

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Subyek dalam penelitian ini terdiri dari 3 kelompok hewan uji tikus (*strain wistar*) yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok uji masing-masing sebanyak 5 ekor. Sebelum diinduksi alloxan, terlebih dahulu ditimbang berat badannya dan diukur kadar glukosa dan kolesterol total darah.

Pengukuran berat badan masing-masing subyek bertujuan untuk menentukan dosis alloxan yang akan diinduksikan. Data hasil pengukuran berat badan sebelum induksi alloxan dan dosis alloxan yang diinduksikan masing-masing subyek dapat dilihat dalam Tabel 3 sebagai berikut :

Tabel 3. Berat Badan Subyek dan Dosis Alloxan Yang Diinduksikan

	No. Subyek	Kontrol negatif	Kontrol Positif	Kelompok Uji
Berat Badan (gr)	1	230	181	224
	2	207	264	216
	3	240	258	224
	4	252	220	190
	5	195	244	171
	\bar{X}	$224,8 \pm 23,5$	$233,4 \pm 33,8$	$205.0 \pm 23,6$
Dosis alloxan yang diinduksikan (ml)	1	0.575	0.453	0.560
	2	0.518	0.660	0.540
	3	0.600	0.645	0.560
	4	0.630	0.550	0.475
	5	0.488	0.610	0.428
	\bar{X}	$0,562 \pm 0,058$	$0,584 \pm 0,084$	$0,513 \pm 0,059$

Pada percobaan ini dilakukan pengukuran kadar kolesterol total darah pada hari ke-1, 3 dan 13. Penentuan hari dihitung sejak pemberian alloxan pertama kali. Jadi, hari ke-1 adalah hari pertama pemeriksaan kadar kolesterol total darah pada hewan uji sebelum pemberian alloxan. Pada hari ke-3, adalah pemeriksaan kadar kolesterol total darah pada hewan uji setelah pemberian alloxan dan sebelum perlakuan. Pemberian bahan uji dilakukan tiap hari selama 10 hari berturut-turut seiring kenaikan kadar kolesterol total darah, setelah pemberian alloxan. Pada hari ke-13 yaitu hari ke-10 setelah perlakuan, kembali pemeriksaan kadar kolesterol total darah hewan coba.

Data hasil pengukuran kadar kolesterol total darah masing-masing subyek sebelum induksi alloxan (hari ke-1), sebelum perlakuan (hari ke-3) dan sesudah perlakuan (hari ke-13) dapat dilihat dalam Tabel 4. Pada tabel tersebut tampak bahwa rerata kadar kolesterol total darah puasa hewan coba pada hari ke-3 untuk semua kelompok sudah menunjukkan kenaikan yang berarti, dan dapat digunakan untuk uji penurunan kadar kolesterol total darah. Sedangkan pada hari ke-13 pada kelompok kontrol negatif kenaikan kolesterol total darah semakin tinggi, tetapi pada kelompok kontrol positif dan kelompok uji, kadar kolesterol total darah menjadi turun. Pada kelompok kontrol negatif, rata-rata kadar kolesterol total darah naik dari $153,14 \pm 3,06$ mg/dL menjadi $155,06 \pm 2,15$ mg/dL atau mengalami kenaikan sebesar 1.9160 ± 0.9073 mg/dL. Pada kelompok kontrol positif, rata-rata kadar kolesterol total darah turun dari $156,81 \pm 5,44$ mg/dL menjadi $117,45 \pm 3,544$ mg/dL atau mengalami penurunan sebesar 39.3640 ± 7.9384 mg/dL. Sedangkan pada kelompok sampel uji, rata-rata kadar

kolesterol total darah turun dari $152,192 \pm 5,1$ mg/dL menjadi $124,622 \pm 1,65$ mg/dL atau mengalami penurunan sebesar 27.570 ± 4.1680 mg/dL.

Tabel 4. Perbandingan Kadar Kolesterol Total Darah Sebelum Induksi Alloxan, Sebelum Perlakuan dan Sesudah Perlakuan

	No. Subyek	Kadar Kolesterol Total Darah (mg/dL)		
		Kontrol Positif	Kontrol Negatif	Kelompok Uji
Sebelum Induksi Alloxan	\bar{X}	105.18	102.79	106.77
Sebelum Perlakuan	1	155,38	156,97	156,18
	2	148,21	153,78	157,77
	3	158,57	149,00	145,02
	4	162,55	151,39	149,8
	5	159,36	154,58	152,19
	\bar{X}	$156,81 \pm 5,44$	$153,14 \pm 3,06$	$152,192 \pm 5,1$
Sesudah Perlakuan	1	113,15	157,77	124,3
	2	121,91	155,38	126,69
	3	117,93	152,19	123,51
	4	114,74	153,78	122,71
	5	119,52	156,18	125,9
	\bar{X}	$117,45 \pm 3,544$	$155,06 \pm 2,15$	$124,622 \pm 1,65$
Uji Beda Sebelum Sesudah Perlakuan	<i>t-test</i>	11.088	-4.722	14.791
	<i>p-value</i>	0,000	0,009	0,000

