

fkuwks

by Paskha Gede

Submission date: 17-Jul-2023 10:00AM (UTC+0700)

Submission ID: 2132259980

File name: Revisi_Skripsi_20700029_I_Gede_Paskha_Yustiana_-_16.07.23.docx (658.25K)

Word count: 10317

Character count: 63619

STUDI LITERATUR ³ PENGARUH EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum L.*) TERHADAP DISLIPIDEMIA

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



OLEH :

I Gede Paskha Yustiana

20700029

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA**

2023

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

3
Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum L.*) terhadap Dislipidemia

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh :

I Gede Paskha Yustiana

20700029

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal : Juli 2023

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

**Prof. Dr. Suhartati, dr., MS
NIDN : 8862870018**

**drg. Wahyuni Dyah Parmasari, Sp.Ort
NIDN : 0721108201**

Penguji,

**Lusiani Tjandra, S.Si., Apt., M.Kes
NIDN: 071709710**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum L.*) terhadap Dislipidemia

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh :

I Gede Paskha Yustiana

20700029

Telah diuji pada

Pada tanggal : Juli 2023

Dan dinyatakan lulus oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

**Prof. Dr. Suhartati, dr., MS
NIDN : 8862870018**

**drg. Wahyuni Dyah Parmasari, Sp.Ort
NIDN : 0721108201**

Penguji,

**Lusiani Tjandra, S.Si., Apt., M.Kes
NIDN: 071709710**

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum L.*) terhadap Dislipidemia”.⁴ Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran, di Fakultas Kedokteran - Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Skripsi ini dapat terselesaikan karena bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Prof. Dr. Kuntaman, dr.,MS.,Sp.MK (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan kesempatan penulis untuk menuntut ilmu dan membantu dalam kelancaran proses pelaksanaan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Prof. Dr. Suhartati, dr., MS selaku pembimbing utama yang telah bersedia untuk meluangkan waktu, memberikan bimbingan, petunjuk, saran, dan nasihat dalam penulisan skripsi ini.
3. drg. Wahyuni Dyah Parmasari, Sp.Ort selaku pembimbing pendamping yang telah bersedia untuk meluangkan waktu, memberikan bimbingan, petunjuk, saran, dan nasihat dalam penulisan skripsi ini.

4. Lusiani Tjandra, S.Si., Apt., M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberi saran dan masukan, serta menyediakan waktu untuk menguji skripsi ini.
5. Segenap Tim Pelaksana Tugas Akhir dan Sekretariat Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian skripsi ini.
6. I Nengah Monjong dan Ni Ketut Ratna selaku kedua orang tua, Ni Wayan Muliasih yang sudah saya anggap seperti ibu kandung serta adik tercinta Ni Nengah Mora Adelia yang selalu mendukung, memberikan motivasi dan doa kepada saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Para sahabat, teman-teman, dan NLASCD khususnya yang selalu memberikan dukungan, semangat, motivasi serta telah bersedia meluangkan baik, tenaga, pikiran dan senantiasa membantu sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. ⁴ Semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu.

Penulis sangat menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih sangat jauh dari kata sempurna baik dari segi penyusunan penulisan maupun bahasa yang digunakan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari pembaca untuk kesempurnaan skripsi ini dan semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Surabaya, 16 Juli 2023

Penulis

ABSTRAK

Yustiana, Paskha. 2023. *Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (Allium Sativum L.) terhadap Dislipidemia*. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing : Prof. Dr. Suhartati, dr., MS¹⁾ ; drg. Wahyuni Dyah Parmasari, Sp.Ort²⁾

Dislipidemia merupakan gangguan metabolisme lipid ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL), kadar trigliserida, dan rendahnya kadar *high density lipoprotein* (HDL) di dalam darah. Bawang putih (*Allium sativum L.*) merupakan salah satu tanaman yang dijadikan obat herbal dan telah digunakan secara tradisional untuk mengatasi berbagai kondisi kesehatan. Senyawa pada bawang putih memiliki efek penurunan lipid dan aktivitas antiplatelet. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap dislipidemia. Penelitian ini menggunakan metode penelitian studi literatur yang dilakukan dengan pengumpulan data melalui penelusuran literatur berbasis elektronik dengan menggunakan media internet. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap dislipidemia. Ekstrak bawang putih mampu menurunkan kadar kolesterol total dan marker lain seperti kadar trigliserida dan LDL (*low density lipoprotein*).

Kata Kunci : Bawang Putih, *Allium sativum L.*, Kadar kolesterol total, Kadar HDL, Kadar LDL, Dislipidemia

ABSTRACT

Yustiana, Paskha. 2023. *Effect of Garlic Extract (Allium Sativum L.) on Dyslipidemia*. Final Assignment, Faculty of Medicine Wijaya Kusuma Surabaya. Surabaya. Supervisor : Prof. Dr. Suhartati, dr., MS¹⁾ ; drg. Wahyuni Dyah Parmasari, Sp.Ort²⁾

Dyslipidemia is a disorder of lipid metabolism characterized by increased levels of total cholesterol, low density lipoprotein (LDL), triglyceride levels, and low levels of high density lipoprotein (HDL) in the blood. Garlic (Allium sativum L) is a plant that is used as herbal medicine and has been used traditionally to treat various health conditions. Compounds in garlic have lipid-lowering effects and antiplatelet activity. The purpose of this study was to determine the effect of garlic extract (Allium sativum L.) on dyslipidemia. This study uses a literature study research method which is carried out by collecting data through electronic-based literature searches using internet media. The results showed that there was an effect of garlic extract (Allium sativum L.) on dyslipidemia. Garlic extract can reduce total cholesterol levels and other markers such as triglyceride and LDL (low density lipoprotein) levels.

Kata Kunci : *Garlic, Allium sativum L., Total cholesterol, HDL, LDL, Dyslipidemia*

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
ABSTRAK	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB I	13
A. Latar Belakang	13
B. Rumusan Masalah	16
C. Tujuan	16
1. Tujuan Umum	16
2. Tujuan Khusus	16
D. Manfaat Penelitian	17
1. Manfaat bagi Institusi	17
2. Manfaat bagi Masyarakat	17
3. Manfaat bagi Pengembangan Ilmu	17
4. Manfaat bagi Peneliti	17
BAB II	18
A. Bawang Putih	18
1. Tanaman Bawang Putih	18
2. Morfologi Bawang Putih (<i>Allium sativum L.</i>)	19
3. Senyawa Bioaktif Bawang Putih (<i>Allium sativum L.</i>)	20
4. Manfaat Bawang Putih (<i>Allium sativum L.</i>) dalam pengobatan	21
d) Penurunan kadar kolesterol	23
B. Dislipidemia	23
1. Definisi Dislipidemia	23
2. Epidemiologi	25

3.	Klasifikasi	25
4.	Patofisiologi	26
5.	Manifestasi Klinis	27
6.	Tatalaksana	27
C.	Pengaruh Ekstrak Bawang Putih terhadap Dislipidemia	32
BAB III	34
A.	Metode Penelitian	34
B.	Pendekatan Masalah	35
BAB IV	39
A.	Hasil Penelitian	39
B.	Pembahasan	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	50
A.	Kesimpulan	50
B.	Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51

DAFTAR TABEL

Tabel I 1. Klasifikasi Ilmiah Bawang Putih	19
Tabel II. 2. Klasifikasi Kadar Lipid Plasma.....	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar II 1. Gambar Bawang Putih 18

DAFTAR SINGKATAN

WHO	: World Health Organization
CVD	: Cardiovascular Disease
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
LDL	: Low Density Lipoprotein
HDL	: High Density Lipoprotein
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein
DAS	: Diallyl Sulfide
DADS	: Diallyl Disulfide
DATS	: Diallyl Trisulfide
SAC	: S-Allylcysteine
NCEP ATP III	: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey
NO	: Nitrit Oksida
INOS	: Inducible NO synthase
PGE2	: Prostaglandin E2
COX2	: Cyclooxygenase-2
RNA	: Ribonucleic acid
LPS	: Lipopolisakarida
PCSK9	: Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin 9
NF- κ B	: Nuclear factor kappa B
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor α
IL-6	: Interleukin 6
IL-1 β	: Interleukin 1 beta
TRLs	: Trygliceride-Rich Lipoprotein
CM	: Kilomikron
LPL	: Lipoprotein-lipase

TG : Triglycerida
ANGPTL : Angiotensin-like
CETP : Cholesteryl Ester-Transfer Protein
HL : Hepatic Lipase
LDLR : Low Density Lipoprotein Receptor

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular atau *cardiovascular diseases*, sering dikenal dengan CVD, merupakan penyakit kompleks dan multifaktorial yang secara serius membahayakan kesehatan masyarakat di seluruh dunia, dengan angka kematian dan penyakit dalam yang terus meningkat per tahunnya. *World Health Organization* (WHO) menyatakan, setiap tahun, 17 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular, dan pada tahun 2030, jumlah tersebut diperkirakan akan menembus angka 24,8 juta di seluruh dunia (Sukma, Berawi and Wahyudo, 2018). Faktor risiko penyakit kardiovaskular meliputi hipertensi, kolesterol tinggi, konsumsi alkohol, dan penggunaan tembakau (Yuniarifa, Djam'an and Purnasari, 2021).

Dislipidemia merupakan gangguan metabolisme lipid ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL), kadar trigliserida, dan rendahnya kadar *high density lipoprotein* (HDL) di dalam darah. Hal ini dapat menyebabkan aterosklerosis dan masalah kardiovaskular lainnya (Alvin, Budianto and Widyastiti, 2018).

Data Riset Kesehatan Dasar Nasional (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan 35.9% penduduk Indonesia yang berusia 15 tahun keatas memiliki kadar kolesterol abnormal, atau tidak sesuai dengan NCEP ATP III yaitu kadar kolesterol dengan nilai ≥ 200 mg/dl. Penduduk dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak mengalami hal tersebut daripada penduduk yang berjenis kelamin

laki-laki. Angka menunjukkan 15.9 % populasi yang berusia 15 tahun mempunyai proporsi *low density lipoprotein* (LDL) sangat tinggi yaitu ≥ 190 mg/dl, dan 22.9% dengan kadar *high density lipoprotein* (HDL) kurang dari 40 mg/dl, serta 11.9 % kadar trigliserida melebihi 500 mg/dl dan dikategorikan sangat tinggi (PERKENI, 2019).

Pada pengobatan dislipidemia ada ¹ beberapa golongan obat yang sering digunakan seperti statin, asam nikotinat, fibrat, resin, ezetimibe dan derivat lainnya. Salah satu obat yang sering digunakan adalah statin. Sebagai terapi obat lini pertama, efek sampingnya terjadi peningkatan insiden nyeri otot, kelemahan dan depresi. Selain itu, statin tidak mengurangi risiko kejadian kardiovaskular aterosklerotik pada pasien berusia 70 tahun atau lebih. Obat yang digunakan sebagai terapi dislipidemia pada umumnya masih mahal, terutama statin. Disisi lain, obat herbal telah digunakan sebagai obat alternatif di seluruh dunia. Beberapa uji klinis yang ketat telah menggambarkan bahwa senyawa bioaktif dari obat herbal efektif dan aman untuk memperbaiki profil lipid (Ji *et al.*, 2019).

Bawang putih merupakan salah satu tanaman yang dijadikan obat herbal dan paling umum digunakan di Australia, Inggris, Jerman dan Amerika Serikat. Bawang putih dengan nama latin *Allium sativum L.* telah digunakan secara tradisional untuk mengatasi berbagai kondisi kesehatan (Chan *et al.*, 2020). Banyak obat tradisional yang digunakan di berbagai provinsi di Indonesia untuk mengatasi gangguan kesehatan (Sukma, Berawi and Wahyudo, 2018). Karena kemampuannya mengendurkan otot polos pembuluh darah, bawang putih telah digunakan sebagai

obat herbal untuk pengobatan hipertensi dan penyakit jantung lainnya (Dharma and Maywidia Darma, 2016).

