/200 gBB dan digunakan sebagai kontrol positif untuk melihat pengaruh obat pembanding terhadap kadar kolesterol total serum tikus.

Berat badan diukur secara berkala untuk melihat dan mengontrol status kesehatan tikus. Pada penelitian ini digunakan tikus dengan rentang berat badan antara 170-250 g.

Rata-rata berat badan tikus setelah pemberian diet lemak tinggi selama 7 hari tanpa pemberian perlakuan ekstrak mengalami kenaikan. Rata-rata berat badan tikus sebelum perlakuan (hari ke-0) pada masing-masing kelompok dari kelompok I sampai V adalah 225; 201,67; 206,83; 209,5; 195,67 gram. Rata-rata berat badan tikus setelah pemberian diet lemak tinggi selama 7 hari pada masing-masing kelompok secara berurutan dari kelompok I hingga V adalah 271,33; 248,5; 241,33; 259,5; 237,67 gram.

Rata-rata berat badan tikus pada hari ke-16 meningkat dibandingkan rata-rata berat badan tikus pada hari ke-8. Penurunan hanya terjadi pada kelompok I yaitu kelompok kontrol negatif, tetapi penurunannya hanya sedikit. Rata-rata berat badan tikus pada hari ke-16 yaitu setelah pemberian bahan uji berupa ekstrak adalah 269,33; 263,83; 255; 282,83; 257,33 gram.

Selain berat badan, kontrol terhadap status kesehatan hewan uji juga berdasarkan indikator kesehatan tikus yang mudah dilakukan yaitu dengan mengamati feses dan menimbang berat sisa makanan. Pengamatan dilakukan terhadap konsistensi dan warna feses. Baik pengamatan terhadap feses maupun penimbangan berat sisa makanan dilakukan setiap hari.

Setiap tikus diberi pakan berupa campuran lemak sapi 10% dan pakan standar dengan berat 30 gram setiap harinya sejak hari pertama hingga hari ke-15. Rata-rata berat sisa makanan tikus setiap harinya dapat dilihat pada Tabel 1.

Rata-rata berat sisa pakan selama 15 hari tertinggi ada pada kelompok I yang merupakan kelompok kontrol negatif dengan rata-rata berat sisa pakan sebesar 19,01 gram. Disusul oleh kelompok III, II, IV, dan V dengan rata-rata berat sisa pakan masing-masing sebesar 14,55; 11,88; 11,35; 9,94 gram.

Hasil pengamatan terhadap warna dan konsistensi feses menunjukkan bahwa selama proses penelitian semua tikus tidak mengalami diare. Kondisi feses tikus hingga akhir penelitian pada hari ke-16 tampak normal dan tidak ada yang mengeluarkan feses cair. Warna hitam kecoklatan terjadi akibat pengaruh pemberian diet lemak

tinggi. Bisa dikatakan bahwa pemberian diet lemak tinggi dan ekstrak etanol 70% bawang merah ini tidak mengganggu metabolisme dan pencernaan tikus, sehingga dapat disimpulkan bahwa semua tikus setelah perlakuan tetap dalam keadaan sehat.

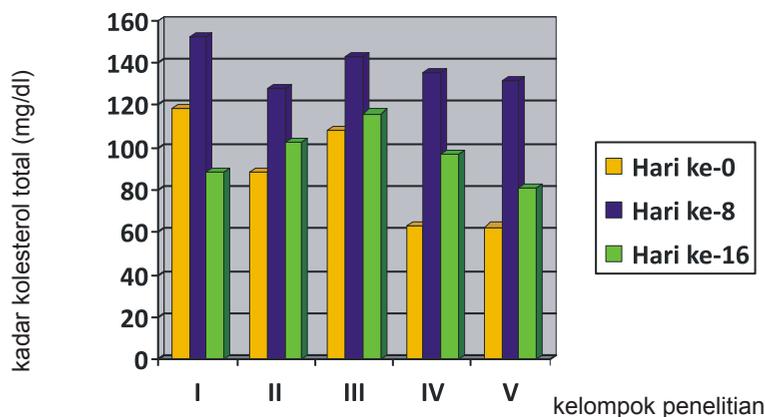
Kadar kolesterol total serum tikus diukur sebanyak 3 kali yaitu pada hari ke-0 sebelum diberi perlakuan apapun, pada hari ke-8 setelah pemberian diet lemak tinggi selama 7 hari, dan pada hari ke-16 setelah perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol 70% umbi bawang merah untuk kelompok perlakuan serta suspensi simvastatin untuk kelompok kontrol positif.

