

# Uji Toksisitas dan Aktivitas Biologik Ekstrak Bawang Putih

Oen Liang Hie, Agus Purwanto\*, Moh. Sadikin, S. Koesparto Siswojo\*\*

*Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta*

*\* Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu Matematika Ilmu Pasti dan Alam Universitas Indonesia, Kampus Depok*

*\*\* Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Salemba, Jakarta*

*Sith Garlicke then hath power to save from death  
Bear with it though it maketh unsavoury breath  
And scorne not garlicke like some that thinke  
It only maketh men winke, drinke and stinks.*

*Sir John Harrington (1607)*

## PENDAHULUAN

Tidak dapat dipastikan sejak kapan manusia menggunakan bawang putih dalam makanannya, akan tetapi dapat dikatakan bahwa bawang putih sebagai bumbu dapur sudah dikenal sejak manusia mulai mengolah makanannya. Dari catatan-catatan yang berasal dari zaman dahulu, diketahui bahwa selain sebagai bumbu dapur, bawang putih juga dipergunakan sebagai obat<sup>(1)</sup>. Dalam ilmu pengobatan tradisional bawang putih dapat dipakai untuk mengurangi/menyembuhkan berbagai macam gangguan/penyakit<sup>(2,3,4,5,6)</sup>.

Dalam waktu terakhir ini penggunaan bawang putih lebih terarah yaitu ditujukan untuk memperbaiki keadaan hiperlipidemia, yaitu kenaikan kadar lipid dalam darah dan hiperglikemia, yaitu peninggian kadar gula darah, seperti pada diabetes mellitus<sup>(7,8,9)</sup>.

Kekhususan umbi herba ini ialah bau tajam dan menusuk yang timbul bila dipotong atau dihancurkan. Kini dapat diterangkan bahwa integritas struktur sel pada umbi ini berwujud sebagai tidak berbaunya bawang putih dalam keadaan utuh. Rusaknya integritas struktur tersebut akan menyebabkan saling bereaksinya substrat dan enzimnya yang kedua-duanya memang terdapat di dalam sel-sel bawang putih. Sebagai hasil reaksi kimia ini terbentuklah berbagai senyawa atsiri dengan bau tajam yang disukai orang atau oleh sebagian orang malah dihindari<sup>(10)</sup>. Selain bau khas ini selaput lendir (mulut, mata dan lambung) akan terasa panas bila terkena getah yang terbentuk pada pemotongan bawang putih. Kedua faktor ini sesungguhnya merupakan kendala bagi seorang yang hendak memakan bawang putih segar (mentah) dalam jumlah besar seperti yang terjadi dalam pengobatan tradisional. Hingga kini memang belum ada laporan apakah penggunaan bawang putih secara berlebihan meny-

babkan efek samping yang serius, selain baunya yang dapat mengganggu lingkungan si pemakan.

Oleh kemajuan-kemajuan yang telah dicapai ilmu farmasi dan teknologi pembuatan obat, ekstrak bawang putih sekarang dapat disajikan dalam bentuk kapsul lunak dan hampir tidak berbau dengan *claim* khasiat biologiknya masih tetap ada.

Dalam bentuk baru ini maka kedua faktor penghalang tersebut dapat disingkirkan. Timbul pemikiran : bila tidak ada lagi faktor-faktor itu, maka terbuka kemungkinan seorang akan memakan kapsul ekstrak bawang putih dalam jumlah yang berlebihan, seperti yang telah terjadi dengan obat-obat lain atas dasar pertimbangan sipemakai : kalau sedikit baik maka kalau banyak akan lebih baik lagi.

## TUJUAN

Pertanyaan yang timbul ialah : apa yang akan terjadi bila seorang dengan sengaja memakan sekaligus ekstrak bawang putih jauh di atas dosis yang dianjurkan, misalnya sampai 50 X atau 100 X dosis yang dianjurkan ? Dapat dimengerti bahwa untuk dapat menjawab pertanyaan ini perlu dilakukan percobaan. Akan tetapi dapat dipahami juga bahwa percobaan seperti itu sulit atau tidak dapat dilakukan pada manusia. Untuk dapat menjawab pertanyaan tadi maka masih diperlukan hewan coba, seperti tikus.

Dalam percobaan ini hendak diteliti pula apakah ekstrak bawang putih yang dipakai masih memiliki khasiat seperti bawang putih mentah yaitu efek hipolipemik dan hipoglikemik.