Ada berbagai kandungan yang terdapat pada bawang putih diantaranya, alkilsistein sulfoksida atau alliin, ⁹ allylalliin, profenil alliin, dan allisin termasuk gama glutamil. Tidak hanya dalam keadaan mentah bawang putih saat diolah pun memiliki kandungan yang sangat penting. Ketika umbi bawang putih kering diolah dengan ditambahkan ragi akan terjadi proses pelembaban dan menghasilkan minyak yang mengandung oligosulfida, ⁹ dialkil-trithiaalkan-monosida atau ajoens, vinil dithin fruktosa, saponin allisin dan selenium (Sukma, Berawi and Wahyudo, 2018).

Menurut Vahidina *et al.*, (2017) pada penelitian Lee *et al* telah menunjukkan senyawa pada bawang putih memiliki efek penurunan lipid dan aktivitas antiplatelet yang sederhana dan bersifat signifikan, pada beberapa penelitian in vitro lainnya menunjukkan bahwa senyawa bawang putih dapat menekan oksidasi LDL. (Vahidinia ¹ *et al.*, 2017)

Penelitian yang dilakukan oleh Limbu *et al.*, (2019) sebanyak 112 pasien yang terdiri dari 60 laki-laki dan 52 perempuan menunjukkan efek jangka pendek (90 hari) pemberian suplementasi oral bawang putih pada profil lipid pasien bawang putih (250mg) ⁸ dapat menurunkan kadar kolesterol serum, trigliserida, Kolesterol LDL, dan Kolesterol VLDL juga meningkatkan Kolesterol HDL secara signifikan.(Limbu *et al.*, 2019).

Penelitian Pramitasari *et al.*, (2018) membuktikan bahwa pada kelompok dislipidemia ² tinggi kolesterol dan asam kolat, diberi ekstrak bawang putih 400 mg/200 gram BB/hari selama 14 hari menunjukkan ada hubungan antara dosis ekstrak bawang putih terhadap penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, rasio LDL/HDL, serta terjadinya peningkatan kadar HDL (Pramitasari, Riana and Bahrudin, 2018).

Melihat dari uraian diatas, maka peneliti memperdalam penelitian mengenai "Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum L.*) terhadap Dislipidemia".

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka peneliti merumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

Apakah ada ¹¹ pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap dislipidemia?

C. Tujuan

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap dislipidemia.

2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui kandungan dan manfaat dari bawang putih.
2. Mengetahui data dislipidemia.
3. Menganalisis pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) dalam menurunkan kadar kolesterol LDL dan kadar kolesterol HDL

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi Institusi

- a. Diharapkan mampu menjadi sumber informasi tambahan pembelajaran di kampus mengenai pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap dislipidemia.
- b. Berkontribusi dalam menyediakan ringkasan ilmu agar pencarian informasi yang diperlukan lebih efektif dan efisien.

2. Manfaat bagi Masyarakat

- a. Menyajikan edukasi berbasis riset dan data kepada masyarakat terkait manfaat ekstrak bawang putih terhadap dislipidemia.
- b. Menumbuhkan kesadaran dan kewaspadaan masyarakat terhadap dislipidemia.

3. Manfaat bagi Pengembangan Ilmu

- a. Memberikan dasar informasi ilmiah tentang ¹¹ pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap dislipidemia.
- b. Diharapkan dapat menambah bahan informasi dan referensi untuk penelitian mendatang.

4. Manfaat bagi Peneliti

- a. Meningkatkan minat serta rasa keingintahuan di bidang penelitian.
- b. Mengasah potensi diri untuk menganalisis data yang didapatkan dari penelitian yang dilakukan serta riset dengan penelitian yang sudah ada.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Bawang Putih

1. Tanaman Bawang Putih

Bawang putih (*Allium sativum L.*) merupakan tanaman herba dari famili *Liliaceae*, dengan ciri khas memiliki umbi dan di dalamnya terdapat beberapa umbi. Budidaya bawang putih berasal dari Asia Tengah, menyebar ke daerah lain dan sejak zaman kuno telah digunakan sebagai bahan makanan atau obat (dos Santos *et al.*, 2022).



Gambar 1.1. Gambar Bawang Putih

Nama bawang putih mungkin berasal dari kata Celtic "semua" yang berarti pedas. Sebagai salah satu tanaman budidaya dari zaman kuno, bawang putih disebutkan dalam Alkitab dan literatur Israel Kuno (Talmud), Mesir (Codex Ebers) dan India (Veda dan Puran, Charak Sanghita). Masyarakat Cina sangat percaya bahwa bawang putih memperpanjang umur dan berguna dalam mengobati sebagian

besar penyakit manusia, termasuk infeksi, kanker, dan penyakit jantung (Leyva, Ortega-Ramirez and Ayala-Zavala, 2015).

2. Morfologi Bawang Putih (*Allium sativum* L.)

Dalam penelitian, Bawang putih adalah anggota dari keluarga Liliaceae, yang merupakan bumbu makanan yang umum digunakan di banyak bagian dunia. Bawang putih merupakan tanaman yang banyak dikonsumsi di seluruh dunia karena rasanya yang khas dan umur pascapanen yang stabil. Genus *Allium* memiliki lebih dari 500 anggota, masing-masing memiliki rasa, warna, atau penampilan yang berbeda tetapi serupa dalam kandungan dan sifat bioaktifnya. Ciri-ciri botani tanaman ini diantaranya adalah daun yang panjang, sempit, dan rata (Leyva, Ortega-Ramirez and Ayala-Zavala, 2015).

Klasifikasi ilmiah untuk bawang putih menurut (Jangam and Badole, 2013) adalah sebagai berikut.

Klasifikasi Ilmiah	
Kingdom:	Plantae
Ordo:	Asparagales
Tribe:	Allieae
Famili:	Alliaceae
Subfamili:	Allioideae
Genus:	Allium
Spesies:	Allium sativum
Nama Botanical:	Allium sativum

Tabel 1.1. Klasifikasi Ilmiah Bawang Putih

3. Senyawa Bioaktif Bawang Putih (*Allium sativum L.*)

Bawang putih mengandung berbagai macam ¹⁵ senyawa bioaktif, antara lain senyawa organosulfur, saponin, senyawa fenolik, dan polisakarida. Komponen aktif utamanya ⁷ adalah senyawa organosulfurnya, seperti allisin (diallyl thiosulfonate), DAS (diallyl sulfide), DADS (diallyl disulfide), DATS (diallyl trisulfide), E/Z-ajoene, SAC (S-allyl -sistein), dan allin (S-alil-sistein sulfoksida) (Shang *et al.*, 2019).

Secara umum, senyawa organosulfur pada bawang putih mentah memiliki pencernaan yang lebih tinggi dibandingkan bawang putih yang telah dimasak. Selain itu, saponin ditemukan lebih stabil dalam proses pemasakan. Jumlah total saponin dalam bawang putih kulit ungu hampir 40 kali lebih tinggi dibandingkan bawang putih kulit putih, dan beberapa senyawa saponin hanya ditemukan dalam bawang putih kulit ungu, seperti senyawa desgalactotigonin-rhamnose, proto-desgalactotigonin, proto-desgalactotigonin-rhamnose, voghioside D1, sativoside B1-rhamnose, dan sativoside R1. ¹⁵ Selain itu, bawang putih mengandung lebih dari 20 senyawa fenolik, dengan kandungan yang lebih tinggi dibandingkan sayuran biasa. Senyawa fenolik utama adalah asam β -resorsilat, diikuti oleh pirogalol, asam galat, rutin, asam protocatechuic, serta quercetin. Selanjutnya, polisakarida bawang putih dilaporkan mengandung 85% fruktosa, 14% glukosa, dan 1% galaktosa. (Shang *et al.*, 2019).

4. Manfaat Bawang Putih (*Allium sativum L.*) dalam pengobatan

a) Anti Oksidan

Aktivitas antioksidan dari produk alami telah banyak dievaluasi, seperti buah-buahan, sayuran, jamur, sereal, bunga, dan buah-buahan liar. Tumis bawang putih juga terbukti memiliki kapasitas antioksidan yang lebih kuat (melalui pemutihan β -karoten), menunjukkan bahwa pengolahan dapat mempengaruhi sifat antioksidan bawang putih (Shang *et al.*, 2019). Senyawa bioaktif yang terkandung dalam bawang putih hasil ekstraksi dengan pelarut dikloromentana dan etil asetat adalah steroid dan triterpenoid. Sedangkan pada ekstraksi bawang putih dengan pelarut etanol mengandung senyawa bioaktif saponin, triterpenoid, steroid, flavonoid dan fenolik. Flavonoid berperan sebagai antidiabetes dan mencegah munculnya kanker, sedangkan fenol berperan dalam menurunkan gula darah dan sebagai antimikroba. (Wakhidah and Anggarani, 2021)

b) Anti Inflamasi

Bawang putih dan senyawa bioaktifnya juga telah terbukti menunjukkan-sifat inflamasi. Menurut penelitian, etil linoleat dalam bawang putih mengurangi produksi oksida nitrat (NO) dan prostaglandin E-2 dengan menurunkan ekspresi *inducible NO synthase* (iNOS) dan *cyclooxygenase-2* (COX2) dalam makrofag RAW 264.7 yang distimulasi oleh lipopolisakarida. (Shang *et al.*, 2019)

Menurut Tran *et al.*, 2019, ⁷produksi nitrit oksida (NO) dan sitokin pro-inflamasi yang dapat dicegah pada pemberian ekstrak aquadest dari bawang hitam atau bawang putih yang difermentasi. Selain itu juga mempengaruhi ⁷TNF- α dan

PGE2, dan terjadi penekanan kerja NO synthase dan TNF- α serta ekspresi COX-2 melalui mekanisme yang berkaitan erat dengan mitogen-activated protein kinase dan NF- κ B pada makrofag murine yang distimulasi liposakarida (LPS). Selain itu menurut Kim *et al.*, 2014; Oh *et al.*, 2012, ekstrak suplemen bawang hitam pada mencit yang diinduksi lipopolisakarida (LPS) menghambat kematian dan menghambat produksi serum TNF- α , IL-6, dan IL-1 β (Salsabila and Busman, 2021). Bawang putih yang mengalami perubahan keseluruhan penampilannya setelah dipanaskan dan difermentasi selama kurang lebih satu bulan dalam suhu dan kelembapan tertentu disebut dengan bawang hitam. (Salsabila and Busman, 2021).

c) Anti Mikroba

Umbi bawang putih berpotensi efektif sebagai antimikroba. Banyak mikroba yang pertumbuhannya terhambat, termasuk bakteri, jamur, virus, dan protozoa. Kandungan dyallildisulfida atau ajoene dalam ekstrak maserasi bawang putih memiliki aktivitas antivirus yang jauh lebih kuat dibandingkan dengan senyawa lain seperti allisin, allil metil tiosulfinat. Ajoene juga dapat membunuh bakteri gram positif, bakteri gram negatif dan khamir. Allisin memiliki kemampuan untuk menghambat sintesis RNA dan lipid bakteri gram positif dan gram negatif. Penghambatan tersebut mencegah produksi protein dan asam amino, serta pembentukan lapisan ganda fosfolipid dari dinding sel, mencegah pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri (Moulia *et al.*, 2018).

d) Penurunan kadar kolesterol

Telah dibuktikan bahwa asupan bubuk bawang putih dapat secara efektif mengurangi tekanan darah, kolesterol total, kolesterol lipoprotein densitas rendah, dan faktor risiko lain yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular. Polifenol dalam ekstrak bawang putih hitam tua memiliki efek relaksasi pada arteri koroner sebelum dan sesudah iskemia-reperfusi (I/R) pada jantung tikus dan meningkatkan kontraktilitas miokard (Shang *et al.*, 2019).