Tabel 1. Rata-rata Berat Sisa Pakan Tikus Selama 15 Hari (gram)

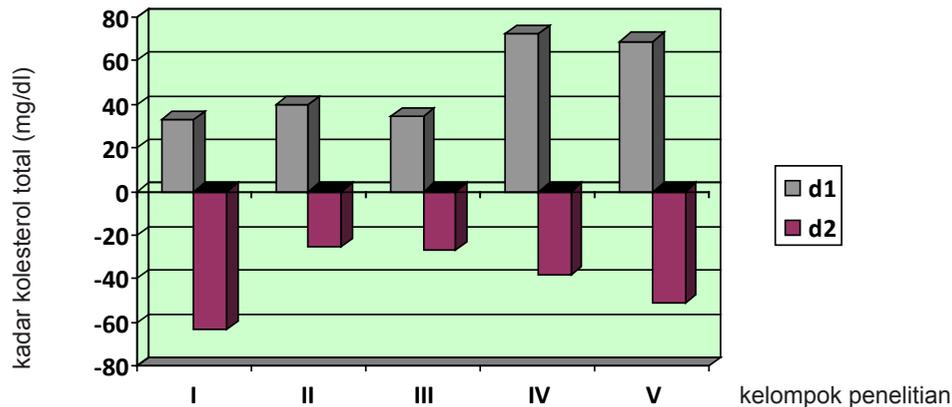
	Kontrol negatif	Ekstrak 30mg/200gbb	Ekstrak 60mg/200gbb	Ekstrak 120mg/200gbb	Kontrol Positif
sisa pakan	19,01±1,72	11,88±4,03	14,55±1,68	11,36±5,19	9,94±2,98

Tabel 2. Kadar Kolesterol Total Serum Tikus pada Hari ke-0, Hari ke-8, dan Hari ke-16 (mg/dl)

Hari ke-	Kontrol negatif	Ekstrak 30mg/200gbb	Ekstrak 60mg/200gbb	Ekstrak 120mg/200gbb	Kontrol Positif
0	119,17 ±28,35	88,33±25,56	108,00±22,57	63,00±12,20	62,67±9,71
8	151,83±56,73	128±27,25	142,83±25,86	135,50±20,42	131,67±22,17
16	88,33±22,24	102,67±14,07	116±27,70	97±17,38	80,67±11,50



Gambar 1. Rerata Kadar Kolesterol Total Serum Tikus pada Hari ke-0, Hari ke-8, dan Hari ke-16 pada Kelompok I (Kontrol Negatif), II (Ekstrak Bawang 30mg/200g bb), III (Ekstrak Bawang 60mg/200g bb), IV (Ekstrak Bawang 120mg/200g bb dan V (Kontrol Positif dengan Simvastatin)



Gambar 2. Perubahan Kadar Kolesterol Total Serum Tikus Setelah Pemberian Diet Lemak Tinggi dan Setelah Perlakuan Ekstrak (mg/dl). Keterangan = d1: Selisih Rata-rata Kadar Kolesterol Total Hari ke-8 dan Hari ke-0 (Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Hari ke-8 dikurangi Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Hari ke-0), d2: Selisih Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Hari ke-16 dan Hari ke-8 (Rata-rata Kadar Kolesterol Total Hari ke-16 – Rata-Rata Kadar Kolesterol Total Hari ke-8)

Gambar 1. menggambarkan perbedaan kadar rata-rata kolesterol total serum masing-masing kelompok pada hari ke-0, hari-8, hari-16. Diagram paling kiri menunjukkan kadar sebelum diberi perlakuan apapun, tengah menunjukkan kadar setelah pemberian diet lemak tinggi selama 7 hari, sedangkan paling kanan menunjukkan kadar setelah perlakuan ekstrak.

Pemberian diet lemak tinggi menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total pada seluruh kelompok, sedangkan pemberian perlakuan ekstrak menyebabkan penurunan kadar kolesterol total serum tikus. Penurunan tersebut juga terjadi pada kelompok I yang merupakan kelompok kontrol negatif yang tidak diberi apapun.

Gambar 2. di atas menggambarkan seberapa besar perubahan rata-rata kadar kolesterol total serum tikus pada semua kelompok. Warna abu-abu menunjukkan seberapa besar peningkatan kolesterol setelah pemberian diet lemak tinggi. Peningkatan rata-rata kadar kolesterol total setelah pemberian diet lemak tinggi paling tinggi terjadi pada kelompok IV, yakni kadarnya meningkat sebesar 72,5 mg/dl. Selanjutnya berturut-turut diikuti oleh kelompok V, II, III, dan I masing-masing sebesar 69; 39,67; 34,83; 32,67 mg/dl.