## BAHAN DAN CARA

Telah diketahui bahwa pembebanan dengan karbohidrat seperti sukrosa, dapat menyebabkan hiperglikemia disamping

*Dibacakan pada The International Congress on Traditional Medicine and Medicinal Plants, Denpasar, Bali, 15-17 Oktober 1990.*

hiperlipidemia<sup>(11,12,13,14)</sup>.

Sebagai hewan coba, digunakan tikus-tikus putih muda *strain* LMR yang dibiakkan oleh Bagian Penelitian Gizi, Unit Diponegoro, Departemen Kesehatan. Oleh karena seluruh percobaan sekaligus memerlukan 26 (duapuluh enam) ekor tikus muda dan lembaga tersebut tidak dapat menyediakan jumlah tersebut pada waktu yang sama, maka percobaan dilakukan dengan tikus-tikus dengan 2 golongan umur, yaitu berumur 4 bulan (kelompok kontrol dan kelompok I) dan berumur 6 bulan (kelompok II dan III).

Tikus-tikus dibagi dalam 4 kelompok :

- Kelompok Kontrol : terdiri atas 5 ekor, berumur 4 bulan mendapat diet standar dan air minum *ad libitum*
- Kelompok I : terdiri atas 7 ekor, berumur 4 bulan mendapat diet seperti kelompok kontrol ditambah sukrosa 10 g/kgBB/hari
- Kelompok II : terdiri atas 6 ekor, berumur 6 bulan mendapat diet seperti kelompok kontrol ditambah sukrosa 10 g/kgBB/hari dan ekstrak bawang putih setara dengan 50 X dosis yang dianjurkan untuk manusia/hari
- Kelompok III : terdiri atas 7 ekor, berumur 6 bulan mendapat diet seperti kelompok kontrol ditambah sukrosa 10 g/kgBB/hari dan ekstrak bawang putih setara dengan 100 X dosis yang dianjurkan untuk manusia/hari

Ekstrak bawang putih yang dipergunakan dalam percobaan ini diproduksi oleh PT BINTANG TOEDJOE, dengan nama dagang STARLIC, berbentuk kapsul lunak berisi 1 mg minyak bawang putih yang dilarutkan dalam 274 mg minyak kedele. 1 mg minyak bawang putih ini setara dengan 3 g bawang putih mentah, atau sama dengan satu siung bawang putih yang besarnya sedang.

Dosis yang dianjurkan untuk orang dewasa : 2—3 kapsul/hari. Untuk memudahkan perhitungan dianggap berat seorang dewasa sebesar 60 kg. Dosis sebesar 50 X dan 100 X dosis manusia/hari berarti 50 X 3 = 150 kapsul/hari dan 100 X 3 = 300 kapsul/hari. Jumlah ini setara dengan bawang putih mentah sebanyak 50 siung dan 100 siung/hari. Sulit sekali untuk membayangkan seorang memakan bawang putih mentah sebanyak ini, baik untuk sehari saja maupun untuk jangka waktu tertentu.

Pemberian beban karbohidrat berbentuk larutan sukrosa berkadar 1 g/ml dan ekstrak bawang putih dilakukan dengan memakai kanula atau sonde lambung. Cara pemberian seperti ini memerlukan ketrampilan dan kesabaran oleh karena bila salah memasukkan kanula dan ternyata tidak masuk lambung (*fausse route*) maka tikus akan langsung mati (lihat pada kelompok I dan II).

Sebelum percobaan dimulai, tikus-tikus dibiarkan di dalam kandangnya selama 4 hari untuk penyesuaian dengan lingkungan yang baru.

Percobaan ini dilakukan selama 8 (delapan) minggu agar :

- a. Tikus-tikus yang diberi beban sukrosa sudah menunjukkan hiperlipidemia dan hiperglikemia.
- b. Bila timbul efek-efek subkronik oleh dosis ekstrak bawang putih yang tinggi ini, dapat diketahui.

Pengamatan dilakukan juga atas perubahan-perubahan fisik seperti kenaikan berat badan, kelainan kulit, bentuk dan jumlah rambut. Selain itu diperhatikan pula pola tingkah laku tikus-tikus selama percobaan ini, seperti pengurangan atau peningkatan aktivitas.

Pada akhir percobaan tikus-tikus dibunuh setelah diambil darahnya melalui punksi jantung. Dipakai heparin untuk mencegah pembekuan. Plasma yang terkumpul diperiksa kadar glukosa, kolesterol dan trigliseridanya. Glukosa diukur melalui reaksi dengan o-toluidine<sup>(15)</sup>. Kadar kolesterol ditetapkan berdasarkan reaksi Lieberman-Burchard<sup>(16)</sup>, sedangkan trigliserida ditetapkan memakai cara yang dilaporkan oleh Mendez, (1975)<sup>(17)</sup>.