Bawang putih memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol dan gula darah. Kandungan SAC (*S-allyl-sistein*), DADS (*diallyl disulfide*), dan DATS (*diallyl trisulfide*), pada bawang putih efektif menurunkan kolesterol dalam darah, senyawa arginin dan senyawa metabolit ajoene mampu mengurangi ketebalan pembuluh kapiler dan dapat menurunkan tekanan darah. Efek utama samping bawang putih adalah nyeri perut dan antitrombotik (Fauzan, 2015).

B. Dislipidemia

1. Definisi Dislipidemia

Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan lipoprotein yang memicu perkembangan aterosklerosis. Abnormalitas lipid yang termasuk dalam definisi ini adalah peningkatan kolesterol lipoprotein densitas rendah, penurunan kolesterol lipoprotein densitas tinggi, dan peningkatan trigliserida serum. Kelainan lipid sangat terkait dengan risiko penyakit kardiovaskular (CVD) pada diabetes pada orang dewasa, tetapi kurang dipahami pada remaja (Katz and Barrett, 2019).

Dislipidemia adalah suatu kondisi dimana terjadi peningkatan atau penurunan jumlah fraksi lipid dalam darah secara abnormal. Aspek terpenting dari fraksi lipid adalah pengukuran ⁹ kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, dan high density lipoprotein (HDL). Kondisi ini memperburuk aterosklerosis dan meningkatkan risiko penyakit ginjal (Sukma, Berawi and Wahyudo, 2018).

a. Klasifikasi kadar lipid plasma

Menurut (Basar, 2020) berdasarkan pedoman NCEP ATP-III klasifikasi kadar lipid plasma adalah sebagai berikut.

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

Tabel II. 2. Klasifikasi Kadar Lipid Plasma

2. Epidemiologi

Pada tahun 2008 diperkirakan ada 17,3 juta kematian CVD di seluruh dunia, 2,6 juta (15%) di antaranya disebabkan oleh hiperlipidemia. Data dari *National Health and Nutrition Examination Survey* atau Survei Pemeriksaan Kesehatan dan Gizi Nasional (NHANES) 2012 menunjukkan bahwa hampir 31 juta (13%)¹ orang dewasa di Amerika Serikat di atas usia 20 tahun memiliki kolesterol total 240 mg/dL atau lebih tinggi dan sekitar 74 juta (32%) memiliki kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-C) 130 mg/dL atau lebih tinggi dan/atau sedang mengonsumsi obat penurun kolesterol. Prevalensi ini meningkat seiring bertambahnya usia (McEvoy, Whelton and Blumenthal, 2018).

Menurut data dari Organisasi Kesehatan Dunia, persentase orang dengan dislipidemia berat di Asia dan Pasifik Barat pada tahun 2008 masing-masing mendekati 30,3% dan 36,7% (berdasarkan kadar kolesterol total serum lebih dari 5 mmol/L). Persentase di Eropa dan Amerika hampir sama, masing-masing⁵ 53,7% dan 47,7%. Sedangkan di Indonesia, menurut data WHO prevalensi dislipidemia pada usia 25 tahun sekitar 36%, dengan persentase⁵ 33,1% pada wanita dan 38,2% pada pria (Alif Ramadan and Dewi Pramaningtyas, 2021).

3. Klasifikasi

Ada berbagai klasifikasi berbeda pada beberapa kepustakaan namun, yang paling umum adalah dislipidemia diklasifikasikan menjadi dislipidemia primer dan dislipidemia sekunder. Dalam menentukan langkah pengobatan, pembagian jenis dari dislipidemia penting untuk terapi selanjutnya (PERKENI, 2019).

a. Dislipidemia primer

Dislipidemia primer adalah dislipidemia yang disebabkan oleh pewarisan genetik atau kelainan genetik. Dislipidemia primer disebabkan oleh kombinasi hiperkolesterolemia familial dan poligenik (PERKENI, 2019).

a. ¹ Dislipidemia sekunder

Dislipidemia sekunder didefinisikan sebagai dislipidemia yang terjadi akibat kondisi lain, seperti hipotiroidisme, nefropati, diabetes melitus, atau dislipidemia metabolik. Pengobatan ruam primer akan memperbaiki dislipidemia yang ada. Sebagai tanda awal hipertrigliseridemia umum, pankreatitis adalah suatu kondisi. (PERKENI, 2019).

4. Patofisiologi

⁵ Lipid yang terkandung di dalam makanan akan diserap oleh sel enterosit usus dan ⁵ disatukan oleh *trygliceride-rich lipoprotein (TRLs)* menjadi kilomikron (CM). Terdapat beberapa apolipoprotein pada kilomikron, salah satunya paling terkenal adalah apoB48. Saat masuk sirkulasi, kilomikron selanjutnya mendistribusikan ⁵ asam lemak bebas menuju jaringan adiposa, otot rangka, dan jaringan lainnya. Selanjutnya terjadi lipolysis kilomikron ⁵ oleh lipoprotein-lipase (LPL) menjadi trigliserida (TG).

Sementara itu, akan terjadi aktivasi antara ⁵ ikatan apoC-II dengan apoA-V teraktivasi, sedangkan apoC-III akan menghambat kerja *lipoprotein-lipase (LPL)*. Kerja dari enzim LPL akan dihambat oleh ⁵ protein angiopoietin-like (ANGPTL) meliputi *ANGPTL3 dan ANGPTL4 bersirkulasi dan* di bantu ANGPTL8. Pada hati

akan terjadi peningkatan kadar ⁵ *very low-density lipoprotein* (VLDL) dan beberapa partikel yang tidak dapat dipecah, seperti apoB100. *Low-density lipoprotein* (LDL) akan terbentuk setelah VLDL mengalami lipolisis. Tingkat high-density lipoprotein (HDL) akan turun saat kadar trigliserida (TG) meningkat. Hal ini dikarenakan meningkatnya interaksi HDL yang kaya trigliserida (TG) akibat ⁵ mediasi *cholesterol ester-transfer protein* (CETP) dengan ⁵ *hepatic lipase* (HL), menyebabkan HL ⁵ memediasi lipolisis sehingga HDL turun. Sisa-sisa HDL dan apoA-1 akan diekresikan dari sirkulasi melalui filtrasi glomerulus ginjal (Alif Ramadan and Dewi Pramaningtyas, 2021).

5. Manifestasi Klinis

Gejala klinis dislipidemia umumnya tidak menampilkan gejala dan keluhan. Komplikasi dari dislipidemia itu seperti PJK dan stroke merupakan manifestasi dari dislipidemia. (PERKENI, 2019). Terjadinya ² peningkatan kolesterol total, LDL (*Low Density Lipoprotein*), trigliserida serta penurunan kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) yang merupakan suatu gangguan metabolisme lipoprotein merupakan manifestasi dari dislipidemia. (Yuniarifa, Djam'an and Purnasari, 2021).

6. Tatalaksana

Terapi obat untuk dislipidemia efektif dan telah terbukti mengurangi risiko kardiovaskular jangka panjang. Terapi lini pertama pada sebagian besar pasien harus berupa agen statin. Namun, banyak pasien mungkin menderita dislipidemia campuran dan memerlukan farmakoterapi kombinasi. Pendekatan pengobatan farmakologis dislipidemia harus disesuaikan untuk mengoreksi sebanyak mungkin

total dislipidemia tanpa menimbulkan efek samping terkait obat (Gau and Wright, 2006).

a. Statin

Statin bekerja melalui setidaknya dua mekanisme pada pasien dengan dislipidemia. Pertama, statin menghambat enzim yang bertanggung jawab untuk langkah pembatas laju biosintesis kolesterol, reduktase HMG-CoA, dan, dengan demikian, secara langsung menghambat biosintesis kolesterol. Kedua, statin meningkatkan regulasi reseptor LDL pada hepatosit dan, dengan demikian, meningkatkan biokimia klirens LDLc. Statin juga meningkatkan HDLc sebesar 5 sampai 15% dan menurunkan trigliserida plasma 15 sampai 45%. Penurunan trigliserida berhubungan dengan dosis dan juga terkait dengan nilai trigliserida dasar. Pasien dengan kadar trigliserida awal yang lebih tinggi memiliki penurunan yang lebih besar daripada lebih rendah.(Gau and Wright, 2006).

b. Bile Acid Sequestrants

Hati mensintesis asam empedu dari kolestrol. Pada fase berikutnya, asam empedu akan disekresikan dan terkandung di dalam lumen usus, dan Sebagian akan diangkut ke paru-paru melalui penyerapan aktif di daerah ileum terminalis. *Bile Acid Sequestrants* menurunkan kolesterol dengan menghambat proses absorpsi asam empedu pada sirkulasi enterohepatik. Hal tersebut mengakibatkan cadangan kolesterol yang terdapat pada hepar digunakan untuk sintesis asam empedu. Proses katabolisme kolesterol tersebut akan dikompensasi dengan meningkatkan aktivitas

reseptor LDL, yang pada akhirnya akan menyebabkan K-LDL dikeluarkan dari aliran darah selama proses sirkulasi arteri (PERKENI, 2019).

c. Fibrat

Asam fibrat, gemfibrozil dan fenofibrate, juga telah tersedia sejak lama. Ini adalah agen pilihan dalam hipertrigliseridemia dan memiliki efek besar dalam menurunkan trigliserida 40 sampai 60% bila digunakan dengan modifikasi diet yang tepat. Seperti disebutkan sebelumnya, gemfibrozil di glukuronidasi dengan obat statin menggunakan jalur yang sama. Fibrat meningkatkan HDLc 10 sampai 20% dan umumnya kurang efektif dibandingkan niasin dalam situasi ini. Fibrat menurunkan LDLc 10 hingga 15%. Ketika fibrat digunakan dalam kombinasi dengan statin, dokter harus berhati-hati dan mengambil keputusan. Kasus rhabdomyolysis yang jarang namun serius telah dilaporkan dengan terapi kombinasi. Mengurangi dosis statin sebelum memulai terapi kombinasi disarankan sebagai perlindungan. (Gau and Wright, 2006).

d. Niasin

Asam nikotinat telah menjadi obat yang telah digunakan selama lebih dari 35 tahun. Niasin hadir dalam tiga bentuk berbeda. (Gau and Wright, 2006). Mekanisme kerja niasin di jaringan adiposa diduga menghambat enzim *hormone sensitive lipase*, sehingga akan mengurangi jumlah asam lemak bebas. Ketika di dalam darah, asam lemak bebas akan ditangkap sebagian oleh hepar, dan digunakan sebagai sumber pembentukan VLDL. Menurunnya sintesis VLDL di hati, akan

mempengaruhi kadar trigliserida, dan kolesterol LDL pada plasma (PERKENI, 2019).

e. Ezetimibe

Ezetimibe adalah agen baru yang baru-baru ini hadir di pasaran pada tahun 2003 hanya tersedia dalam dosis 10 mg. Ini melokalisasi dan tampaknya bertindak di brush border usus kecil dan menghambat penyerapan kolesterol dan penyerapan fitosterol. Ini menghasilkan penurunan pengiriman kolesterol usus ke hati dan penurunan penyimpanan kolesterol hati dan peningkatan pembersihan kolesterol dari darah. (Gau and Wright, 2006).

