

Pengaruh Ekstrak Bawang Putih Tunggal (*Allium sativum* L.) terhadap Kadar *Malondialdehid* (MDA) Hepar Mencit (*Mus musculus*) Diet Tinggi Lemak

Anisya Purnamasari¹, Sri Rahayu Lestari^{2*}, Abdul Gofur²

¹Program Pascasarjana Biologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Negeri Malang – Jl. Semarang 5, Malang

²Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Malang – Jl.
Semarang 5, Malang

*E-mail: sriahayulestari@um.ac.id

Abstrak. Konsumsi makanan tinggi lemak secara terus-menerus dapat meningkatkan akumulasi kolesterol dalam serum darah. Akumulasi kolesterol dapat meningkatkan stres oksidatif yang memicu kerusakan sel yang menghasilkan produksi *reactive oxygen species* (ROS). Di sisi lain, peningkatan jumlah ROS memicu peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid menghasilkan produk dalam bentuk *Malondialdehyde* (MDA). Senyawa MDA bersifat reaktif dan mutagenik, berdifusi melintasi membran menyebabkan kerusakan biomolekul, yang mengarah ke berbagai penyakit metabolik kompleks lainnya. Kerusakan jaringan akibat radikal bebas dapat dicegah dengan antioksidan. Antioksidan dapat mengurangi produksi kolesterol dan mencegah radikal bebas. Bawang putih tunggal adalah rempah umbi yang memiliki banyak manfaat kesehatan dan mengandung antioksidan tinggi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak bawang putih tunggal (*Allium sativum* L.) terhadap kadar MDA hepar pada mencit yang *high fat diet* (HFD). Dua puluh empat mencit Balb/C jantan dibagi menjadi enam kelompok: normal, HFD, HFD+simvastatin, HFD+Ekstrak bawang Putih Tunggal (EBT) 100 mg/kgBB, HFD+EBT 200 mg/kgBB, HFD+EBT 400 mg/kgBB. Pada hari ke 30 mencit dibedah dan organ hati dikumpulkan. Kadar MDA diukur menggunakan metode *Thiobarbituric Acid* (TBA). Data kadar MDA dianalisis menggunakan ANOVA satu arah, kemudian dilanjutkan dengan tes DMRT. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian EBT memiliki efek signifikan pada kadar MDA hepar pada mencit yang diet tinggi lemak. EBT pada konsentrasi 100 mg/KgBB adalah dosis paling efektif untuk mengurangi kadar MDA hidup pada mencit yang HFD.

Kata Kunci: diet tinggi lemak; malondialdehid; ekstrak bawang putih tunggal

Abstract. High-fat foods consumption continuously can increase the accumulation of cholesterol in the blood serum. Cholesterol accumulation can increase oxidative stress that causes cell damage that results in the production of reactive oxygen species (ROS). On the other hand, increasing the amount of ROS causes lipid peroxidation. Lipid peroxidation produces a product in the form of malondialdehyde (MDA). MDA compounds are reactive and mutagenic, diffuse across membranes causing damage to biomolecules, leading to various other complex metabolic diseases. Tissue damage due to free radicals can be avoided by antioxidants. Antioxidants can reduce cholesterol production and prevent free radicals. Single garlic is a spice that has many health benefits and is high antioxidants. The aim of this study was to determine the effect of single garlic extract (*Allium sativum* L.) on liver MDA levels in mice on a high-fat diet (HFD). Twenty-four male Balb/C mice were divided into six groups: normal, HFD, HFD+simvastatin, HFD+ Single Garlic Extract (EBT) 100 mg/kgBW, HFD+EBT 200 mg/kgBW, HFD+EBT 400 mg/kgBW. On day 30 the mice were dissected and the liver was collected. MDA levels were measured using the Thiobarbituric Acid (TBA) method. Data on MDA levels were analyzed using one-way ANOVA, the continued with the DMRT test. The results showed that EBT administration had a significant effect on liver MDA in mice on a high-fat diet. EBT at a concentration of 100 mg/kgBW was the most effective dose to reduce live MDA levels in HFD mice.

