

Efek Toksik Ekstrak Air Bawang Putih Tunggal (*Allium sativum*) Dosis Tinggi terhadap Cedera Hepatosit

Conny Noor Afifa¹, Arief Budi Yulianti², Susanti Dharmmika³

¹ Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung,

²Departemen Biologi Medik dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung,

³Departemen Rehabilitasi Medis Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Abstrak

Bawang putih memiliki berbagai jenis, salah satunya adalah bawang putih tunggal. Kandungan zat aktif pada bawang putih tunggal lima sampai enam kali lebih tinggi dibandingkan bawang putih biasa. Konsumsi bawang putih dosis tinggi memiliki efek samping berbahaya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek toksik ekstrak air bawang putih tunggal (*Allium sativum*) dosis tinggi terhadap gambaran pembengkakan hepatosit. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan 30 ekor mencit jantan galur Swiss-Webster yang diberi ekstrak air bawang putih tunggal pada kelompok II-VI. Ekstrak bawang putih tunggal diberikan dengan dosis 250; 500; dan 1000 mg/kg bobot. Data hasil penelitian dianalisis dengan uji One Way ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Post-hoc. Hasil penelitian kelompok ekstrak air bawang putih tunggal dosis 250; 500; dan 1000 mg/kg bobot dapat menyebabkan pembengkakan hepatosit sebanyak 96,00; 177,14; dan 14,29 per lapang pandang. Setelah didapatkan data berdistribusi normal, uji statistik dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA. Hasil ini menunjukkan terdapat perbedaan bermakna dengan nilai $p=0,0001$ ($p<0,05$) selanjutnya dilakukan uji Post-Hoc dengan hasil yang memperlihatkan pemberian ekstrak air bawang putih tunggal 250 dan 500 mg/kg bobot menunjukkan perbedaan paling signifikan. Simpulan ekstrak air bawang putih tunggal dapat menyebabkan pembengkakan hepatosit.

Kata kunci: Bawang putih tunggal, cedera hepatosit, toksik

Toxic Effect of High Dose Aqueous Single-Garlic Extract (*Allium sativum*) on Hepatocyte Injury (Experimental Study on Male Mice (*Mus musculus*) Strain Swiss-Webster)

Abstract

*Garlic has a variety of types, one of them is single-garlic. The composition of active substances in single-garlic is five to six times higher than regular garlic. Consumption of high-dose garlic has dangerous side effects. The aim of this study was to determine the toxic effect of high dose aqueous single-garlic extract (*Allium sativum*) on hepatocyte swelling. This study uses experimental method with 30 male mice Swiss-Webster strain given aqueous single-garlic extract in group II-VI. Aqueous single-garlic extract is given at a dose of 250; 500; and 1000 mg/kg weight. The data of this research were analyzed by One Way ANOVA test and continued with Post-hoc test. The result of this research showed the group of aqueous single-garlic extract dose 250; 500; and 1000 mg/kg weight can cause hepatocyte swelling as much as 96.00; 177.14; And*

Korespondensi: Conny Noor Afifa, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Jl. Hariang Banga No. 2, Bandung, Jawa Barat, E-mail: cnafifa@gmail.com

14.29 per field of view. After obtained normal distribution of data, statistical test followed by One Way ANOVA test. This result shows that there is significant difference with $p=0,0001$ ($p<0,05$) then Post-Hoc test is done with result showing that aqueous single-garlic extract dose 250 and 500 mg/kg weight shows the most significant difference. Conclusion is aqueous single-garlic extract can cause hepatocyte swelling.

Keywords: Hepatocyte injury, single-garlic, toxic

Pendahuluan

Bawang putih (*Allium sativum*) merupakan tanaman yang sudah digunakan sebagai obat karena terbukti memiliki beberapa efek menguntungkan antara lain antitumor, antimikroba, antitrombotik, antiarthritis, agen hipolipidemik, dan hipoglikemik.¹ Bawang putih terdiri dari beberapa varietas salah satunya adalah bawang putih tunggal.² Komponen zat aktif pada bawang putih tunggal lima sampai enam kali lebih tinggi dibandingkan bawang putih biasa.³ Dosis penggunaan bawang putih dianjurkan tidak melebihi 4 g per hari.⁴

Hati merupakan organ yang berfungsi untuk metabolisme obat-obatan. Hati tersusun oleh sel-sel hati yang disebut hepatosit, tersusun secara radier membentuk lobulus-lobulus hati.⁵ Hati dapat mengalami cedera yang salah satunya disebabkan oleh radikal bebas seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS), *Reactive Nitrogen Species* (RNS), dan *Reactive Sulfur Species* (RSS). Cedera tersebut dapat bersifat reversible yaitu pembengkakan sel, dan dapat bersifat irreversible yaitu nekrosis.⁶