Ezetimibe memiliki mekanisme aksi yang berbeda dari golongan senyawa penurun kolesterol lainnya, yaitu statin, sekuestran asam empedu, turunan asam folat, fenofibrat, niasin, serta stanol dan sterol tumbuhan. Ezetimibe, sebagai monoterapi, menurunkan LDLc sekitar 18%, kolesterol 13%, dan trigliserida 8%, dan memiliki sedikit efek pada HDLc. Ketika dikombinasikan dengan obat statin, efeknya meningkat dengan penurunan LDLc 25%, 14 % penurunan trigliserida, dan peningkatan ringan HDLc sebesar 3% (Gau and Wright, 2006).

f. Agen Pengikat Resin

Resin, sekuestran pengikat asam empedu, Cholestyramine dan Colestipol, sudah mapan dalam pengobatan dislipidemia. Agen resin mengurangi kolesterol total dan LDLc dengan mengikat asam empedu di usus untuk mengganggu sirkulasi enterohepatik asam empedu. Tindakan ini merangsang peningkatan sekunder reseptor LDL hati, yang pada gilirannya menghilangkan LDLc dari sirkulasi. Resin

tidak berpengaruh signifikan terhadap HDL tetapi akan meningkatkan trigliserida plasma. Seperti yang diharapkan dari cara kerjanya, efek samping utama yang terkait dengan agen ini adalah intoleransi gastrointestinal (GI) dengan gas, kembung, konstipasi, mual, dan refluks esofagus. Agen-agen ini bekerja dengan baik dalam menurunkan LDLc dan, jika dosisnya dinaikkan secara perlahan, dapat ditoleransi secara wajar oleh pasien. Masalah dengan resin adalah efeknya pada penyerapan Vitamin K, terutama pada pasien yang menggunakan Coumadin. Resin juga menghambat penyerapan digoksin, Coumadin, tiroksin, dan diuretik jika diberikan secara bersamaan (Gau and Wright, 2006).

g. ¹⁰ PCSK9 Inhibitor

Inhibitor PCSK9 adalah golongan obat penurun kolesterol LDL terbaru dengan mekanisme kerja menghambat pengikatan PCSK9 ke reseptor LDL. ¹⁰ Penghambatan ini mengurangi degradasi reseptor LDL, menghasilkan LDL-C. Hal ini dapat dilihat jumlah reseptor LDL yang lebih banyak pada permukaan sel. ¹⁰ Proprotein Convertase Subtilisin / Kexin Type 9 (PCSK9) adalah gen yang ¹⁰ diproduksi terbanyak oleh hati, dan saluran pencernaan yang terletak pada lengan pendek kromosom 1p32.3. reseptor LDL dan ApoB. Ketiga hal tersebut ¹⁰ berhubungan dengan metabolisme kolesterol. PCSK9 meningkatkan kadar LDL-kolesterol (LDL-C) melalui degradasi LDL-Receptor (LDLR) (Widyarsya and Hanif, 2021).

C. Pengaruh Ekstrak Bawang Putih terhadap Dislipidemia

Bawang putih (*Allium sativum L.*) dikenal sebagai tanaman obat terapi profilaksis. Tanaman ini memainkan peran diet dan pengobatan yang penting di seluruh dunia. Dalam pengobatan Tiongkok dan India kuno, bawang putih dianjurkan untuk membantu pernapasan dan pencernaan serta untuk menyembuhkan kusta dan infestasi parasit. (Ajami and Vazirjavid, 2018).

Bawang putih kaya akan produk belerang alami (organosulfur) termasuk alliin, asam amino yang mengandung belerang. Ketika bawang putih dihancurkan atau dikunyah, alliin akan terkena enzim alliinase dan diubah menjadi senyawa aktif allicin. Ia tidak stabil dan, jika terkena panas dan/atau asam, membentuk berbagai dialil dan dimetil sulfida, serta E-ajoene dan Z-ajoene. (Jamison, 2003).

Asam amino non volatil γ -glutamyl-S-alk(en)il-L-sistein dan S-alk(en)il-sistein sulfoksida atau alliin merupakan senyawa organosulfur yang penting dari bawang putih. Terdapat dua jalur pembentukan dari γ -glutamyl-S-alk(en)il-L-sistein yaitu A- allil sistein (SAC) dan thiosulfinat. Thiosulfinat akan menghasilkan senyawa yang disebut allisin. Allisin dapat membentuk asulfide seperti diallil disulfide (DADS), diallil trisulfida (DATS), diallil sulfide (DAS), metallil sulfide, dipropil sulfide, dipropil disulfide, allil merkaptan, dan allil metil sulfide. Dengan bantuan beberapa enzim γ -glutamyl-S-alk(en)il-L-sistein akan pembentukan alliin. Pada bawang putih yang dihaluskan dan diiris-iris enzim allinase menjadi aktif dan menghidrolisis alliin, hasilnya adalah asam alil sulfenat. Dan ketika berkondensasi akan menghasilkan allisin, asam piruvat dan ion nh_4^+ . (Sukma, Berawi and Wahyudo, 2018).

Pemberian suplemen bawang putih terhadap hewan coba pada beberapa penelitian membuktikan adanya penurunan aktivitas dari beberapa enzim kolesterol, termasuk HMG-CoA reductase atau ¹³ 3-hidroksi-3-metilglutaril CoA reductase dan asetil CoA sintetase, Squalene epoksidase merupakan enzim yang berperan mengkatalisis proses oksidatif biosintesis kolesterol pertama kali (Fauzan, 2015).

Squalene mono-oksigenase berperan penting pada biosintesis kolesterol. SAC, aliin, dan selenosistein yang merupakan kandungan bawang putih dan larut dalam air, ¹³ menghambat squalene mono-oksigenase rekombinan manusia yang ¹³ dimurnikan. Pada kandungan bawang putih yang larut lemak yaitu dialil disulfida dan dialil trisulfida terjadi efek yang sama. ¹³ Penghambatan HMG CoA reduktase akan menurunkan sintesis kolesterol LDL. Hal ini dapat menurunkan kadar kolesterol serta dapat menghambat terjadinya pembentukan plak aterosklerosis (Fauzan, 2015).

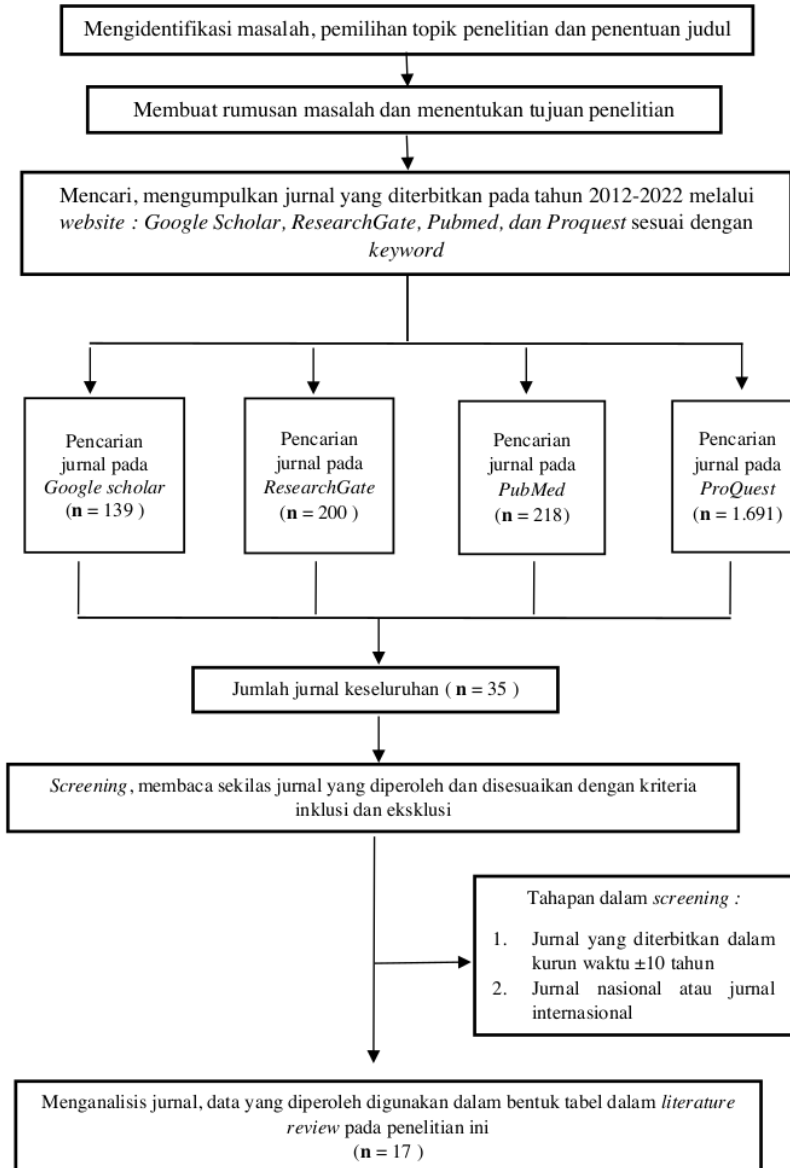
BAB III

METODE DAN BAGAN ALIR

A. Metode Penelitian

Mengumpulkan data dan analisis yang dilakukan pada penelitian ini yaitu dengan menggunakan *SLR atau Systemic Literature Review* yang merupakan metode yang digunakan untuk mengumpulkan sumber informasi dan data yang didapatkan dari berbagai jurnal baik nasional ataupun internasional yang dapat diakses melalui *Google Scholar, ResearchGate, Pubmed, dan Proquest* yang berhubungan dengan teori tertentu dan terkait dengan penelitian ini. Analisis dilakukan secara deskriptif menggunakan data dari penelitian yang telah diterbitkan sebelumnya. Secara garis besar, metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mencari dan mengumpulkan jurnal, membaca sekilas, meringkas, lalu menarik kesimpulan dengan melakukan pengelompokkan data dan teori yang digunakan untuk menjawab dari tujuan penelitian.

B. Pendekatan Masalah



Gambar III.1. Tahapan Literature Review

Keterangan :

n : merupakan jumlah jurnal yang didapatkan melalui *website* (seperti *Google Scholar*, *ResearchGate*, *Pubmed*, dan *Proquest*).

1) Identifikasi Masalah

Identifikasi masalah merupakan proses pemahaman yang digunakan untuk menentukan sebuah masalah dalam penelitian dan merupakan hasil dari pengenalan sebuah masalah. Untuk menentukan kualitas penelitian dapat didapatkan dari hal yang paling utama yaitu masalah penelitian atau *research problem*. Penulis dalam penelitian ini melakukan pengkajian dari beberapa permasalahan yang didapatkan dari jurnal nasional dan internasional, ataupun berdasarkan permasalahan umum yang terjadi di lingkungan sekitar.