Hati diambil dan diperiksa secara histologik di Bagian Histologi, FKUI.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengamatan selama percobaan ini berlangsung (8 minggu) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bawang putih setiap hari dalam dosis setara 50 X dan 100 X manusia/hari pada tikus-tikus *strain* LMR :

- a. Tidak menyebabkan tikus-tikus percobaan tampak sakit atau kurang lincah. Juga tidak tampak perubahan pada kulit dan rambut. Berat badan tikus-tikus naik cukup baik pada akhir percobaan (**Tabel I**).
- b. Baik pada kelompok kontrol maupun pada kelompok I, II dan III tidak ditemukan perubahan-perubahan histologik pada jaringan hati, yaitu organ pertama dalam tubuh yang bertugas mengolah atau mendetoksikasi zat-zat yang telah diserap oleh usus.

Dan a dan b dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak bawang putih dengan dosis-dosis yang sangat tinggi ini tidak menyebabkan efek-efek akut maupun sub-kronik.

Dua ekor tikus (kelompok I dan II) langsung mati setelah kanula salah masuk dan menembus trakhea (*fausse route*). Ini telah dibuktikan oleh autopsi.

Hasil kami sesuai dengan yang didapat oleh Ngatijan (1990) dalam laporan uji toksisitas bawang putih pada tikus<sup>(18)</sup>.

Pembebanan sukrosa memang menyebabkan hiperglikemia dan hiperlipidemia pada tikus-tikus percobaan sesuai dengan hasil yang dilaporkan berbagai laboratorium<sup>(11,12,13,14,19)</sup> Ini merupakan bukti penyokong akan eratny hubungan metabolisme karbohidrat dan lemak.

Kekuatan aktivitas biologik ekstrak bawang putih yang diperoleh dari bawang putih mentah banyak tergantung dari cara-cara yang telah ditempuh untuk memperoleh ekstrak itu.

Dari percobaan ini terbukti bahwa ekstrak bawang putih yang dipergunakan memiliki aktivitas biologik yang serupa dengan bawang putih mentah yang terwujud sebagai penurunan kadar gula dan lipid dalam darah (kolesterol dan trigliserida)

pada tikus-tikus kelompok II dan III (**Tabel II**).

Hasil penurunan kadar gula darah lebih besar pada dosis 100 X. Akan tetapi, dosis setinggi ini tidak menghasilkan efek hipolipemia lebih besar dari dosis 50 X.

Pemberian bawang putih atau ekstraknya pada manusia dalam dosis yang cukup tinggi sesungguhnya sudah dilakukan.

Perhitungan di bawah ini didasarkan anggapan bahwa 1 mg ekstrak bawang putih setara dengan 3 siung bawang putih mentah yang besarnya sedang, dengan catatan bahwa kekuatan atau aktivitas biologik ekstrak yang diperoleh banyak ditentukan oleh cara-cara ekstraksi yang dipakai.

Pada tahun 1980 Bordia memberikan 1 g bawang putih mentah/kgBB/hari pada sejumlah penderita. Dosis ini setara dengan lebih kurang 20 siung bawang putih. Tidak dilaporkan efek samping pada dosis ini. Dalam 1981 Bordia mengulangi percobaannya dengan memberikan minyak bawang putih (*garlic oil*) sebanyak 0.25 mg/kgBB/hari selama 2 bulan kepada sejumlah penderita dengan penyakit jantung koroner, tanpa ditemukan efek-efek samping. Dosis ini setara dengan 45 gram bawang putih mentah atau lebih kurang 15 siung bawang putih/hari<sup>(20)</sup>.

Baktish dan Chughtai (1984) memberikan kepada orang-

orang sehat yang diberi diet berkadar lemak tinggi bersamaan dengan 40 gram (setara dengan 13 siung) bawang putih mentah/hari selama 7 hari. Mereka juga tidak menemukan efek samping yang serius<sup>(9)</sup>.

Dosis yang telah diberikan kepada manusia oleh peneliti-peneliti tersebut masih jauh di bawah dosis yang setara dengan 50 X dan 100 X dosis yang dianjurkan dan telah diberikan kepada tikus-tikus dalam percobaan ini.

Diperkirakan bahwa peneliti-peneliti tersebut tidak dapat memberikan dosis yang lebih tinggi oleh karena pada waktu itu teknik ekstraksi dan cara penyajian berbentuk kapsul lunak belum sempurna.