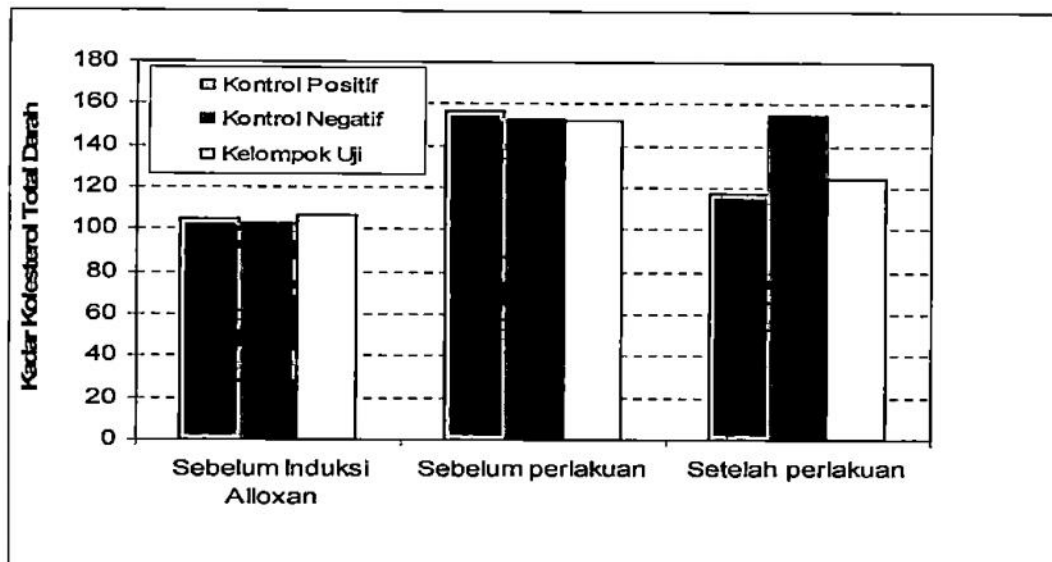
Keterangan:

Kelompok kontrol Positif dilakukan pemberian glibenklamide 1 kali sehari dosis 0,1 mg/200gr BB selama 10 hari.

Kelompok kontrol negatif hanya diberi aquades tanpa pemberian glibenklamide maupun campuran bawang putih (*Allium sativum* L.) dan sirih (*Piper betle* L.).

Kelompok Uji adalah kelompok yang diberi Bawang putih (*Allium sativum* L.) 180 mg/200gr BB dan sirih (*Piper betle* L.) 15 mg/200gr BB 1 kali sehari.

Rata-rata dari hasil pengukuran kadar kolesterol total darah masing-masing subyek sebelum dan sesudah perlakuan dapat ditampilkan dalam Gambar berikut:



Gambar 4. Diagram batang perbandingan Kadar Kolesterol Total Darah Sebelum Induksi Alloxan, Sebelum Perlakuan dan Sesudah Perlakuan

Untuk mengetahui pengaruh campuran bawang putih (*Allium sativum* L.) dan sirih (*Piper betle* L.) terhadap penurunan kadar kolesterol total darah puasa hewan coba, maka data yang akan dibandingkan adalah kadar kolesterol total darah sebelum perlakuan (hari ke-3) dan kadar kolesterol total darah setelah perlakuan (hari ke-13) pada setiap kelompok.

Uji Anova pada tingkat kepercayaan 95% memberikan harga probabilitas = 0,000 ($p < 0,05$), berarti ada perbedaan bermakna penurunan kadar kolesterol total darah hewan coba. Hasil pengujian statistik dapat diketahui ada perbedaan bermakna perubahan kadar kolesterol total darah puasa hewan coba sesudah pemberian bahan uji antara kelompok uji, kontrol kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif. Perbedaan kadar kolesterol total darah puasa hewan

coba antara kelompok perlakuan juga dapat dilihat dari hasil uji *t-Hoc test* menggunakan uji Tukey. Hasil uji *t-Hoc test* menggunakan uji Tukey HSD untuk mendukung hasil pengujian Anova yang menunjukkan bahwa antara kelompok uji, kontrol kelompok kontrol negatif, dan kelompok kontrol positif ada perbedaan bermakna pada perubahan kadar kolesterol total darah puasa sebelum dan sesudah pemberian bahan uji. Kadar kolesterol total darah antara kelompok uji, kelompok kontrol negatif, dan kelompok kontrol positif mengelompok pada 3 kelompok (*subset*) (Lampiran).