2) Pencarian Data

Untuk melakukan pencarian data pada penelitian ini menggunakan kata kunci atau *keyword*. Kata kunci yang digunakan untuk mendapatkan jurnal yang bersumber pada website penyedia jurnal yang bersumber dari *Google Scholar, ResearchGate, Pubmed, dan Proquest*, yaitu :

1. Bawang Putih
2. *Allium sativum L.*
3. Kadar kolesterol total
4. Kadar HDL
5. Kadar LDL
6. Dislipidemia

a. Screening

Adalah melakukan penyaringan atau melakukan seleksi secara cepat terhadap data yang diperoleh untuk menentukan data dan teori yang sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan dan berkaitan dengan topik permasalahan yang disesuaikan dengan latar belakang sesuai dengan kriteria inklusi dalam penenilitan ini, yaitu :

1. Sumber jurnal : *Google Scholar, ResearchGate, Pubmed, dan Proquest*
2. Menganalisis jurnal yang sesuai dengan *Keyword*
3. Jenis jurnal yang Original article (jurnal internasional dan jurnal

nasional)

b. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

1. Kriteria Inklusi

- a. Jurnal dapat diakses melalui *Google Scholar*, *ResearchGate*, *Pubmed*, dan *Proquest*
- b. Jurnal yang diterbitkan dalam kurun waktu tahun 2012-2022
- c. Jurnal yang diperoleh merupakan jurnal yang dapat di *download* atau dapat diakses dan meliputi jurnal *full text*.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Jurnal tidak lengkap memuat tahun terbit
- b. Jurnal tidak lengkap sehingga meragukan dalam menarik kesimpulan.
- c. Jurnal tidak dapat di *download* / di akses

3) Definisi beberapa istilah penting

1. Allium Sativum

Bawang putih (*Allium sativum* L.) merupakan tanaman herba dari famili *Liliaceae*, dengan ciri khas memiliki umbi dan di dalamnya terdapat beberapa umbi. (dos Santos *et al.*, 2022).

2. Dislipidemia

Dislipidemia adalah suatu kondisi dimana terjadi peningkatan atau penurunan jumlah fraksi lipid dalam darah secara abnormal. Aspek terpenting dari fraksi lipid adalah pengukuran kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, dan *high density lipoprotein* (HDL). (Sukma, Berawi and Wahyudo, 2018).

4) Tabel Tracking Pencarian Jurnal

Sebelum penulis membuat kesimpulan dari beberapa hasil literatur, penulis akan mengidentifikasi dalam bentuk ringkasan secara singkat berupa tabel yang berisi nama penulis, tahun penulisan, variable yang diteliti, hasil penelitian, dan kesimpulan (keterangan). Setelah hasil penulisan dari beberapa literatur sudah dikumpulkan, penulis akan

menganalisa pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap dislipidemia dalam bentuk pembahasan. Setiap jurnal yang telah dipilih dan dianalisa berdasarkan kriteria, dibuat sebuah kesimpulan yang menggambarkan penjelasan pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap dislipidemia.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian *literature review* ini dilakukan dengan tujuan mengetahui Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Terhadap Dislipidemia yang dilakukan menggunakan metode kajian pustaka yaitu dengan melakukan *review*, telaah, dan evaluasi yang terstruktur pada jurnal nasional maupun jurnal internasional yang sudah terkumpul melalui tahapan screening. Beberapa peneliti telah melakukan telaah jurnal dan didapatkan hasil sebagai berikut :

No	Author/ Tahun/Judul	Metode Penelitian	Variabel	Hasil Penelitian	Kesimpulan
1.	Wilhelmin <i>et al.</i> (2019) Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) dengan Hiperkolesterol,	- P: Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) dengan hiperkolesterol - n: 25 ekor tikus putih - Metode ekstraksi: maserasi - Tikus dibuat dislipidemia dengan cara diberi diet kuning telur dan obat propiltiourasil selama 25 hari - Pengujian kadar kolesterol : hari ke 1, 5 dan ke 10 setelah pemberian bahan uji.	Variabel - Diet kuning telur dan obat propiltiourasil (KN-) - Simvastatin 1,8mg / 200 gr BB (KN+) - Ekstrak bawang putih /200grBB : P1:0,108gr/200gr BB P2:0,144 gr, P3 : 0,18 gr Parameter yang diuji : Kadar kolesterol total	Terdapat perbedaan kadar hiperkolesterol yang signifikan sebelum diberikan ekstrak bawang putih dan sesudah pemberian ekstrak bawang putih antara lain: P1 Hr 1 : <i>p-value</i> 0,022 Hr 10 : <i>p-value</i> 0,003. P3 Hr 1 : <i>p-value</i> 0,007	Ada pengaruh ekstrak bawang putih (<i>Allium sativum</i>) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) dengan hiperkolesterol pada: Dosis 0,108 gram pada 1 hari dan 10 hari Dosis 0,18 gram pada 1 hari
2.	Yuniarifa <i>et al.</i> , (2021) Perbedaan Efektivitas Simvastatin, Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>), Ekstrak Buah Naga Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>) Dan	P : Tikus jantan, bergalur wistar n: 30 ekor tikus - Metode ekstrasi: tidak dijelaskan - Tikus dibuat dislipidemia dengan diet	Variabel - Diet tinggi kolesterol dan asam kolat (KN-) - Simvastatin 0,18 mg/ 20g BB/hari (KN+) - Ekstrak buah naga merah 65 mg/200 g BB/hari (P1)	Terdapat penurunan kadar kolesterol total dan LDL postest pada K(+), P1, P2, P3 yang signifikan ($p < 0,05$) menunjukkan : simvastatin, ekstrak bawang putih, ekstrak buah naga merah baik secara tunggal maupun	Terdapat perbedaan dari efektivitas simva, in, ekstrak bawang putih (<i>Allium sativum</i>), ekstrak buah naga merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>) dan kombinasinya terhadap kadar LDL dan kolesterol

	<p>2</p> <p>Kombinasinya Terhadap Kadar LDL Dan Kolesterol Total</p>	<p>2</p> <p>tinggi kolesterol dan asam kolat selama 14 hari</p> <p>- Pengujian kadar kolesterol dilakukan setelah 14 hari</p>	<p>2</p> <p>- Ekstrak Bawang putih 400 mg/200 g 23/hari (P2)</p> <p>- Ekstrak buah naga merah 32,5 mg/200 g BB/hari dan ekstrak bawang putih 200 mg/200 g BB/hari (P3)</p> <p>Parameter yang diuji : Kadar LDL dan Kadar kolesterol total</p>	<p>2</p> <p>kombinasi keduanya efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total dan LDL pada model tikus dislipidemia.</p> <p>Kadar kolesterol total dan LDL</p> <p>- K(+) : <i>p-value</i> (p<0,05).</p> <p>- P1.P2.P3 : <i>p-value</i> (p<0,05).</p> <p>8</p>	<p>total tikus jantan dislipidemia</p>
3.	<p>Budianto et al. (2018)</p> <p>Perbandingan Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium sativum L.</i>), Kitosan Dan Yogurt Sinbiotik Pisang Tanduk Terhadap Profil Lipid Tikus Spraguedawley Hiperkolesterolemia</p>	<p>- Populasinya adalah tikus jantan, Sprague-Dawley</p> <p>- n: 30 ekor tikus</p> <p>- Metode ekstraksi: tidak dijelaskan</p> <p>- Tikus dibuat dislipidemia dengan cara diberi diet tinggi lemak selama 14 hari</p> <p>- Pengujian kadar kolesterol dilakukan setelah 28 hari</p>	<p>Variabel</p> <p>- Pakan tinggi lemak (1) N-)</p> <p>- Ekstrak bawang putih 400 mg/kgBB selama 28 hari. (P1)</p> <p>- Kitosan 400 mg/kgBB selama 28 hari (P2)</p> <p>- Yogurt sinbiotik pisang tanduk selama 28 hari (P3)</p> <p>Parameter yang diuji : Kadar kolesterol total, kadar LDL, HDL dan trigliserida.</p>	<p>8</p> <p>Terdapat perbedaan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida dan kolesterol HDL serum antara ekstrak bawang putih (<i>Allium sativum L.</i>), kitosan dan yogurt sinbiotik pisang tanduk, terbukti dengan nilai <i>p</i> 8 <i>lue</i> : p <0,05.</p> <p>Ekstrak bawang putih (<i>Allium sativum L.</i>) memiliki kemampuan paling baik dalam memperbaiki profil lipid, diikuti kitosan dan yogurt sinbiotik pisang tanduk.</p>	<p>8</p> <p>Ekstrak bawang putih (<i>Allium sativum L.</i>), kitosan dan yogurt sinbiotik pisang tanduk dapat menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida dan kolesterol HDL serum.</p>
4.	<p>Chen et al. (2019)</p> <p>Preventive Effects and Mechanisms of Garlic on Dyslipidemia and Gut Microbiome Dysbiosis</p>	<p>- P: Tikus dislipidemia dengan pemberian pakan tinggi lemak</p> <p>- n: 30 ekor tikus</p> <p>- Metode ekstraksi: suplementasi</p> <p>- Tikus dibuat dislipidemia dengan cara diberi diet tinggi lemak selama 12 minggu</p> <p>- Pengujian kadar kolesterol : 12 minggu</p>	<p>Variabel</p> <p>- Diet normal</p> <p>- Diet normal + suplementasi bawang putih (5%)</p> <p>- Diet normal + dextrin (4%)</p> <p>- Diet tinggi lemak</p> <p>- Diet tinggi lemak + suplementasi bawang putih (5%)</p> <p>- Diet tinggi lemak + dextrin (4%)</p> <p>Parameter yang diuji : tingkat GOT, GPT, GGT, kolesterol total, kadar LDL, HDL dan trigliserida.</p>	<p>Tingkat serum T-Cholesterol, TG, dan LDL meningkat secara signifikan pada kelompok dengan diet tinggi lemak (p<0,05), dan secara signifikan berkurang (p <0,05) dengan pemberian suplementasi bawang putih (p <0,05).</p>	<p>Pemberian suplementasi bawang putih mampu menurunkan kadar kolesterol total, TG, dan LDL tikus yang diberi diet tinggi lemak.</p>
5.	<p>Kim et al. (2013)</p> <p>Beneficial effects of <i>Allium sativum L.</i> stem extract on lipid metabolism and antioxidant status in</p>	<p>- P: Tikus Putih</p> <p>- n: 60 ekor tikus putih</p> <p>- Metode ekstraksi: metode ekstrak etanol, metode</p>	<p>Variabel</p> <p>- Diet normal (KN)</p> <p>- Diet tinggi lemak + Orlistat (K+)</p> <p>- Diet tinggi lemak (K-)</p>	<p>Hasil penelitian menemukan bahwa ada perbedaan yang signifikan kolesterol total dan trigliserida antara tikus yang diberi diet normal dengan tikus yang diberi</p>	<p>Ekstrak bawang putih 100, 250, dan 500 mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus yang diberi diet tinggi lemak.</p>

	obese mice fed a high-fat diet	<p>kjeldahl, metode soxhlet, dan metode drying loss</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kelompok dibagi menjadi 2 yaitu kelompok dengan diet normal dan kelompok dengan diet tinggi lemak. - Tikus dibuat dislipidemia dengan cara diberi diet tinggi lemak selama 8 minggu - Pengujian kadar kolesterol setelah perlakuan selama 4 minggu 	<ul style="list-style-type: none"> - Ekstrak bawang putih /kgBB selama 4 minggu. P1 : 100 gr/kgBB P2 : 200 gr, P3 : 500 gr <p>Parameter yang diuji : kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida.</p>	diet tinggi lemak dan ekstrak bawang putih 100, 250, dan 500 mg/kgBB. Untuk HDL menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan.	Namun tidak meningkatkan HDL
6.	<p>Aslani <i>et al.</i> (2022)</p> <p>Effect of Garlic and Lemon Juice Mixture on Lipid Profile and Some Cardiovascular Risk Factors in People 30-60 Years Old with Moderate Hyperlipidaemia: A Randomized Clinical Trial</p>	<ul style="list-style-type: none"> - P: Pasien usia 30-60 yang menderita hiperlipidemia - n: 120 pasien - Metode ekstraksi: tidak dijelaskan (<i>raw garlic</i>) - Kelompok dibagi menjadi 4 yaitu kelompok kontrol, Kelompok yang diberi jus lemon, kelompok yang diberi bawang putih dan kelompok yang diberi campuran bawang putih dan jus lemon. - Subjek tidak dibuat dislipidemia karena subjeknya manusia - Pengujian kadar kolesterol : hari ke 0, 4 dan ke 8 	<p>Variabel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diet tinggi lemak (K- - Ekstrak bawang putih 20 gr (P1) - Perpaduan ekstrak bawang putih 20 gr dan jus lemon 1 sdm. (P2) - Jus Lemon 1 sdm (P3) <p>Pemberian selama 8 minggu</p> <p>Parameter yang diuji : Kadar kolesterol total, kadar LDL, HDL dan trigliserida.</p>	<p>Hasil penelitian terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol total ($p < 0,05$), HDL ($p < 0,05$), LDL ($p < 0,05$) dan trigliserida ($p < 0,05$) sebelum perlakuan dengan pemberian bawang putih dan campuran bawang putih dan lemon</p>	<p>Pemberian bawang putih serta campuran bawang putih dan lemon dapat menurunkan kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida pada orang yang mengalami obesitas</p>