Keywords: high-fat diet; malondialdehyde; single garlic extract

PENDAHULUAN

Kolesterol dapat didapatkan dari makanan cepat saji (*fast food*) yang memiliki kandungan lemak, gula dan garam relatif tinggi. Makanan tinggi lemak, padat kalori, gaya hidup tidak aktif menyebabkan produksi kolesterol di hati meningkat. Hiperlipidemia menjadi faktor terbesar penyebab penyakit jantung koroner yang merupakan penyebab utama kematian. Hiperlipidemia merupakan kondisi ketika kadar lemak tinggi di dalam darah. Lemak di aliran darah terdiri dari kolesterol dan trigliserida (Dhaliya *et al.*, 2013). Timbunan kolesterol dapat mengarah ke berbagai penyakit metabolik kompleks lainnya seperti obesitas, dislipidemia, aterosklerosis, penyakit kardiovaskular, diabetes, hingga steatosis hati (Lestari *et al.*, 2019).

Timbunan lemak yang tidak terkontrol dalam hati dapat meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS), seperti superoksida, peroksid dan radikal hidroksil hidroksil (Silverthorn, 2010; Ilmawati *et al.*, 2019). ROS merupakan radikal bebas yang mengandung sebuah elektron tidak berpasangan. Molekul yang kehilangan elektron bersifat tidak stabil, sehingga selalu mencari pasangan elektron dengan cara merebut elektron dari molekul lain. ROS dapat mempengaruhi homeostasis sel dan jaringan (Forrester *et al.*, 2018). ROS dapat memicu kerusakan oksidatif dengan cara mengambil elektron dari *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid. Peroksida lipid bersifat tidak stabil dan akan terurai menghasilkan produk dalam bentuk *malondialdehyde* (MDA). MDA dapat berikatan dengan protein jaringan atau DNA, hal ini dapat menyebabkan kerusakan secara biomolekul (Ayala *et al.*, 2014).

Salah satu obat yang digunakan untuk mengurangi kolesterol adalah simvastatin (Thompson *et al.*, 2016). Golongan statin menurunkan kolesterol dengan cara menginhibisi kerja enzim reduktase *3-hydroxy 3 methyl glutaryl coenzyme A* (HMG CoA) pada sintesis kolesterol di hati. Penghambatan ini menyebabkan terhambatnya konversi dari HMG-CoA menjadi *mevalonate*, sehingga dapat mengurangi kolesterol (Shuhaili *et al.*, 2017). Simvastatin umumnya ditoleransi dalam tubuh, tetapi statin memiliki efek samping seperti nyeri otot serta disfungsi hati (Sonawane & Robin, 2014). Oleh karena itu diperlukan alternatif lain untuk mengurangi terjadinya efek samping.

Penggunaan obat herbal digunakan sebagai alternatif karena dapat melindungi tubuh dari penyakit serta aman terhadap efek samping. Salah satu tanaman tradisional yang digunakan sebagai obat adalah bawang putih tunggal. Senyawa aktif (organosulfur) dalam bawang putih tunggal memiliki konsentrasi antioksidan yang lebih tinggi daripada bawang putih biasanya (Arifah *et al.*, 2018). Senyawa aktif yang terkandung antara lain *Alliin*, *Allisin* dan *Ajone* (Lestari *et al.*, 2019). Penggunaan bawang putih tunggal diharapkan dapat mengurangi pembentukan ROS sehingga dapat menurunkan kadar MDA pada hepar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh bawang putih tunggal terhadap kadar malodialdehid (MDA) hepar mencit diet tinggi

lemak. Diharapkan mampu mencegah terjadinya peroksidasi lipid sehingga dapat menurunkan kadar MDA.

MATERIAL DAN METODE

Ekstraksi Bawang Putih Tunggal

Pembuatan ekstrak bawang putih tunggal dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. 1 kg bawang putih tunggal dikeringkan, kemudian dihaluskan untuk menghasilkan bubuk bawang putih tunggal kering. Kemudian bubuk dievaporasi, proses ini menghasilkan ekstrak bawang putih tunggal yang digunakan sebagai larutan stok. Ekstrak bawang putih tunggal diencerkan dengan aquades untuk menghasilkan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB.

Hewan Coba dan Desain Eksperimental

Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan galur Balb C berumur 8 minggu, dengan berat 34 ± 2 g. Setiap hewan coba diletakkan pada satu kandang mencit yang terpisah, diaklimatisasi selama 7 hari, diberi makan dengan makanan normal dan diberi minum secara *adlibitum*. Hewan yang digunakan sudah mendapatkan laik etik di Universitas Brawijaya dengan nomor 880-KEP-UB tahun 2018. Mencit dibagi menjadi enam kelompok, yaitu:

N : Mencit sehat.