Allicin merupakan zat aktif pada bawang putih yang termasuk kedalam *Reactive Sulfur Species* (RSS). *Allicin* dosis tinggi dapat menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel dalam tubuh.^{7,8} Peroksidasi lipid tersebut dapat terjadi pada membran plasma dan membran mitokondria yang selanjutnya menyebabkan kekurangan ATP. ATP yang berkurang akan mengganggu aktivitas pompa Na^+/K^+ -ATPase sehingga terjadi peningkatan kadar natrium di dalam sel yang akan menyebabkan pembengkakan sel.⁴

Penelitian yang dilakukan oleh Asma Sidiqqe dkk⁹ dan Banerejee dkk¹⁰ melaporkan bahwa ekstrak air bawang putih menyebabkan perubahan pada makroskopis hati berupa penambahan berat dan gambaran perdarahan dan perubahan pada mikrostruktur hati berupa nekrosis, pembengkakan sel, dan hilangnya organel dilihat menggunakan mikroskop elektron.

Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti tertarik untuk meneliti efek toksik ekstrak air bawang putih tunggal (*Allium sativum*) dosis tinggi terhadap cedera hepatosit.

Metode

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratorik. Konsep variabel terbagi menjadi variabel bebas ekstrak air bawang putih tunggal (*Allium sativum*) dan variabel terikat jumlah hepatosit yang mengalami pembengkakan. Bahan penelitian yang digunakan adalah bawang putih tunggal (*Allium sativum*) dan bahan pakan normal.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur *Swiss-Webster* berusia 8–10 minggu dengan bobot 20–30 gram. Hewan uji diadaptasi

terlebih dahulu selama 7 hari. Pada kelompok I (kontrol) diberikan akuades; kelompok II (perlakuan I) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 250 mg/kg bobot; kelompok III (perlakuan II) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 500 mg/kg bobot; kelompok IV (perlakuan III) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 1000 mg/kg bobot selama 30 hari. Pada hari ke 31 dilakukan terminasi pada mencit dan diambil organ hati untuk dibuat preparat histologi. Preparat dibuat dengan ketebalan 3 μ m, diwarnai menggunakan pewarnaan *H&E* kemudian diamati dibawah mikroskop cahaya pada pembesaran 400x untuk melihat hepatosit yang mengalami pembengkakan.

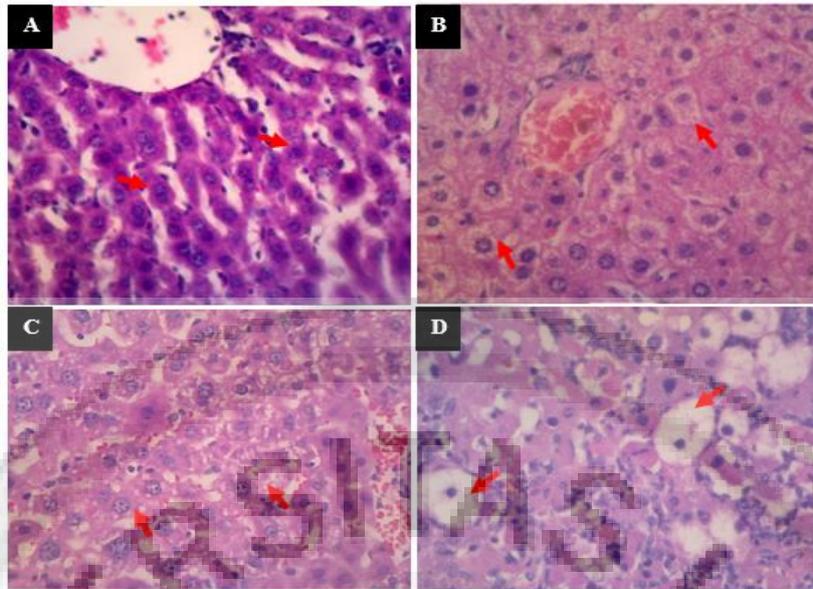
Data yang diperoleh dari penelitian berupa jumlah hepatosit yang mengalami pembengkakan. Dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilks*, selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan statistik *Levene*, kemudian digunakan uji parametrik yaitu uji *ANOVA* dengan derajat kepercayaan 95% dan selanjutnya dilakukan uji *Post-Hoc* untuk mengetahui dosis mana yang paling bermakna.

Hasil

Penelitian efek toksik ekstrak air bawang putih tunggal (*Allium sativum*) terhadap cedera hepatosit telah dilakukan pada 30 ekor mencit jantan galur *Swiss-Webster*. Subjek penelitian telah diberikan perlakuan sesuai dengan metode penelitian untuk melihat efek toksik ekstrak air bawang putih tunggal (*Allium sativum*) terhadap cedera hepatosit. Gambaran hepatosit yang mengalami pembengkakan ditunjukkan pada Gambar 1 dengan rerata jumlah hepatosit yang membengkak per lapang pandang ditunjukkan pada Gambar 2.