7.	<p>Asnel <i>et al.</i> (2015)</p> <p>Efek Suplemen Bawang Putih terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida pada Tikus Wistar yang Diberi Diet Tinggi Minyak Sawit</p>	<p>- P: Tikus Putih (Rattus norvegicus) dengan hiperkolesterol</p> <p>- n: 15 ekor tikus putih</p> <p>- Metode ekstrasi: tidak dijelaskan</p> <p>- Tikus dibuat dislipidemia</p> <p>- 11an cara diberi diet tinggi minyak sawit.</p> <p>- Pengujian kadar kolesterol : hari ke 1 dan ke 26 setelah pemberian bahan uji.</p>	<p>Variabel</p> <ul style="list-style-type: none"> - 11 normal (KN) - Diet tinggi minyak sawit (K-) - Diet tinggi minyak sawit dan Suplemen bawang putih (P) <p>Parameter yang diuji : Kadar kolesterol total dan kadar trigliserida.</p>	<p>11il penelitian menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $P < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa efek suplemen bawang putih dapat menurunkan kadar kolesterol yang bermakna pada keadaan diet tinggi minyak sawit.</p>	<p>Suplemen bawang putih memberikan pengaruh yang 11ifikan pada penurunan kolesterol tikus yang diberi diet tinggi minyak sawit</p>
8.	<p>Brajawikalpa dan Kautama (2016)</p> <p>Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bawang Putih terhadap Kadar Kolesterol Total, LDL Dan HDL pada Tikus Putih Hiperkolesterol</p>	<p>- P: Tikus Putih (Rattus norvegicus) dengan hiperkolesterol</p> <p>- n: 40 ekor tikus putih</p> <p>- Metode ekstrasi: menggunakan etanol</p> <p>- Tikus dibuat dislipidemia dengan cara diberi diet tinggi kolesterol</p> <p>- Pengujian kadar kolesterol : hari ke 1 dan ke 14 setelah pemberian bahan uji.</p>	<p>Variabel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diet Normal (KN) - Diet tinggi kolesterol (K-) - Simvastatin 0,72 mg /200 gram BB (P+) - Ekstrak Bawang Putih /200grBB <ul style="list-style-type: none"> P1 : 3,6 mg P2 : 7,2 mg P3 : 10,8 mg P4 : 14,4 mg P5 : 18 mg <p>Parameter yang diuji : Kadar kolesterol total, HDL dan LDL</p>	<p>17il penelitian didapatkan rerata penurunan kadar kolesterol total sesudah perlakuan diperoleh signifikansi dengan nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol total sesudah perlakuan.</p> <p>Pengujian statistik lanjutan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok kontrol dan perlakuan didapatkan hasil pada setiap kelompok memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$.</p>	<p>3 Pemberian Ekstrak Bawang Putih dengan dosis 3,6; 7,2; 10,8; 14,4; dan 18 mg/200 gram BB) mampu menurunkan kadar kolesterol tikus yang diberi diet tinggi lemak</p>
9.	<p>Marlina dan Ginting (2020)</p> <p>Pengaruh Pemberian Bawang Putih Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Lansia Wilayah Kerja Puskesmas Delitua</p>	<p>- P: Lansia di Wilayah Kerja Puskesmas Deli Tua</p> <p>- n: 12 orang penderita kolesterol</p> <p>- Metode ekstrasi : tidak dijelaskan</p> <p>- Penilaian kolesterol dilakukan sebelum dan sesudah dilakukan</p>	<p>Variabel :</p> <p>Kadar kolesterol total sebelum dan sesudah pemberian bawang putih</p>	<p>Kadar kolesterol awal rata rata :206,33</p> <p>Kadar kolesterol setelah pemberian ekstrak bawang putih : 181,83.</p> <p>Hasil uji T $p = 0,031$,</p>	<p>Adanya pengaruh secara bermakna pada pemberian bawang putih terhadap penurunan kadar kolesterol pada lansia di Puskesmas Delitua tahun 2020.</p>

		intervensi dengan pemberian bawang putih			
10.	<p>⁶ Dewi <i>et al.</i> (2021)</p> <p>Pengaruh Ekstrak Etanol Bawang Putih Tunggal (<i>Allium sativum</i> L.) Terhadap Kadar Kolesterol Mencit Putih (<i>Mus musculus</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - P: Mencit Putih (<i>Mus musculus</i>) - n: 20 ekor mencit putih - Metode ekstraksi: maserasi etanol sebanyak 3 kali - Tikus dibuat dislipidemia dengan diet kuning telur puyuh selama 24 hari - Pengujian kadar kolesterol: hari ke 24 setelah pemberian bawang putih. 	<p>Variabel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pakan standar (KN) - Pakan kuning telur putih (K-) selama 24 hari - Ekstrak bawang putih tunggal /hari selama 24 hari. P1 : 0,007 g/ekor P2 : 0,014 g/ekor <p>Parameter yang diuji : kadar kolesterol total</p>	<p>Hasil setelah perlakuan selama 24 hari :</p> <p>KN : 121,4 mg/dl K- : ⁶2,6 mg/dl P1 : 144,4 mg/dl, P2 : 146,6 mg/dl.</p> <p>Disimpulkan ⁶ secara kuantitatif, (K-) rata-rata kadar kolesterol paling tinggi, sedangkan P1 dan P2 mempunyai rata-rata kadar kolesterol sedikit lebih rendah dibandingkan K-</p>	<p>⁶ Pada dosis 0,007 g/hari dan dosis 0,014 g/hari ekstrak etanol bawang putih tunggal dapat membantu menurunkan kadar kolesterol mencit yang diberikan kuning telur puyuh.(namun tidak signifikan)</p>
11.	<p>Wijayanti <i>et al.</i> (2017)</p> <p>Pengaruh Ekstrak Etanol Bawang Putih Tunggal (<i>Allium sativum</i> L.) Terhadap Kadar Kolesterol Mencit Putih (<i>Mus musculus</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - P: Tikus jantan (Winstar) - n: 25 ekor tikus jantan dengan diabetes melitus - Metode ekstraksi: maserasi etanol - Tikus dibuat dislipidemia diberi aloksan dengan dosis 160 mg/kg BB secara intra peritoneal single dose hingga mencapai efek Diabetes Mellitus (selama 3 hari) - Pengujian kadar kolesterol : hari ke 4 dan ke 15 setelah pemberian bahan uji. 	<p>Variabel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diet normal (KN) - Diet dengan aloksan ¹² - Ekstrak kulit umbi bawang putih dengan dosis mg/kg BB per oral selama 14 hari P1 : 1000 mg/kgBB P2 : 2000 mg/kgBB P3 : 4000 mg/kgBB <p>Parameter yang diuji : Kadar kolesterol total</p>	<p>Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok P1, P2 dan P3</p> <p>Pada penurunan kadar kolesterol. Nilai <i>p-value</i> tidak dicantumkan</p>	<p>Ekstrak kulit umbi ba ¹²g putih pada dosis 1000 mg/kg BB, 2000 mg/kg BB dan 4000 mg/kg BB mampu menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus jantan galur Wistar diabetes mellitus.</p>
12.	<p>Shrivastava <i>et al.</i> (2012)</p> <p>A Mechanism Based Pharmacological Evaluation Of Efficacy Of <i>Allium Sativum</i> In Regulation Of</p>	<ul style="list-style-type: none"> - P: Tikus (Charles Foster strain) dengan hiperkolesterol - n: 20 ekor tikus putih - Metode ekstraksi: 	<p>Variabel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diet normal (KN) - Obat Gemfibrozil (50 mg/kgBB) (K+) - Diet tinggi lemak (K-) 	<p>Hasil penelitian menemukan bahwa ada perbedaan yang signifikan kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida antara K- dengan kelompok P1. <i>p-value</i> tidak dicantumkan</p>	<p>³ Ada pengaruh ekstrak bawang putih (<i>Allium sativum</i>) terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus hiperkolesterol.</p>

	Dyslipidemia And Oxidative Stress In Hyperlipidemic Rats	<p>maserasi</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tikus dibuat dislipidemia diet tinggi lemak selama 30 hari. - Pengujian kadar kolesterol : hari ke 31 dan ke 60 setelah pemberian bahan uji. 	<ul style="list-style-type: none"> - Ekstrak bawang putih 200 mg/kgBB (KI) <p>Parameter yang diuji : kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida.</p>		
13.	Vahidinia <i>et al.</i> (2017) Effects of dietary garlic supplements on serum lipid profiles, LDL oxidation and weight gain in Western diet-fed rats	<ul style="list-style-type: none"> - P: Tikus jantan (Wistar) - n: 32 ekor tikus jantan dengan hiperkolesterol - Metode ekstraksi: suplemen dan bawang geprek - Tikus dibuat dislipidemia dengan cara diberi diet tinggi protein dan lemak selama 14 minggu - Pengujian kadar kolesterol : pada minggu ke 14 setelah perlakuan. 	<p>Variabel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diet normal (KN) - Diet tinggi lemak (K-) - Suplemen bawang putih 5% (P1) - Bawang putih geprek 10% (P2) <p>Parameter yang diuji : kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida.</p>	<p>Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat penurunan perbedaan kadar kolesterol P1 dan P2 dibanding kelompok K-, namun tidak bermakna.</p>	<p>Suplemen bawang putih 5% dan bawang geprek 10% tidak mampu menurunkan kadar kolesterol total darah pada tikus jantan galur Wistar diabetes mellitus.</p>
14.	Alobaidi (2014) Effect of Nigella Sativa and Allium Sativum Coadministered with Simvastatin in Dyslipidemia Patients: A Prospective, Randomized, Double-Blind Trial Amina	<ul style="list-style-type: none"> - P: Pasien usia 24-57 dengan hiperlipidemia - n: 258 orang pasien - Metode ekstraksi: tidak dijelaskan (kapsul) - Penilaian kolesterol setelah dilakukan terapi. 	<p>Variabel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Simvastatin 10 mg 1x/hari setelah makan malam (P1) - Simvastatin 10 mg + Blackseed 500 mg dan Kapsul minyak bawang putih 250 mg 1x/hari setelah makan malam(P2) <p>Parameter yang diuji : kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida.</p>	<p>Terapi kombinasi blackseed 500 mg dan bawang putih 250 mg mampu menurunkan kadar kolesterol lebih rendah (170,1-181,9) dari pada pasien dislipidemia yang diberi terapi simvastatin (192,39-204,81)</p> <p>Perbandingan nilai rata rata ini menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan ($p \leq 0.01$) untuk Non-HDL, kolesterol, trigliserida dan ldl serta terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0.03$) untuk HDL diantara dua kelompok perlakuan. (simvastatin dan kombinasi <i>blackseed</i> dengan bwang putih).</p>	<p>Adanya pengaruh yang bermakna pemberian bawang putih terhadap penurunan kadar kolesterol pada pasien yang menderita dislipidemia.</p>
15.	Limbu <i>et al.</i> (2019)	<ul style="list-style-type: none"> - P: Pasien usia di atas 30 tahun 	<p>Variabel</p>	<p>Pada hari ke 0 ditemukan tidak ada perbedaan yang</p>	<p>Pemberian terapi kapsul Lasuna yang berisikan</p>