Hasil uji *paired t-test* menunjukkan pada sampel kontrol negatif terjadi kenaikan bermakna kadar kolesterol total darah antara sebelum dan sesudah perlakuan (nilai *t-test* = -4.722 (negatif), *p value*= 0,009), tetapi pada pada sampel kontrol positif dan kelompok uji terjadi penurunan bermakna kadar kolesterol total darah antara sebelum dan sesudah perlakuan (nilai *t-test* = 11.088 dan 14.791 (positif), *p value*= 0,000). Jadi, pemberian campuran bawang putih (*Allium sativum* L.) dan sirih (*Piper betle* L.) dengan dosis 180 mg/200gr BB dan 15 mg/200gr BB memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol total darah puasa hewan coba yang diinduksi dengan alloxan.

B. Pembahasan

Pemberian alloxan pada 15 sampel hewan coba tikus (*strain wistar*) dilakukan untuk menjadikan sampel menjadi diabetes alloxan sebelum perlakuan dilakukan. Alloxan dapat menghasilkan radikal hidroksil yang sangat reaktif dan dapat menyebabkan diabetes pada hewan coba (Dorland, 2002; Szkudelski, 2003) Pemberian Alloxan dalam penelitian ini dapat meningkatkan kadar kolesterol

total darah sebesar rata-rata $49,13 \pm 3,27$ mg/dL pada hari ke-3 setelah induksi pada semua kelompok sampel kontrol dan uji (Tabel 3). Peningkatan harga rerata kadar kolesterol total darah tersebut sudah menunjukkan kenaikan yang berarti dan dapat digunakan untuk uji penurunan kadar kolesterol total darah.

Hasil penelitian memberikan temuan bahwa pemberian campuran bawang putih (*Allium sativum* L.) dan sirih (*Piper betle* L.) dosis 180 mg/200gr BB dan 15 mg/200gr BB dapat menurunkan kadar kolesterol total darah puasa tikus putih jantan yang diinduksi dengan alloxan ($P < 0,05$). Hal ini menunjukkan kandungan disulfida organik yang terkandung dalam bawang putih (*allium sativum* L.) dan glikosida polevenolad serta flavonoid yang terkandung dalam sirih (*piper betle* L.) dapat bertindak sebagai penangkap radikal hidroksil, sehingga dapat mencegah aksi diabetogenik dari alloxan. Senyawa-senyawa disulfida organik pada Bawang putih (*Allium sativum* L.) dapat menghambat aktivitas enzim HMG-KoA reduktase, sedangkan polevenolad dan flavonoid pada sirih (*Piper betle* L.) dapat meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas akibat pengaruh pemberian alloxan. Alloxan sebagai asam urat teroksidasi (Dorland, 2002) menyebabkan pankreas sebagai penghasil insulin tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup besar daripada yang dibutuhkan oleh tubuh, sehingga pembakaran dan penggunaan karbohidrat tidak sempurna yang pada akhirnya dapat menimbulkan hiperkolesterolemia sebagai salah satu bentuk dislipidemia (Tjokroprawiro, 1986). Efek diabetogenik alloxan ini dapat dicegah oleh senyawa penangkap radikal hidroksil (Dorfman dan Adam, 1973)

seperti yang terdapat dalam kandungan bawang putih (*Allium sativum* L.) dan sirih (*Piper betle* L.).

Gangguan pada sekresi maupun resistensi insulin dapat menyebabkan peningkatan aktivitas enzim HMG-KoA Reduktase di dalam rantai biosintesis kolesterol. Apabila enzim ini tidak dihambat, maka akan menyebabkan sintesis kolesterol meningkat. Kemudian dari peningkatan kolesterol, fosfolipid dan trigliserida yang berasal dari dalam hati, dilepas dalam bentuk lipoprotein dalam sirkulasi darah dan akan menaikkan kadar lipid plasma dalam sirkulasi menjadi lebih tinggi. Kemudian gangguan pada aktivitas *enzim lipase sensitif-hormon* yang disebabkan adanya kelainan pada sekresi maupun resistensi insulin, mengakibatkan hidrolisis trigliserida yang disimpan di jaringan adiposa akan melepaskan asam lemak dan *gliserol* yang berlebihan ke dalam sirkulasi darah. Peningkatan dari asam lemak ini akan meningkatkan perubahan sebagian asam lemak menjadi fosfolipid dan kolesterol yang merupakan bahan utama dari metabolisme lemak. Selain itu, gangguan sekresi maupun resistensi insulin, meningkatkan pengangkutan glukosa ke dalam sel otot dalam mensintesis asam lemak untuk membentuk *α gliserol fosfat* yang menyediakan gliserol, sebagai bahan yang berikatan dengan asam lemak untuk membentuk trigliserida yang disimpan didalam sel lemak. Maka, ketidakadaan insulin serta gangguan pada sekresinya mengakibatkan penghambatan penyimpanan asam lemak di hati dalam bentuk Lipoprotein (Guyton & Hall 1997).