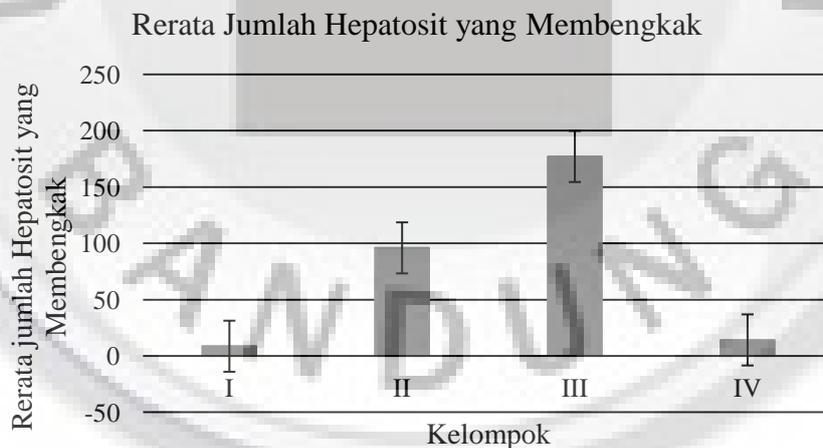
Sebelum dilakukan analisis statistik, untuk data numerik dengan besar sampel ≤ 50 dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilks*. Berdasarkan hasil uji normalitas didapatkan bahwa data semua kelompok uji berdistribusi normal dengan nilai $p \geq 0,05$ selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan statistik *Levene*, kemudian digunakan uji parametrik yaitu uji *ANOVA*. Hasil uji *ANOVA* pada seluruh kelompok dapat dilihat pada tabel 1.

Hasil uji *ANOVA* dengan derajat kepercayaan 95% diketahui bahwa nilai p adalah 0,0001 ($p < 0,05$) sehingga dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna atau signifikan pada rerata jumlah hepatosit yang mengalami pembengkakan. Untuk melihat perbedaan rerata jumlah hepatosit yang mengalami pembengkakan tiap kelompok dilakukan uji *Post-Hoc*. Hasil uji *Post-Hoc* pada tiap kelompok dapat dilihat pada tabel 2.



Gambar 1. Gambaran Hepatosit yang Mengalami Pembengkakan pada Masing-masing Kelompok dengan Pembesaran 400x

Keterangan: kelompok I (kontrol) diberikan akuades; kelompok II (perlakuan I) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 250 mg/kg bobot; kelompok III (perlakuan II) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 500 mg/kg bobot; kelompok IV (perlakuan III) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 1000 mg/kg bobot. Kelompok I didapatkan gambaran hepatosit yang tidak mengalami pembengkakan, kelompok II-IV didapatkan gambaran hepatosit yang mengalami pembengkakan.



Gambar 2. Jumlah Rerata Hepatosit yang Mengalami Pembengkakan per Lapangan Pandang pada Masing-masing Kelompok

Keterangan: kelompok I (kontrol) diberikan akuades; kelompok II (perlakuan I) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 250 mg/kg bobot; kelompok III (perlakuan II) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 500 mg/kg bobot; kelompok IV (perlakuan III) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 1000 mg/kg bobot. Rerata jumlah hepatosit yang mengalami pembengkakan per lapangan pandang paling signifikan pada kelompok III dan II.

Tabel 1. Hasil Selisih Uji *One Way ANOVA* Jumlah Hepatosit yang Mengalami Pembengkakan Seluruh Kelompok

Kelompok	Rerata	Standar Error	Nilai p
I Kontrol	8,71	10,19	0,0001
II Ekstrak Air Bawang Putih Tunggal 250 mg	96,00	58,33	
III Ekstrak Air Bawang Putih Tunggal 500 mg	177,14	58,97	
IV Ekstrak Air Bawang Putih Tunggal 1000 mg	14,29	14,52	

Keterangan: *Berdasarkan analisis statistik uji *ANOVA* dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$), kelompok I (kontrol) diberikan akuades; kelompok II (perlakuan I) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 250 mg/kg bobot; kelompok III (perlakuan II) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 500 mg/kg bobot; kelompok IV (perlakuan III) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 1000 mg/kg bobot.

Tabel 2. Perhitungan Hasil uji *Post-Hoc* dengan Metode *Tukey*

Kelompok	Rerata	Grouping	Nilai p
I Kontrol	8,71	A	0,995
II Ekstrak Air Bawang Putih Tunggal 250 mg	96,00	B	1,000
III Ekstrak Air Bawang Putih Tunggal 500 mg	177,14	C	1,000
IV Ekstrak Air Bawang Putih Tunggal 1000 mg	14,29	A	

Keterangan: *Grouping tiap kelompok pada uji *Pos-hoc* dengan metode *Tukey*, kelompok I (kontrol) diberikan akuades; kelompok II (perlakuan I) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 250 mg/kg bobot; kelompok III (perlakuan II) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 500 mg/kg bobot; kelompok IV (perlakuan III) diberikan ekstrak air bawang putih tunggal dosis 1000 mg/kg bobot.