HFD : Mencit diet tinggi lemak.

HFD+simvastatin : Mencit diet tinggi lemak diberi obat simvastatin.

HFD+EBT 100 : Mencit diet tinggi lemak diberi ekstrak bawang tunggal 100 mg/kgBB.

HFD+EBT 200 : Mencit diet tinggi lemak diberi ekstrak bawang tunggal 200 mg/kgBB.

HFD+EBT 400 : Mencit diet tinggi lemak diberi ekstrak bawang tunggal 400 mg/kgBB.

Hewan coba diberi perlakuan selama 30 hari. Setelah 30 hari perlakuan, hewan dibedah kemudian organ hati dikumpulkan. Kadar MDA dianalisis menggunakan metode *Thiobarbituric Acid* (TBA).
Analisis Malondialdehid (MDA)

Kadar MDA hepar mencit diukur dengan metode *Thiobarbituric Acid* (TBA) (Ayala et al., 2014). Organ hepar ditimbang sebanyak 0,1 g digerus menggunakan mortal dan pistil, kemudian ditambahkan TCA 10%. Hasil gerusan hepar dipindah ke mikrotube, kemudian di sentrifuge 10.000 rpm selama 10 menit. Setelah itu diambil supernatan 400µl dipindah pada *microtube* baru, kemudian ditambahkan 200µL TCA 10%, 200 µL TBA 1%, 200 µl HCL 1 M dan 1000 µl Aquades, kemudian divortex. Setelah itu, *microtube* ditutup dengan *parafilm* dan dipanaskan dalam *waterbath* dengan suhu 80°-90°C selama 15 menit. Kemudian didinginkan. Setelah dingin diinkubasi 4°C selama 15 menit. Setelah itu disentrifugasi dengan kecepatan 10.000 rpm selama 5 menit. Supernatan dipindah ke dalam *microtube* baru. Selanjutnya dilakukan pengukuran

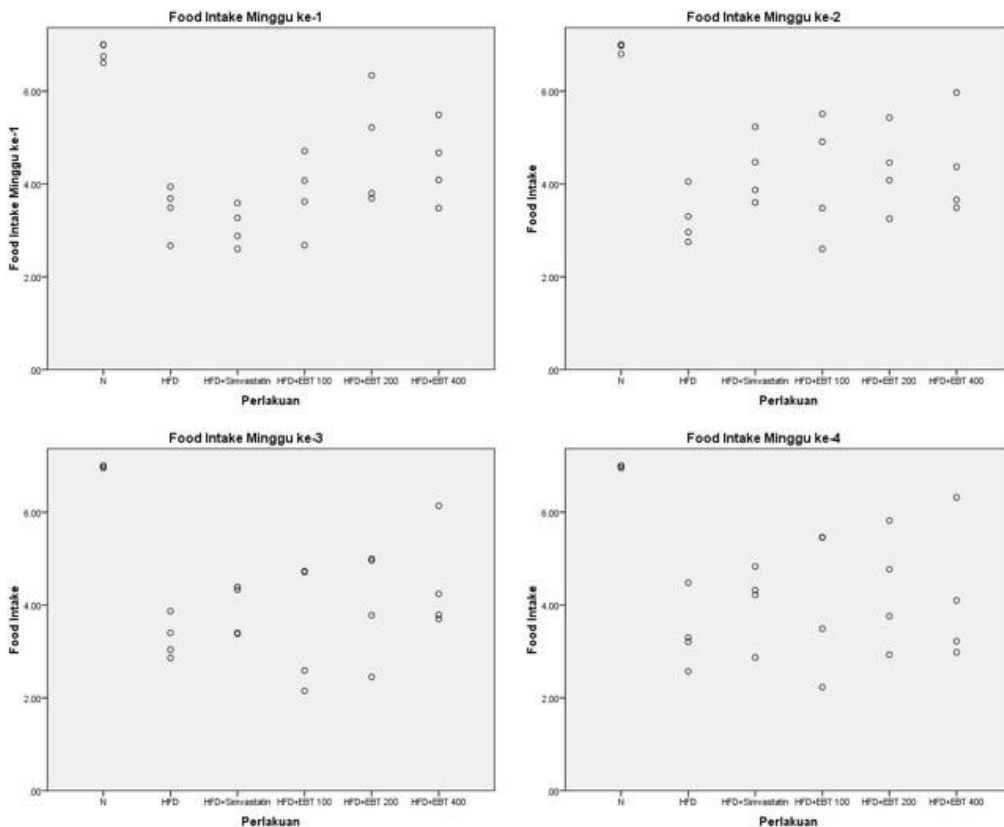
absorbansi dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm. Data absorbansi disubstitusikan ke dalam garis persamaan regresi untuk mendapatkan kadar MDA yang sebenarnya.