Namun demikian, dalam penelitian ini tidak dapat diketahui komponen bioaktif yang sebenarnya yaitu disulfida organik pada bawang putih (*Allium*

sativum L.), plevanolad dan flavonoid pada sirih (*Piper betle* L.), yang dapat menyebabkan penurunan kadar kolesterol total darah subyek yang diinduksi dengan alloxan. Hal ini disebabkan banyaknya komponen yang terkandung di dalam bawang putih (*Allium sativum* L.) dan sirih (*Piper betle* L.), sehingga memerlukan suatu metode ekstraksi yang lama dan jenis pelarut yang memegang peranan penting untuk mendapatkan komponen bioaktif dari bawang putih (*Allium sativum* L.) dan sirih (*Piper betle* L.) yang sebenarnya. Penelitian penggunaan ekstrak campuran diantaranya dilakukan oleh Fadlina *et al.* (2004) yang menggunakan campuran ekstrak bawang Putih (*Allium sativum* L.) dan rimpang kunyit (*Curcuma domestica* V.). Namun, metode tersebut memerlukan waktu yang lebih lama dan biaya yang lebih besar.

Pada kelompok kontrol positif kadar kolesterol total darah pada pemeriksaan darah setelah perlakuan pada sampel uji mengalami penurunan bermakna pada taraf signifikansi 5%. Rata-rata kadar kolesterol total darah turun dari $156,81 \pm 5,44$ mg/dL menjadi $117,45 \pm 3,544$ mg/dL atau mengalami penurunan sebesar 39.3640 ± 7.9384 mg/dL ($P = 0,000 < 0,05$) (Tabel 4). Hasil ini disebabkan pemberian glibenklamid sebagai obat hipoglikemik golongan sulfonil urea, dengan prinsip kerja menstimulasi insulin setiap pemasukan glukosa (selama makan), memberikan dampak menurunkan kadar kolesterol total darah. Sehingga pemberian glibenklamid memberikan pengaruh pada penurunan kadar kolesterol total darah lebih besar daripada pemberian campuran bawang putih (*Allium sativum* L.) dan sirih (*Piper betle* L.).

Pada kelompok uji, rata-rata kadar kolesterol total darah turun dari $152,192 \pm 5,1$ mg/dL menjadi $124,622 \pm 1,65$ mg/dL atau mengalami penurunan sebesar 27.570 ± 4.1680 mg/dL, sedangkan pada pada kelompok kontrol positif kadar kolesterol total darah pada pemeriksaan darah setelah perlakuan pada sampel uji mengalami penurunan sebesar 39.3640 ± 7.9384 mg/dL. Meskipun dalam penelitian ini glibenklamide memberikan pengaruh lebih besar dalam penurunan kadar kolesterol total darah dibanding campuran Bawang putih (*Allium sativum* L.) dan Sirih (*Piper betle* L.), tetapi belum dapat dibuktikan efikasinya. Hal ini disebabkan penelitian masih mempunyai keterbatasan dalam memasukkan variabel frekuensi dan dosis perlakuan, sehingga belum dapat diamati pengaruh dua variabel tersebut terhadap tingkat efikasi campuran Bawang putih (*Allium sativum* L.) dan sirih (*Piper betle* L.) dalam menurunkan kadar kolesterol total darah.

Hasil penelitian ini memperkuat penelitian sebelumnya seperti dilakukan oleh Fadlina *et al.* (2004), Slowing *et al.* (2001), Khalid (2009) terhadap khasiat Bawang putih (*Allium sativum* L.) dalam menurunkan kadar kolesterol total darah, serta memperkuat penelitian Saravanan *et al.* (2004) tentang khasiat Sirih (*Piper betle* L.) dalam menurunkan kadar glukosa, kolesterol, dan trigliserida. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa campuran Bawang putih (*Allium sativum* L.) dan Sirih (*Piper betle* L.) dapat digunakan secara bersamaan dalam menurunkan kadar kolesterol total darah pada penderita Diabetes Mellitus tipe II.