Pembahasan

Berdasarkan Gambar 2. pemberian ekstrak air bawang putih tunggal (*Allium sativum*) dengan dosis 250 mg/kg Bobot, 500 mg/kg Bobot, dan 1000 mg/kg Bobot terbukti dapat menyebabkan rerata jumlah hepatosit yang mengalami pembengkakan meningkat secara bermakna.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Banerejee dkk¹⁰, pemberian ekstrak air bawang putih (*Allium sativum*) dapat menyebabkan kerusakan sel hepatosit yang memperlihatkan gambaran pembengkakan sel dan kerusakan membran plasma. Kandungan *allicin* pada bawang putih yang bersifat reaktif dapat menyebabkan peroksidasi lipid pada membran plasma yang mengakibatkan kehilangan prekursor pembentukan energi dalam bentuk ATP. Hilangnya ATP mengganggu kerja pompa Na^+/K^+ -ATPase dalam menjaga keseimbangan ion sel yang memicu peningkatan kadar ion natrium di dalam sel sehingga terjadi pembengkakan.^{6,7}

Dosis yang digunakan pada penelitian ini ditetapkan berdasarkan hasil penelitian sebelumnya oleh Asma Sidiqqe dkk⁹ dan Banerejee dkk¹⁰ sehingga didapatkan dosis ekstrak dengan $\frac{1}{2}$ N = 250 mg/kg Bobot, N = 500 mg/kg Bobot, dan

2 N = 1000 mg/kg Bobot.

Hasil penelitian pada Gambar 2. Menunjukkan pada kelompok mencit yang diberi dosis 1000 mg/kg Bobot mengalami pembengkakan hepatosit yang lebih sedikit dibandingkan dosis 250 dan 500 mg/kg Bobot. Hal ini dimungkinkan karena kerusakan hepatosit yang terjadi sudah lebih jauh yang dapat dianalisis menggunakan mikroskop elektron.

Uji *Post-Hoc* memperlihatkan kelompok kontrol dan dosis 1000 mg/kg bobot berada pada *grouping* yang sama, sementara dosis 250 dan 500 mg/kg bobot berada pada *grouping* yang berbeda. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak air bawang putih tunggal (*Allium sativum*) dosis 250 dan 500 mg/kg bobot dapat menyebabkan pembengkakan hepatosit secara signifikan.

Simpulan

Simpulan, ekstrak air bawang putih tunggal (*Allium sativum*) dapat menyebabkan pembengkakan pada hepatosit mencit. Pemberian ekstrak air bawang putih tunggal (*Allium sativum*) dosis 1000 mg/kg bobot menyebabkan kerusakan hati lebih lanjut.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran, Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan semua pihak yang telah membantu dalam penulisan artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Thomson M, Ali M. Garlic [*Allium sativum*]: a review of its potential use as an anti-cancer agent. *Curr Cancer Drug Targets*. 2003;3(1):67-81.
2. Sethi N, Kaura S, Dilbaghi N, Parle M, Pal M. Garlic: a Pungent Wonder From Nature. *Int Res J Pharm*. 2014;5(7):523-529.
3. Dirjen Hortikultura Kementerian Pertanian. MENGENAL BAWANG PUTIH TUNGGAL (LANGSUNE NUNGGAL) SEMBALUN. :6-8.
4. Spolarich A. E., Andrews L. An examination of the bleeding complications associated with herbal supplements, antiplatelet and anticoagulant medications. *J Dent Hyg*. 2007;81(3):67.
5. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology Text & Atlas. 2010.
6. Kumar V. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease Eight Edition.
7. Borlinghaus J, Albrecht F, Gruhlke MCH, Nwachukwu ID, Slusarenko AJ. Allicin: Chemistry and biological properties. *Molecules*. 2014;19(8):12591-12618.
8. Wiseman A. Dietary alkyl thiol free radicals (RSS) can be as toxic as reactive oxygen species (ROS). 2004:667-670.
9. Siddique A, Iqbal J, Sheikh MALI. Effects of Garlic (*Allium Sativum*) on the Weights of Liver in Albino Rats. 2015;9(3):1051-1054.
10. Banerjee SK, Maulik M, Manchanda SC, Dinda AK, Das TK, Maulik SK. Garlic-induced alteration in rat liver and kidney morphology and associated changes in endogenous antioxidant status. *Food Chem Toxicol*. 2001;39(8):793-797.