Analisis Data

Foodintake diuji menggunakan uji Scatterplot. Kadar MDA dilakukan uji normalitas, uji homogenitas dan uji Anova 1 arah dengan taraf signifikan 5%. Jika taraf signifikan <0,05 maka dilanjutkan dengan uji *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT).

HASIL

Aktivitas peroksidasi lipid berupa kadar *malondialdehyde* (MDA) diambil dari organ hepar mencit diet tinggi lemak yang diberi perlakuan ekstrak bawang putih tunggal. Mencit diberi pakan *high fat diet* (HFD) selama 30 hari. Hubungan pemberian perlakuan dengan pakan yang dikonsumsi/*foodintake*, ditunjukkan pada Gambar 1.

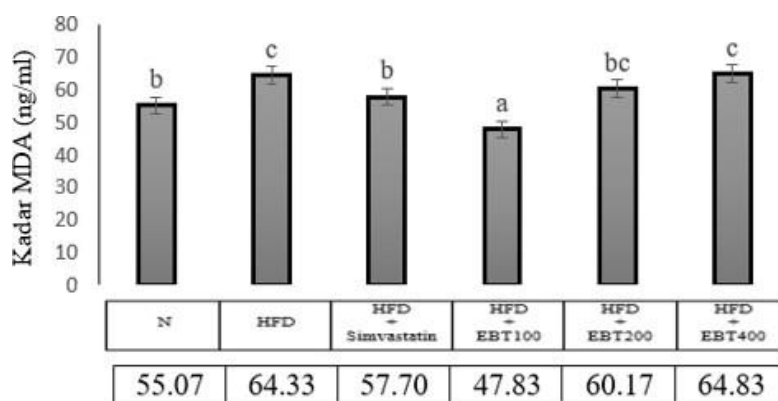


Gambar 1. Foodintake mencit perminggu. N (mencit sehat), HFD (mencit diberi HFD), HFD+simvastatin (HFD+diberi obat simvastatin), HFD+EBT 100 (HFD+ekstrak bawang putih tunggal 100 mg/kgBB), HFD+EBT 200 (HFD+ekstrak bawang putih tunggal 200 mg/kgBB), HFD+EBT 400 (HFD+ekstrak bawang putih tunggal 400 mg/kgBB)

Berdasarkan Gambar 1, maka grafik dari scatter plot dinyatakan memiliki hubungan yang linear dan positif, yang artinya semakin tinggi dosis ekstrak bawang putih tunggal akan meningkatkan jumlah pakan yang dikonsumsi/*foodintake* mencit. Konsumsi sedikit HFD, memiliki

kadar MDA yang tinggi, hal ini menunjukkan konsumsi sedikit HFD sudah mampu meningkatkan kadar MDA.

Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi $>0,05$ yang berarti bahwa data terdistribusi secara normal. Pada uji homogenitas menunjukkan signifikansi $>0,05$, yang artinya data sudah homogen. Langkah selanjutnya melakukan analisis Anova satu arah menunjukkan nilai signifikansi $0,000 < 0,05$, yang artinya terdapat perbedaan antar perlakuan. Karena ada perbedaan, dilakukan uji lanjut Duncan. Berdasarkan hasil uji lanjut menunjukkan bahwa kelompok HFD+EBT100 secara efektif mampu menurunkan kadar MDA yang dinyatakan dengan notasi a pada Gambar 2.