	<p>1</p> <p>Short-term Effect of Garlic Extract on Patients with Dyslipidemia</p>	<p>dan menderita kolesterol</p> <ul style="list-style-type: none"> - n: 112 orang pasien - Metode ekstraksi: tidak dijelaskan - Penilaian kolesterol dilakukan pada hari 0 dan setelah 90 hari perlakuan 	<ul style="list-style-type: none"> - Kelompok yang diberi placebo (KN) - Kelompok yang diberi kapsul Lasuna yang berisikan bawang putih 250 mg (P1) <p>Parameter yang diuji : kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida.</p>	<p>signifikan antara KN dengan P1 ($p:0,53 > 0,05$).</p> <p>Pada hari ke 90 setelah terapi ditemukan ada perbedaan yang signifikan antara kelompok KN dengan kelompok P1 ($p:0,001 < 0,05$)</p>	<p>bawang putih 250 mg selama 90 hari mampu menurunkan kadar kolesterol pasien penderita kolesterol</p>
16.	<p>Narkhede <i>et al.</i> (2020)</p> <p>The Study of antihyperlipidemic effect of allium sativum in rats induced with hyperlipidemia using fat rich diet.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - P: Tikus - n: 30 ekor tikus - Metode ekstraksi: maserasi - Tikus dibuat dislipidemia dengan cara diberi diet tinggi lemak selama 15 hari. - Pengujian kadar kolesterol : pada hari ke 15 setelah perlakuan 	<p>Variabel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diet normal (KN) - Orlistat (60 mg/kgBB) (K+) - Diet tinggi lemak (K-) - Ekstrak bawang putih mg/kgBB selama 14 hari. P1 : 100mg/kgBB P2 : 200mg/kgBB <p>Parameter yang diuji : kadar kolesterol total, HDL dan trigliserida.</p>	<p>Hasil penelitian menemukan bahwa pemberian bawang putih selama 14 hari kelompok P1 dan P2 mampu menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan meningkatkan HDL. <i>P-value</i> tidak dicantumkan.</p>	<p>Ekstrak bawang putih 100 dan 200mg/kgBB mampu menurunkan kadar kolesterol total pada tikus yang diberi diet tinggi lemak</p>
17.	<p>Isfanda dan Andri (2021)</p> <p>Pengaruh Ekstrak Etanol Bawang Putih (Allium Sativum, Linn) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Mencit (Mus Musculus)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - P: Mencit Putih (<i>Mus musculus</i>) dengan hiperkolesterol - n: 25 ekor mencit putih - Metode ekstraksi: maserasi etanol - Tikus dibuat dislipidemia dengan cara diberi diet tinggi lemak selama 2 minggu - Pengujian kadar kolesterol dilakukan setelah 7 hari pemberian bawang putih. 	<p>Variabel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diet normal (KN) - Simvastatin 0,052 ml (K+) - Diet tinggi lemak (K-) - Ekstrak bawang putih selama 7 hari. P1 : 0,2 ml P2 : 0,3 ml P3 : 0,5 ml <p>Parameter yang diuji : kadar kolesterol total</p>	<p>Hasil penelitian menunjukkan bahwa Setelah dilakukan pengujian didapatkan hasil signifikansi $0,00 < 0,05$ antara kelompok K- dengan P1, P2 dan P3</p> <p>Sedang uji efektifitas dan penurunan yang paling tinggi kadar kolesterol adalah P3</p>	<p>13</p> <p>Pada dosis 0,2 ml, 0,3 ml dan 0,5 ml ekstrak bawang putih dapat membantu menurunkan kadar kolesterol mencit yang diberikan diet tinggi lemak.</p> <p>Penurunan kolesterol paling tinggi terjadi pada kelompok yang diberi ekstrak bawang putih dosis 0,5 ml.</p>

B. Pembahasan

1. Mengetahui kandungan dan manfaat dari bawang putih

Pada penelitian ini para peneliti lebih banyak menggunakan ekstrak maserasi etanol. Terdapat 8 penelitian yang diantaranya kandungan pada bawang putih adalah senyawa alkaloid aliin dan allicin. Mekanisme penurunan kolesterol darah oleh allicin diduga mampu berikatan dengan gugus-SH yang merupakan bagian fungsional dari koenzim-A sehingga terjadi penghambatan secara langsung aktivitas enzim 3-hidroksi3-metilglutaril koenzimA (HMGKoA) reduktase oleh allicin. Kandungan lain yang paling banyak ditemukan pada bawang putih adalah vitamin c dan juga asam nikotinat (niasin), saponin, terpenoid, flavonoid dan asam amino.

Pada beberapa penelitian lain, metode ekstraksi yang digunakan adalah metode suplementasi, pada metode ini kandungan senyawa yang terdapat pada bawang putih adalah allin dan allicin. Pada penelitian lain tidak dideskripsikan metode ekstraksi yang digunakan tetapi kandungan senyawa bawang putih yang paling banyak adalah allicin.

2. Mengetahui data dislipidemia

Pada penelitian ini, para peneliti lebih banyak menggunakan diet tinggi lemak dalam membuat dislipidemia. Chen *et al.* (2019) membuat tikus hiperkolesterol dengan cara memberi makan diet tinggi lemak yang terdiri dari 21% protein, 40% lemak, 10% karbohidrat, 4% selulosa, dan sekitar 570 kkal/100 g total kalori. Kim *et al.* (2013) membuat hiperkolesterol pada tikus dengan cara memberikan diet tinggi lemak dengan komposisi 45% energi dari

lemak. Diet murni AIN-93G mengandung 15,8% energi dari lemak (70gkg⁻¹ minyak kedelai), 20,3% energi dari protein dan 63,9% energi dari karbohidrat. Shrivastava *et al.* (2012) untuk membuat tikus dislipidemia dengan cara memberikan lemak – 45%, fruktosa – 17% dan kolesterol – 12,5g / 4057 Kkal selama 30 hari. Isfanda dan Andri (2021) diet tinggi lemak yang diberikan terdiri dari pakan standar (provit 511), kuning telur, minyak kelapa, lemak ayam. Pemberian pakan diberikan selama 2 minggu. Asnel *et al.* (2015) untuk membuat tikus dislipidemia dengan cara memberikan diet tinggi minyak sawit. Dewi *et al.* (2021) tikus dibuat dislipidemia dengan cara ⁶ diberi kuning telur puyuh sebanyak 2% dari berat badannya, serta makanan standar dan air yang cukup. Narkhede *et al.* (2020) Hiperlipidemia diinduksi pada tikus dengan pemberian diet tinggi lemak selama 15 hari

Selain menggunakan diet tinggi lemak, para peneliti menggunakan diet tinggi kolesterol. Pada penelitiannya Yuniarifa *et al.* (2021) ² diet tinggi kolesterol dan asam kolat berasal dari makanan yang telah dibuat sesuai standar dengan komposisi kolesterol 1% dan asam kolat 0,25-0,5%. Brajawikalpa dan Kautama (2016) tidak menunjukkan bagaimana cara membuat tikus menjadi dislipidemia. Penelitiannya hanya mengatakan bahwa tikus diberi pakan tinggi kolesterol.

Para peneliti dalam membuat dislipidemia menggunakan pemberian diet bahan lain. Wilhelmin *et al.* (2019) membuat hiperkolesterol dengan cara tikus ³ diinduksi pakan hiperkolesterol berupa campuran kuning telur dan obat propiltiourasil yang diberikan selama 25 hari. Vahidinia *et al.* (2017) pemberian

diet dilakukan dengan cara memberikan protein kasar 21%, serat kasar 5,5%, lemak kasar 4,5-5,1%, NaCl 0,5%, campuran mineral 0,7% (mangan, seng, besi, tembaga, kobalt dan selenium) dan vitamin (B2, B1, K, E, D3, A), dengan total energi 2547 kkal/kg diet. Wijayanti *et al.* (2017) untuk membuat tikus dislipidemia dengan cara memberikan aloksan dengan dosis 160 mg/kg BB secara intra peritoneal *single dose* hingga mencapai efek Diabetes Mellitus. Namun, beberapa penelitian tidak melakukan intervensi memberikan diet tinggi lemak karena penelitiannya dilakukan pada manusia.

3. Menganalisis pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) dalam menurunkan kadar kolesterol-LDL dan peningkatan kolesterol-HDL

Ekstrak bawang putih memiliki peran dalam menurunkan kadar kolesterol total. Dari ke 17 penelitian, ekstrak bawang putih mampu menurunkan kadar kolesterol total pada subjek penelitian, dosis dan waktu yang berbeda. Parameter lain yang diuji pada beberapa penelitian meliputi kadar LDL, HDL, Triglicerida. Chen *et al.* (2019) pada penelitiannya pemberian suplementasi bawang putih mampu menurunkan kadar kolesterol total, TG, dan LDL tikus yang diberi diet tinggi lemak selama 12 minggu. Kim *et al.* (2013) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bawang putih mampu menurunkan kadar kolesterol total dan triglicerida pada tikus yang diberi diet tinggi lemak setelah perlakuan selama 4 minggu. Shrivastava *et al.* (2012) menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan kolesterol total, HDL, LDL dan triglicerida antara tikus yang diberi diet tinggi lemak dengan tikus

yang diberi diet tinggi lemak dan ekstrak bawang putih 200 mg/kgBB. Penelitian Narkhede *et al.* (2020) menemukan bahwa ekstrak bawang putih 100 dan 200mg/kgBB selama 14 hari mampu menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida pada tikus yang diberi diet tinggi lemak, serta mampu meningkatkan kadar HDL tikus.

Pemberian ekstrak bawang putih dengan kombinasi bahan lain juga memberikan efek signifikan terhadap ¹ kadar kolesterol total, HDL dan LDL. Yuniarifa *et al.* (2021) terdapat ² perbedaan efektivitas simvastatin, ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) 400, ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan kombinasinya ² (Ekstrak buah naga merah dan ekstrak bawang putih terhadap kadar LDL dan kolesterol total tikus jantan dislipidemia selama 14 hari perlakuan. ¹ Budianto *et al.* (2018) ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L), kitosan ⁸ dan yogurt sinbiotik pisang tanduk selama 28 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida dan kolesterol HDL serum.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan data hasil analisis *literature review* yang telah dilakukan maka dapat ditarik kesimpulan. Bawang putih *Allium sativum L.* memiliki peranan dalam dislipidemia, ekstrak bawang putih mampu menurunkan kadar kolesterol total dan marker lain seperti kadar trigliserida dan LDL (*low density lipoprotein*).

B. Saran

Berdasarkan hasil analisa dan kesimpulan pada studi literatur ini dapat disampaikan bahwa ¹³ perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut mengenai efektivitas dosis dan lama pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap Dislipidemia .

DAFTAR PUSTAKA

Ajami, M. and Vazirjavid, R. (2018) *Garlic (Allium sativum L.), Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements*. Elsevier Inc. doi:10.1016/B978-0-12-812491-8.00033-3.