Warna merah menggambarkan besarnya penurunan rata-rata kadar kolesterol total serum tikus setelah perlakuan ekstrak. Kelompok I mengalami penurunan rata-rata kadar kolesterol total paling besar yaitu sebesar 63,5 mg/dl, diikuti oleh kelompok V, IV, II, II, dan I. Kadar kolesterol total pada keempat kelompok tersebut masing-masing turun sebesar 51; 38,5; 26,83; 25,33 mg/dl.

Perubahan kadar kolesterol total kemudian diuji secara statistik dengan menggunakan uji T berpasangan (*paired t-test*) untuk mengetahui apakah perubahan kolesterol total pada masing-masing kelompok signifikan. Syarat untuk uji ini adalah sebaran data harus normal sehingga tahap pertama dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* untuk menentukan apakah data tersebar normal. Sebaran data dikatakan normal bila nilai p lebih besar dari 0,05 ( $p > 0,05$ ). Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa distribusi data baik untuk selisih kadar kolesterol total hari ke-8 dan ke-0 serta selisih kadar kolesterol total hari ke-16 dan hari ke-8 adalah normal dengan nilai  $p > 0,05$ .

Oleh karena itu, dapat digunakan uji T berpasangan (*paired t-test*). Perubahan kadar kolesterol total dikatakan signifikan

Tabel 3. Hasil Uji t Berpasangan untuk Perubahan Kadar Kolesterol Total Hari ke-0 dan ke-8 (d1) dan Hari ke-8 dan ke-16 (d2)

Kelompok	Nilai p	
	d1	d2
Kontrol Negatif	0,086	0,016*
Perlakuan 30mg/200g bb	0,078	0,075
Perlakuan 60mg/200g bb	0,007*	0,102
Perlakuan 120mg/200g bb	0,001*	0,016*
Kontrol Positif	0,003*	0,008*

Keterangan = \* signifikan ( $p < 0,05$ )

apabila nilai  $p < 0,05$ . Hasil uji t berpasangan untuk perubahan kadar kolesterol total hari ke-0 dan ke-8 (d1) hasil uji T berpasangan untuk perubahan kadar kolesterol total hari ke-8 dan ke-16 (d2) dapat dilihat pada Tabel 3.

Rata-rata kadar kolesterol total hari ke-8 tersebut meningkat pada seluruh kelompok bila dibandingkan dengan rata-rata kadar kolesterol total hari ke-0. Peningkatan ini signifikan secara statistik dengan nilai p sebesar 0,004 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan rata-rata kadar kolesterol dengan pemberian diet lemak tinggi berupa lemak sapi 10% yang dicampurkan ke dalam pakan standar untuk seluruh kelompok signifikan.

Setelah dilakukan uji T berpasangan untuk selisih kadar kolesterol total hari ke-8 dan hari ke-0 pada setiap kelompok maka peningkatannya hanya signifikan pada kelompok III, IV, dan V, sedangkan kelompok I dan II tidak meningkat dengan signifikan. Hasil uji *oneway Anova* untuk peningkatan kadar kolesterol total hewan uji setelah pemberian diet lemak tinggi selama 7 hari adalah sebesar 0,101 ( $p > 0,05$ ) artinya tidak signifikan. Dengan kata lain peningkatan kadar kolesterol dengan pemberian lemak sapi 10% selama 7 hari tidak berbeda signifikan. Hal ini dimungkinkan karena jumlah pakan yang dikonsumsi setiap hewan uji setiap harinya bervariasi. Oleh karena itu, metode pemberian lemak seharusnya dilakukan secara per oral dengan penyondean untuk memastikan hewan uji mengkonsumsi lemak dengan jumlah yang sama setiap hari.

## Diskusi

Rata-rata kadar kolesterol tikus hari ke-16 menurun secara signifikan bila dibandingkan dengan rata-rata kadar kolesterol tikus hari ke-8. Namun penurunan paling besar terjadi justru pada kelompok I yang merupakan kelompok kontrol negatif yang tidak diberi pengobatan apapun dan hanya diberi aquades. Penurunan pada kelompok kontrol negatif dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Kondisi dari tikus itu sendiri maupun faktor lingkungan juga bisa berpengaruh. Misalnya selama perlakuan hewan coba, tikus mengalami stress atau telah mengalami kelelahan dalam mengikuti jalannya penelitian yang mempengaruhi metabolisme hewan uji. Keadaan kandang hewan uji yang tidak kondusif juga mungkin bisa menimbulkan masalah bagi hewan coba sehingga mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah.