Sesungguhnya dosis bawang putih tidak perlu terlalu tinggi oleh karena dilaporkan bahwa penurunan kadar gula dan kadar fraksi-fraksi lemak darah sudah dapat dicapai dengan dosis sesuai dengan dianjurkan<sup>(21)</sup>.

## KESIMPULAN

Pemberian ekstrak bawang putih dalam dosis setara dengan 50 X dan 100 X dosis yang dianjurkan untuk manusia/hari selama 8 minggu tidak menunjukkan efek-efek toksik akut maupun sub-

**Tabel I. Berat badan tikus (gram) selama percobaan**

		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Berat badan tikus kontrol *	1	132,0	135,5	137,5	141,0	144,0	145,5	149,5	146,0	146
	2	130,0	135,0	134,5	132,0	133,0	136,0	135,5	135,0	135
	3	130,0	138,0	148,0	152,5	154,0	152,0	154,0	152,0	154
	4	128,5	135,5	157,0	155,0	162,0	163,0	164,0	162,0	172
	5	130,0	135,5	143,5	144,0	152,0	152,0	151,0	153,0	157
	Rata-rata	130,1	135,9	144,1	144,9	149,0	149,7	150,8	149,6	152
Berat badan tikus kelompok I *	1	132,5	138,5	137,5	135,5	132,0	133,0	135,5	137,0	137
	2	119,0	126,5	124,5	126,0	124,0	134,0	136,0	144,0	144
	3	139,0	141,5	147,0	149,5	158,0	164,0	165,0	168,0	168
	4	135,0	143,5	147,0	142,0	149,0	149,0	149,0	157,0	152
	5	140,0	147,5	160,0	155,5	148,0	156,5	161,0	162,0	163
	6	128,0	135,5	142,5	141,5	138,0	145,0	149,0	155,0	154
	7	MATI	-	-	-	-	-	-	-	-
	Rata-rata	132,3	138,8	143,1	141,7	141,5	146,9	149,3	153,8	153
Berat badan tikus kelompok II **	1	189,0	192,0	191,0	195,5	195,5	196,0	193,0	195,0	198
	2	185,0	187,0	197,0	191,5	191,5	193,0	190,0	188,0	189
	3	154,0	161,0	161,0	164,0	163,0	166,0	168,0	169,0	170
	4	150,5	152,5	153,0	154,5	153,0	159,0	160,0	160,0	163
	5	180,0	180,5	184,5	186,0	194,0	189,0	187,0	190,0	190
	6	180,0	184,5	187,0	189,0	188,0	188,0	194,0	197,0	193
	7	MATI	-	-	-	-	-	-	-	-
	Rata-rata	173,1	176,3	178,9	180,1	180,8	181,8	182,0	183,2	184
Berat badan tikus kelompok III **	1	181,5	186,0	190,0	191,0	189,0	195,5	196,0	204,0	210
	2	176,5	178,0	176,0	177,0	175,0	177,5	178,0	179,5	180
	3	182,0	185,0	191,0	189,5	188,0	191,0	192,0	192,0	193
	4	183,0	187,0	184,0	186,0	184,0	188,0	190,0	192,0	198
	5	161,5	168,0	169,0	164,0	162,0	162,0	164,0	162,0	161
	6	156,0	160,0	161,5	160,0	159,0	160,0	163,0	160,0	166
	7	175,5	178,0	182,0	180,0	180,5	183,0	185,0	186,0	185
	Rata-rata	173,7	177,4	179,1	178,2	176,8	179,6	181,1	182,2	184

Keterangan :

\* = umur 4 bulan

\*\* = umur 6 bulan

Tabel II.

		<b>GLUKOSA PLASMA (mg/100 ml)</b>	<b>KOLESTEROL PLASMA (mg/100 ml)</b>	<b>TRIGLISERIDA PLASMA (mg/100 ml)</b>
Kelompok kontrol *	1	133,93	85,89	73,16
	2	116,07	92,03	67,90
	3	151,79	98,16	81,06
	4	151,79	116,56	88,85
	5	133,93	92,03	86,32
	Rata-rata	137,50	96,93	79,46
Kelompok I *	1	198,21	141,10	104,74
	2	199,11	147,24	107,37
	3	217,86	177,91	110,01
	4	200,00	147,24	107,37
	5	214,29	165,64	112,64
	6	205,36	153,37	110,01
	7	MATI	-	-
	Rata-rata	205,81	155,42	108,69
Kelompok II **	1	196,43	122,70	141,58
	2	187,50	116,56	131,06
	3	187,50	110,30	125,80
	4	176,79	110,30	128,43
	5	175,00	98,16	120,53
	6	175,00	110,30	125,80
	7	MATI	-	-
	Rata-rata	183,04	111,39	128,87
Kelompok III **	1	178,57	153,37	181,06
	2	146,43	128,83	137,37
	3	169,64	134,97	162,64
	4	166,07	134,97	167,90
	5	160,71	147,24	157,37
	6	157,14	128,83	146,85
	7	169,64	134,97	170,53
	Rata-rata	164,03	137,60	160,53