Gambar 2. Kadar MDA Hepar Mencit. N (mencit sehat), HFD (mencit diberi HFD), HFD+simvastatin (HFD+diberi obat simvastatin), HFD+EBT 100 (HFD+ekstrak bawang putih tunggal 100 mg/kgBB), HFD+EBT 200 (HFD+ekstrak bawang putih tunggal 200 mg/kgBB), HFD+EBT 400 (HFD+ekstrak bawang putih tunggal 400 mg/kgBB)

Berdasarkan Gambar 2 menunjukkan bahwa pemberian notasi yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan, sedangkan pemberian notasi yang berbeda menunjukkan terdapat perbedaan. Kelompok HFD+EBT100 dengan dosis 100 mg/kgBB mampu menurunkan kadar MDA, tetapi pada kelompok HFD+EBT200 dosis 200 mg/kgBB dan kelompok HFD+EBT400 dosis 400 mg/kgBB menaikkan kadar MDA bahkan sama atau lebih dengan kelompok HFD.

Berdasarkan Gambar 2 diketahui kadar MDA pada kelompok N sebesar 55ng/ml. Kadar MDA perlakuan HFD (64,33 ng/ml) lebih tinggi daripada HFD+simvastatin (57,7 ng/ml). Pada Kelompok HFD+EBT100, HFD+EBT200, HFD+EBT400 memiliki kadar MDA masing-masing sebesar 47,83 ng/ml, 60,17 ng/ml, 64,83 ng/ml.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan pemberian ekstrak bawang putih tunggal terhadap pakan *high fat diet* (HFD) yang dikonsumsi. Konsumsi sedikit HFD sudah mampu meningkatkan kadar MDA. Pemberian ekstrak bawang putih tunggal dosis rendah pada kelompok HFD+EBT100 mampu menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) hepar mencit diet

tinggi lemak. Menurut penelitian Lestari *et al.* (2014), HFD mengandung kalori yang tinggi walaupun makan dalam jumlah yang sedikit, sehingga mampu meningkatkan berat badan. Makanan tinggi lemak yang diberikan terus menerus pada mencit mengakibatkan metabolisme didalam tubuh terganggu (Seham *et al.*, 2015). Hati merupakan organ utama untuk sintesis kolesterol. Akumulasi kolesterol dapat menyebabkan kerusakan hati melalui aktivasi jalur persinyalan intraseluler di sel *Kupffer*, sel *Stellate* dan hepatosit. sel *Kupffer* dan sel *Stellate* mensekresikan mediator pro-inflamasi dan pro-fibrotik yang dapat mempengaruhi sel disekitarnya, termasuk hati, sehingga memicu terjadinya inflamasi dan fibrogenesis. Selain itu, akumulasi kolesterol pada mitokondria hati dapat memicu stres oksidatif yang menyebabkan peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan ROS memicu terjadinya peroksidasi lipid, hal ini menyebabkan kerusakan dan kematian sel (Arguello *et al.*, 2015).

ROS mengabstraksi lipid yang mengandung ikatan ganda, terutama asam lemak tak jenuh rantai ganda atau *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA), terjadi abstraksi hidrogen, kemudian terjadi penyisipan oksigen sehingga menghasilkan radikal peroksida lipid hingga hidroperoksida lipid merupakan proses terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid menghasilkan produk berupa *Malondialdehyde* (MDA) (Ayala *et al.*, 2014). Peningkatan ROS dapat meningkatkan stres oksidatif yang akan meningkatkan produksi MDA dan kematian sel hepatosit. MDA dapat menyerang jaringan, sehingga peristiwa tersebut dapat menyebabkan berkembangnya berbagai penyakit lainnya (Arguello *et al.*, 2015).

Kolesterol terbentuk dari kondensasi substrat *Acetyl-CoA* dikatalis dengan enzim *thiolase* membentuk *Acetoacetyl-CoA*. *Acetoacetyl-CoA* dikondensasikan dan terjadi hidrolisis untuk membentuk *3-hydroxy 3 methyl glutaryl coenzyme A* (HMG-CoA). HMG-CoA yang terbentuk akan direduksi menjadi mevalonate dengan bantuan enzim HMG-CoA reduktase. Pembentukan mevalonate ini merupakan awal dari terbentuknya kolesterol (Pelley, 2012). Kadar MDA kelompok HFD lebih tinggi dibanding HFD+simvastatin. Kelompok HFD+simvastatin merupakan mencit yang diberi pakan HFD dan diberi obat simvastatin. Simvastatin mampu menghambat konversi HMG-CoA menjadi mevalonat sehingga produksi kolesterol berkurang (Lestari *et al.*, 2019).