Penurunan kadar kolesterol kelompok I juga dapat diakibatkan hewan uji pada kelompok tersebut yang berhenti atau hanya sedikit memakan diet lemak tinggi bila dibandingkan kelompok lain. Hal ini dapat dilihat pada tabel berat sisa pakan per hari, hewan uji pada kelompok I rata-rata menyisakan 19,01 gram per harinya. Rata-rata sisa pakan ini lebih tinggi dibandingkan rata-rata sisa pakan hewan uji pada kelompok lain.

Penurunan kadar kolesterol total untuk masing-masing kelompok secara statistik hanya signifikan pada kelompok I, IV, dan V. Kelompok II dan III tidak

signifikan. Penurunan masing-masing kelompok tidak signifikan bila dibandingkan kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif. Kemungkinan ini diakibatkan waktu pemberian perlakuan ekstrak yang kurang lama sehingga penurunan yang terjadi belum terlihat nyata. Oleh karena itu, mungkin dibutuhkan waktu yang lebih lama untuk menimbulkan efek terapi yang berbeda signifikan antar dosis. Terlebih bila melihat efek penurunan kadar kolesterol total simvastatin sebagai kontrol positif yang tidak berbeda signifikan bila dibandingkan dengan kelompok lain. Padahal simvastatin merupakan obat antikoolesterol yang telah terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol darah.

Dari hasil uji statistik tersebut didapatkan hasil hanya perlakuan ekstrak dengan dosis terbesar yaitu 120 mg/200 gBB atau setara dengan 600 mg/kg BB yang secara signifikan berhasil menurunkan kadar kolesterol total serum.

Dosis ini berbeda dengan penelitian Ozougwu and Eyo (2010).<sup>14</sup> dari Afrika Selatan yang meneliti efek hipolipidemik ekstrak air *Allium cepa*, *Allium sativum*, dan *Zingiber officinale* pada tikus diabetik yang terinduksi aloksan monohidrat. Selama 6 minggu, tikus diabetik diberi ketiga ekstrak tersebut. Hasilnya ketiga bahan uji efektif menurunkan kadar lipid serum pada dosis 300 mg/kg BB atau setara dengan 60 mg/200 gBB. *Allium cepa* dengan dosis tersebut merupakan bahan uji yang paling efektif dalam menurunkan kadar lipid total serum diikuti oleh *Allium sativum* dengan dosis yang sama. Keduanya lebih efektif menurunkan kadar lipid total serum pada tikus diabetik bila dibandingkan glibenklamid 5 mg/kg BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *Allium cepa* mampu menurunkan kadar lipid total serum sebesar 44%.

Kadar kolesterol total serum hewan uji paling efektif diturunkan oleh *Allium sativum* yang mampu menurunkan kadar kolesterol total sebesar 39,8%. Disusul oleh *Allium cepa* dan *Zingiber officinale* yang berhasil menurunkan kadarnya sebesar 27,2% dan 16,1%. Peneliti menyimpulkan bahwa ekstrak air ketiganya mempunyai efek hipolipidemik yang mampu memberikan mekanisme proteksi

terhadap perkembangan aterosklerosis dan komplikasi hiperlipidemia pada kondisi diabetik. Namun dalam penelitian ini tidak diteliti jenis kandungan dalam ketiga agen tersebut yang mempunyai efek hipolipidemik.

Efek protektif *Allium cepa* dalam mencegah lesi aterosklerosis juga diteliti oleh Lata et al.(1991). dari India.<sup>15</sup> Para peneliti tersebut membagi tikus ke dalam 5 kelompok yang masing-masing diberi aquades saja sebagai kontrol normal, diet aterogenik saja sebagai kontrol negatif, diet aterogenik dan ekstrak petroleum eter *Allium sativum* dengan dosis 1 gram/kg BB, diet aterogenik dan ekstrak petroleum eter *Allium cepa* dengan dosis 2 gram/kg BB, serta diet aterogenik dan ekstrak etil asetat *Commiphora mukul* dengan dosis 200 mg/kg BB. Semuanya diberikan selama 5 hari. Ketiga ekstrak mampu mencegah peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida serum juga memiliki efek protektif terhadap perkembangan lesi aterosklerotik pada tikus yang diinduksi oleh diet aterogenik. Secara statistik, potensi sebagai profilaksis hiperlipidemia dan aterosklerosis tersebut paling besar dimiliki oleh *Allium sativum* kemudian *Allium cepa* dan *Commiphora mukul*.