Alif Ramadan, M. and Dewi Pramaningtyas, M. (2021) 'Pemberian Jahe Terhadap Perbaikan Kadar Profil Lipid Dan Risiko Aterosklerosis Pada Dislipidemia', *Jurnal Kedokteran Universitas Palangka Raya*, 9(1), pp. 1224–1231. doi:10.37304/jkupr.v9i1.2861.

Alobaidi, A. (2014) 'Effect of Nigella Sativa and Allium Sativum Coadministered with Simvastatin in Dyslipidemia Patients: A Prospective, Randomized, Double-Blind Trial', *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*, 13(1), pp. 68–74. doi:10.2174/18715230113129990013.

¹ Alvin, Y., Budianto, P. and Widyastiti, N.S. (2018) 'Perbandingan Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Putih (Allium Sativum L), Kitosan Dan Yogurt Sinbiotik Pisang Tanduk Terhadap Profil Lipid Tikus Sprague-Dawley Hiperkolesterolemia', *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 7(2), pp. 586–598.

Aslani, N. *et al.* (2016) 'Effect of garlic and lemon juice mixture on lipid profile and some cardiovascular risk factors in people 30-60 years old with moderate hyperlipidaemia: A randomized clinical trial', *International Journal of Preventive*

Medicine, 2016-JULY. doi:10.4103/2008-7802.187248.

Asnel, M.S., Kadri, H. and Arisanty, D. (2015) 'Efek Suplemen Bawang Putih terhadap Kadar Kolesterol dan Trigliserida pada Tikus Wistar yang Diberi Diet Tinggi Minyak Sawit', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1), pp. 189–194. doi:10.25077/jka.v4i1.220.

Basar, A.A. (2020) *Efek Antihiperlipidemia Ekstrak fermentasi bawang putih (Allium sativum L.) pada model hewan Hiperlipidemia*.

Brajawikalpa, R.S. and Kautama, M.G. (2016) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bawang Putih terhadap Kadar Kolesterol Total , LDL Dan HDL pada Tikus Putih Hiperkolesterol', *Universitas Swadaya Gunung Jati*, 3, pp. 2–5.

Chen, K. *et al.* (2019) 'Dyslipidemia and Gut Microbiome Dysbiosis'.

Dewi, I.P. *et al.* (2021) 'Pengaruh Ekstrak Etanol Bawang Putih Tunggal (Allium sativum L.) Terhadap Kadar Kolesterol Mencit Putih (Mus musculus)', *Jurnal Farmasi Higea*, 13(1), p. 50. doi:10.52689/higea.v13i1.360.

Dharma, S. and Maywidia Darma, D. (2016) 'Pengaruh Pemberian Kombinasi Jahe Merah, Bawang Putih, Apel, Lemon Dan Madu Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Histopatologis Pembuluh Darah Aorta Jantung Tikus Putih Jantan', *Jurnal Farmasi Higea*, 8(2), p. 163.

Fauzan, D.R. (2015) 'Garlic Potential As Treatment of Dyslipidemia and', *Garlic Potential As Treatment of Dyslipidemia and*, 4, pp. 43–49.

Gau, G.T. and Wright, R.S. (2006) 'Pathophysiology, Diagnosis, and Management

of Dyslipidemia', *Current Problems in Cardiology*, 31(7), pp. 445–486.
doi:10.1016/j.cpcardiol.2006.03.001.

Hewen, W.W.M., Nurina, R.L. and Liana, D.S. (2019) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Dengan Hiperkolesterol.', *Cendana Medical Journal*, pp. 572–580.

Isfanda and Andri (2021) 'Linn) TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTROL', 11(September), pp. 211–218.

Jamison (2003) 'Garlic (*Allium Sativum*)', in *Clinical Guide to Nutrition & Dietary Supplements in Disease Management*, pp. 541–546. doi:10.1016/B978-0-443-07193-5.50072-8.

Jangam, G.B. and Badole, S.L. (2013) *Garlic (Allium sativum): Role in Metabolic Disorder, Polyphenols in Human Health and Disease*. Elsevier Inc. doi:10.1016/B978-0-12-398456-2.00046-3.

Ji, X. *et al.* (2019) 'Bioactive compounds from herbal medicines to manage dyslipidemia', *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 118(April), p. 109338. doi:10.1016/j.biopha.2019.109338.

Katz, L. and Barrett, B. (2019) *Dyslipidemia and Type II Diabetes, Pediatric Type II Diabetes*. Elsevier Inc. doi:10.1016/B978-0-323-55138-0.00007-3.

Kim, I. *et al.* (2013) 'Beneficial effects of allium sativum L. stem extract on lipid metabolism and antioxidant status in obese mice fed a high-fat diet', *Journal of the*

Science of Food and Agriculture, 93(11), pp. 2749–2757. doi:10.1002/jsfa.6094.

Leyva, J.M., Ortega-Ramirez, L.A. and Ayala-Zavala, J.F. (2015) *Garlic (Allium sativum Linn.) Oils, Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*. Elsevier Inc. doi:10.1016/B978-0-12-416641-7.00049-3.

1 Limbu, A. *et al.* (2019) ‘Short-term Effect of Garlic Extract on Patients with Dyslipidemia’, *Nepal Medical College Journal*, 21(4), pp. 301–305. doi:10.3126/nmcj.v21i4.27626.

1 Marlina, S. and Ginting, R. (2021) ‘Pengaruh Pemberian Bawang Putih Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Lansia Wilayah Kerja Puskesmasdelitua’, *Jurnal Penelitian Keperawatan Medik*, 3(1), pp. 90–99. Available at: <http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPKM>.

McEvoy, J.W., Whelton, S.P. and Blumenthal, R.S. (2018) ‘Dyslipidemia’, *Hypertension: A Companion to Braunwald’s Heart Disease*, pp. 353–360. doi:10.1016/B978-0-323-42973-3.00038-X.

Mouliya, M.N. *et al.* (2018) ‘Antimicrobial of Garlic Extract’, *Jurnal Pangan*, 27(1), pp. 55–66.

Narkhede, R.R. *et al.* (2020) ‘The Study of Antihyperlipidemic Effect of Allium Sativum in Rats Induced With Hyperlipidemia Using Fat Rich Diet .’, 2(4), pp. 1–4.

16 PERKENI (2019) ‘Pedoman Pengelolaan Dislipidemi di Indonesia 2019’, *PB. Perkeni*, p. 9.

¹⁶ Pramitasari, R.M., Riana, R. and Bahrudin, M. (2018) 'Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum L*) Terhadap Perbaikan Profil Lipid Pada Rattus Norvegicus Strain Wistar Hiperkolesterolemia [The Effect of Garlic Extract (*Allium Sativum L*) on Improvement of Lipid Profile in Hypercholesterolemic-model Rattus]', *Saintika Medika*, 8(2).

Salsabila, Q. and Busman, H. (2021) 'Aktivitas Anti-Inflamasi Bawang Hitam (*Allium sativum L.*)', ⁷ *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(1), pp. 41–47. doi:10.35816/jiskh.v10i1.502.

dos Santos, P.C.M. *et al.* (2022) 'Garlic (*Allium sativum L.*) peel extracts: From industrial by-product to food additive', *Applied Food Research*, 2(2), p. 100186. doi:10.1016/j.afres.2022.100186.

Shang, A. *et al.* (2019) 'Bioactive compounds and biological functions of garlic (*allium sativum L.*)', *Foods*, 8(7), pp. 1–31. doi:10.3390/foods8070246.

Shrivastava, A. *et al.* (2012) 'A mechanism based pharmacological evaluation of efficacy of *Allium sativum* in regulation of dyslipidemia and oxidative stress in hyperlipidemic rat', *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 5(3), pp. 123–126.

¹ Sukma, D.. R., Berawi, K.. N. and Wahyudo, R. (2018) 'Pengaruh Pemberian Bawang Putih (*Allium Sativum*) terhadap Penyakit Dislipidemia The Influence of Giving Garlic (*Allium Sativum*) Against Dislipidemia Disease', *Medula*, 8(1), pp. 49–53.

Vahidinia, A. *et al.* (2017) 'Effects of dietary garlic supplements on serum lipid

profles, LDL oxidation and weight gain in Western diet-fed rats', *Progress in Nutrition*, 19(2), pp. 19–26. doi:10.23751/pn.v19i1-S.5210.

Wakhidah, L. and Anggarani, M.A. (2021) 'ANALISIS SENYAWA BIOAKTIF DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium Sativum* L.) PROBOLINGGO', *Unesa Journal of Chemistry*, 10(3), pp. 356–366. doi:10.26740/ujc.v10n3.p356-366.

Widyarsya, R. and Hanif, A.M. (2021) ¹⁰ 'Peran Proprotein Convertase Subtilisin / Kexin Type 9 (Pcsk9) Sebagai Kontrol Dislipidemia Pada Cardiovascular Disease', 6(2), pp. 376–385.

Wijayanti, R., Rosyid, A. and Izza, I.K. (2017) 'Pengaruh ekstrak kulit umbi bawang putih (*Allium sativum* L.) Terhadap kadar kolesterol total darah tikus jantan galur wistar diabetes mellitus', *Pharmaciana*, 7(1), p. 9. doi:10.12928/pharmaciana.v7i1.4075.

¹⁴ Yuniarifa, C., Djam'an, Q. and Purnasari, P.W. (2021) 'PERBEDAAN EFEKTIVITAS SIMVASTATIN, EKSTRAK BAWANG PUTIH (*ALLIUM SATIVUM*), EKSTRAK BUAH NAGA MERAH (*HYLOCEREUS POLYRHIZUS*) dan KOMBINASINYA TERHADAP KADAR LDL dan KOLESTEROL TOTAL (Studi Eksperimental Pada Tikus Jantan Dislipidemia)', *Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 11(2), p. 72. doi:10.32502/sm.v11i2.2408.

¹ Yuniarifa, C., Djam, Q. and Purnasari, P.W. (2021) ² 'PUTIH (*ALLIUM SATIVUM*) , EKSTRAK BUAH NAGA MERAH (*HYLOCEREUS POLYRHIZUS*) dan

KOMBINASINYA TERHADAP KADAR LDL dan KOLESTEROL TOTAL

² Pendahuluan Asupan kalori tinggi meningkatkan profil lipid yang dapat menyebabkan Risiko ini akan menyebabkan sindroma me', 11(2), pp. 72–83.

ORIGINALITY REPORT

17%

SIMILARITY INDEX

17%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repository.stikes-kartrasa.ac.id Internet Source	2%
2	jurnal.um-palembang.ac.id Internet Source	2%
3	ejurnal.undana.ac.id Internet Source	1%
4	erepository.uwks.ac.id Internet Source	1%
5	"PEMBERIAN JAHE TERHADAP PERBAIKAN KADAR PROFIL LIPID DAN RISIKO ATEROSKLEROSIS PADA DISLIPIDEMIA", jurnal 2019, 2021 Internet Source	1%
6	jurnalfarmasihigea.org Internet Source	1%
7	akper-sandikarsa.e-journal.id Internet Source	1%
8	ejournal3.undip.ac.id Internet Source	1%

9	juke.kedokteran.unila.ac.id Internet Source	1 %
10	ojs.fdk.ac.id Internet Source	1 %
11	docplayer.info Internet Source	1 %
12	journal.uad.ac.id Internet Source	1 %
13	text-id.123dok.com Internet Source	1 %
14	ppjp.ulm.ac.id Internet Source	1 %
15	www.detik.com Internet Source	1 %
16	eprints.poltekkesjogja.ac.id Internet Source	1 %
17	123dok.com Internet Source	1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography Off