Antioksidan eksogen diperlukan untuk membantu menetralkan ROS selama pemberian HFD. Ekstrak bawang putih tunggal pada dosis rendah digunakan sebagai alternatif untuk mengurangi radikal bebas dan inflamasi yang disebabkan oleh HFD (Lestari *et al.*, 2014). Menurut Seham *et al.* (2015), dengan penambahan bawang putih mampu meningkatkan efek kesehatan pada tikus yang diberi diet tinggi kolesterol. Bawang menghasilkan molekul bioaktif tertentu sebagai antioksidan sebagai perlindungan dari reaksi oksidasi sel (Gebreyohannes & Gebreyohannes, 2013; Papu *et al.*, 2014).

Mencit yang diberi ekstrak bawang putih tunggal 100 mg/KgBB (HFD+EBT100) menunjukkan penurunan kadar MDA paling efektif dibanding kelompok lain. Kelompok HFD+EBT100 memiliki nilai kadar MDA sebesar 47,83 ng/mL. Karena, senyawa aktif (terutama organosulfur) dalam bawang putih tunggal memiliki konsentrasi yang lebih tinggi daripada bawang putih biasanya (Lestari & Rifa'i, 2018). Senyawa aktif yang terkandung antara lain *Alliin*, *Allisin* dan *Ajone* (Lestari *et al.*, 2019). Senyawa tersebut menghambat akumulasi kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim yang bersifat lipogenik dan kolesterogenik, seperti enzim HMG-CoA reduktase dalam proses sintesis kolesterol. *Allisin* mampu menekan biosintesis kolesterol dengan cara menghambat enzim *Acetyl-Coa* sintase (Borlinghaus *et al.*, 2014). Secara alami, tubuh menghasilkan ROS yang merupakan hasil samping dari metabolisme oksigen di mitokondria hati. Mitokondria hati yang mengalami disfungsi akan menyebabkan peningkatan produksi ROS. Menurut Ugwu & Suru (2016), *Ajone* mampu menangkal aktivitas radikal hidroksil, sehingga mampu mengurangi akumulasi ROS yang dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid. Menurut Papu *et al.* (2014), senyawa aktif organosulfur tersebut bersifat antioksidan dan dapat membantu menangkal radikal bebas yang berbahaya. Senyawa aktif tersebut mampu menangkal radikal bebas sehingga dapat mengurangi terjadinya stres oksidatif dan produksi MDA hepar.

Kelompok HFD+EBT200 dan HFD+EBT400 tidak berbeda dengan kelompok HFD. Hasil yang diperoleh yaitu, semakin tinggi dosis ekstrak bawang putih tunggal maka semakin tinggi kadar MDA. Kenaikan dan penurunan kadar MDA terjadi karena aktivitas senyawa antioksidan ekstrak bawang putih tunggal. Menurut penelitian Ilmawati *et al.* (2019), minyak bawang putih tunggal pada dosis tinggi tidak dapat menekan jumlah ROS dan IL-6. Penggunaan dosis tinggi dapat memicu keadaan prooksidatif. Menurut Borlinghaus *et al.* (2014), *Allisin* sebagai antioksidan pada dosis rendah. Diduga penggunaan ekstrak bawang putih tunggal pada dosis tinggi akan meningkatkan stres oksidatif, sehingga kadar MDA meningkat.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak bawang putih tunggal berpengaruh terhadap kadar MDA hepar mencit diet tinggi lemak. Dosis ekstrak bawang putih tunggal yang paling efektif untuk menurunkan kadar MDA hepar mencit diet tinggi lemak yaitu 100 mg/KgBB.

DAFTAR RUJUKAN

Arguello, G., Balboa, E., Arrese, M., & Zanlungo, S. (2015). Review: Recent Insights On The Role Of Cholesterol in non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Biochimica et Biophysica Acta*