Peneliti dari Universitas Padjadjaran menemukan kandungan antioksidan yang tinggi dalam bawang merah. Soebagio dkk membuktikan bahwa bawang merah atau *Allium cepa* mempunyai aktivitas antioksidan sebesar 1/17 kali dibandingkan vitamin C dengan IC50 sebesar 95,995 bpj. Antioksidan merupakan senyawa yang secara nyata dapat memperlambat oksidasi walaupun dengan konsentrasi lebih rendah dibandingkan dengan substrat yang dioksidasi sekalipun. Senyawa-senyawa antioksidan, baik endogen maupun eksogen, dapat mencegah oksidasi lipid dan biomolekul tubuh lain yang merupakan titik awal berkembangnya berbagai macam penyakit degeneratif.

Soebagio dkk juga melakukan skrining fitokimia ekstrak etanol 70% umbi bawang merah. Dari hasil skrining tersebut diketahui bahwa ekstrak *Allium cepa* mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, polifenol, seskuiterpenoid, monoterpenoid,

steroid, triterpenoid, dan kuinon. Flavonoid merupakan senyawa yang dapat berfungsi sebagai penangkap anion superoksida, lipid peroksida radikal, kuensing oksigen singlet, dan pengkelat logam.<sup>7</sup>

### Kesimpulan

Ekstrak etanol 70% bawang merah (*Allium cepa L.*) dengan dosis 600 mg/kg BB atau setara 120 mg/200 gBB secara statistik bermakna menurunkan kadar kolesterol total serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan.

### Daftar Pustaka

1. Suyono, S. 2006. Diabetes Melitus di Indonesia. Dalam: Sudoyo, dkk. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*. Jakarta: Departemen Penyakit Dalam FKUI.
2. Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., dan Rodwell, V. W. 2003. *Biokimia Harper*. Ed 25. Jakarta: EGC.
3. Gorelick, P. B., Schneck, M., Berglund, L.F., Feinberg, W., and Goldstone J., 1997. *Status of lipids as a risk factor for stroke*. Neuroepidemiology. Volume 16. 107-115.
4. Soegondo dan Gustaviani. 2006. Sindrom Metabolik. Dalam: Sudoyo, dkk. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*. Jakarta: Departemen Penyakit Dalam FKUI.
5. Winarto, W. P. 2003. *Sambung Nyawa*. Jakarta : Penebar Swadaya.
6. Vinson, J. A. 1998. Flavonoids in Foes as in vitro and in vivo Antioxidants. Dalam: Ma, B (Ed). *Flavonoids in the Living Systems*. New York: Plenum Press.
7. Sibuea, P. 2004. *Kuersetin, Senjata Pemusnah Radikal Bebas*. Diakses 27 Desember 2009 <<http://www.kompas.com/kompas-cetak/0402/10/utama.htm>>.
8. Zhang dan Tan. 2000. Effects of an ethanolic extract of *Gynura procumbens* on serum glucose, cholesterol and triglyceride levels in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Singapore Med J*. 41(1) : 1-6.
9. Hertog, M. G. L., Hollman, P. C. H, Katan, M. B. 1996. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the Netherlands. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 40: 2379-2383.
10. De Groot. 1994. Reactive oxygen species in tissue injury. *J Hepatogastroenterology*. 41:328-332.
11. Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
12. Ansel, H. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Jakarta: UI Press.
13. Notoatmodjo, S. 2002. *Metode Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
14. Ozougwu, J.C. and Eyo, J.E. 2010. Studies on the antidiabetic activity of *Allium sativum* (garlic) aqueous extracts on alloxan-induced diabetic albino rat. *Pharmacologyonline*: 1079-1088. Diakses 10 Februari 2010 dari [http://www.unisa.it/download/1966\\_11255\\_1355984443\\_107.Eyo.pdf](http://www.unisa.it/download/1966_11255_1355984443_107.Eyo.pdf)
15. Lata, S., Saxena, K.K., Bhasin, V., Saxena, R.S., Kumar, A. and V.K. Srivastava. 1991. Beneficial effects of *Allium Sativum*, *Allium cepa* and *Commiphora Mukul* on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis-a comparative evaluation. *Journal of Postgraduate Medicine*, Vol. 37:2 hal. 132-5.