- (BBA)-Molecular Basis of Disease, 1852(9), 1765-1778.
<https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2015.05.015>.
- Arifah, S.N., Lestari, S.R., Lukiati, B., & Lestari, S. R. (2018). Potency of Single Garlic Oil from Indonesian Tropical Plant in High Fat Diet-Induced Hyperlipidemia Mice. In *AIP Conference Proceedings*, 2014(1), 020110-1–020110-5. <https://doi.org/10.1063/1.5054514>.
- Ayala, A., Muñoz, M., Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of Malondialdehyde and 4- Hydroxy-2-Nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/360438>.
- Borlinghaus, J., Albrecht, F., Gruhlke, M. C., Hwachukwu, I. D., & Slusarenko, A. J. (2014). Review Allicin: Chemistry and Biological Properties. *Molecules*, 19(8), 12591-12618. DOI:10.3390/molecules190812591.
- Dhaliya, S., Surya, A., Dawn, V., Betty C., Arun, K., & Sunil, C. (2013). A Review Of Hyperlipidemia And Medical Plants. *Int JA PS BMS*, 2(4), 219-237.
- Forrester, S. J., Kikuchi, D. S., Hernandez, M. S., Xu, Q., & Griendling K. K. (2018). *Review: Reactive Oxygen Species in Metabolic and Inflammatory Signaling*. America: American Heart Association, inc.
- Gebreyohannes, G., & Gebreyohannes, M. (2013). Medicinal values of garlic: A review. *International Journal of Medicine and Medical Sciences*, 5(9), 401–408. <https://doi.org/10.5897/IJMMS2013.0960>.
- Ilmawati, R. R., Gofur, A., & Lestari, S. R. (2019). Single Bulb Garlic oil improves interleukin-6 via decreased reactive oxygen species (ROS) in high fat diet male mice. *Universa Medicina*, 38(2), 100-107. DOI: <http://dx.doi.org/10.18051/UnivMed.2019.v38.100-107>.
- Lestari, S. R. & Rifa'i, M. (2018). Regulatory T cells and anti-inflammatory cytokine profile of mice fed a high-fat diet after single-bulb garlic (*Allium sativum* L.) oil treatment. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 17 (11), 2157-2162. <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v17i11.7>.
- Lestari, S. R., Djati, M. S., Rudijanto, A., & Fatchiyah, F. (2014). The Physiological response of Obese Rat Model With Rambutan Peel Extract Treatmen. *Asian Pacific of Journal Disease*, 4, S780-S785. DOI: 10.1016/S2222-1808(14)60726-X.
- Lestari, S. R., Lukiati, B., Arifah, S. N., Alimah, A. R. N., & Gofur, A. (2019). Medical Uses of Single Garlic in Hyperlipidemia by Fatty Acid Synthase Enzyme Inhibitory: Molecular Docking. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 276(1), 1-8. DOI:10.1088/1755-1315/276/1/012008.

- Papu, S., Jaivir, S., Sweta, S., & Singh, B. R. (2014). Medicinal values of garlic (*Allium sativum* L.) in human life: An overview. *Greener Journal of Agricultural Sciences*, 4(6), 265-280. DOI: <http://dx.doi.org/10.15580/GJAS.2014.6.031914151>.
- Pelley, J. W. (2012). *Metabolism of Steroids and Other Lipids*. Elsevier's Integrated Review Biochemistry (Second Edition). Pages 89-98. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-07446-9.00011-8>.
- Seham, S. K., Magda, S. M., & Madiha, M. A. (2015). Effect of some plant oils and garlic on lipids of rats fed on high cholesterol diet. *International Food Research Journal*, 22, 1307-14.
- Shuhaili, M. F. R. M. A., Samsudin, I. N., Johnson Stanslas, S. H., & Thambiah, S. C. (2017). Effects of Different Types of Statins on Lipid Profile: A Perspective on Asians. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 15(2), 1-9. doi: 10.5812/ijem.43319.
- Silverthorn, D. E. (2010). *Human Physiology Fifth Edition*. New York: Pearson Education.
- Sonawane, A. & Robin, P. (2014). Tracking Lipid Changes in Blood to Predict Onset of Cancer. *International Journal of Pharma and Bio Science*, 5(4), 942-948.
- Thompson, P. D., Panza, G., Zaleski, A., & Taylor, B. (2016). Statin-associated side effects. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(20), 2395-2410. Doi: 10.1016/j.jacc.2016.02.071.
- Ugwu, C. E., & Suru, S. M. (2016). The Functional Role of Garlic and Bioactive Components in Cardiovascular and Cerebrovascular Health: What We Do Know. *Journal of Biosciences and Medicines*, 4(10), 28-42. DOI: 10.4236/jbm.2016.410004.