Keterangan :

\* = umur 4 bulan

\*\* = Umur 6 bulan

kronik pada tikus-tikus *strain* LMR. Oleh FDA dari Amerika Serikat bawang putih memang digolongkan sebagai zat yang *practically non-toxic*<sup>(22)</sup>.

Ekstrak bawang putih yang telah dipergunakan dalam percobaan ini hasil produksi PT BINTANG TOEDJOE, dengan nama dagang STARLIC dan terbukti memiliki aktivitas biologik yang serupa dengan bawang putih mentah dalam menurunkan kadar gula, kadar kolesterol dan trigliserida dalam darah.

Dari percobaan dengan tikus ini diperoleh kesan bahwa seandainya seorang secara sengaja meminum kapsul ekstrak bawang putih dalam dosis yang jauh melebihi dosis yang dianjurkan, maka besar kemungkinan tidak akan timbul efek toksik baik akut maupun sub-kronik.

Penggunaan ekstrak bawang putih yang jauh melebihi dosis yang disepakati tidak dianjurkan.

#### KEPUSTAKAAN

1. Chang IIM, But PPH. (eds). Dasuan, Pharmacology and Application of Chinese Materia Medica, Vol I, 84-92, World Scientific.
2. Jain MK, Apitz-Castro R. Garlic: Molecular basis of the putative "vampire-repellant" action and other matters related to heart and blood, TIBS 1987; 12: 252-4.
3. Bordia AK, Ananda MP. Effect of Essential Oil of Garlic on Blood Lipids and Fibrinolytic Activity in Man. In B.K. Gayoe and M.P. Anand (eds), Progress in Vascular Diseases, New Delhi: Arnold Heinmann, 1978; hal 261-4.
4. Foushee DB, Ruffin J, Banerjee U. Garlic as a natural agent for the treatment of hypertension; a preliminary report, Cytobios, 1982; 34: 145-52.
5. Arora R, Arora S, Gupta RK. The Longterm Use of Garlic in Ischemic Heart Disease, Atherosclerosis 1981; 40: 175-9.
6. Elmina EI, Ahmed SA, Mekhawi AG, Mossa JS. The Antimicrobial Activity of Garlic and Onion Extracts, Pharmazie, 1983; 38: 747-8.
7. Bordia A, Bansal HC. Essential Oil of Garlic in Prevention of Atherosclerosis. Lancet 1973; 29: 1491-2.
8. Jain RC et al. Hypoglycemic Action of Onion and Garlic. Lancet 1973; 29: 1491.
9. Baktish E, Chughtai MID. Influence of Garlic on Serum Cholesterol, Serum Triglycerides, Serum Total Lipid and Serum Glucose in Human Subjects. Die Nahrung 1984; 28: 159-63.
10. Block E. The Chemistry of Garlic and Onion, Scientific American 1985; 252: 94-99.
11. Sebastian KL et al. The Hypolipidemic Effect of Onion (*Allium cepa* Linn.)

- in Sucrose Fed Rabbits, Indian J. Physiol, Pharmac. 1979; January — March, 27-30.
12. Adama PJK, Augusti KT. Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Garlic in Sucrose Fed Rabbits, md. J. Physiol. Phannac., 1980; 24: 151—3.
  13. Adama PJK, Augusti KT. Hypolipidemic Action of Onion and Garlic Unsaturated Oils in Sucrose Fed Rats Over a Two Months Period, Experientia 1980; 38: 899—901.
  14. Zacharias NT et al. Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Garlic in Sucrose Fed Rabbits, Ind, J. Physiol. Pharmac. 1980; 24(2): 151—3.
  15. Pilegi JV, Szustkiewicz PC. In: Clinical Chemisizy: Principles and Techniques, eds. Hemy, R.J., et al., 2nd. ed. Harper and Row, 1974; 1285—1288.
  16. Burke RW et al. Mechanism of the Liebermann-Burch and ZAK Color Reactions for Cholesterol, Clin. Chem. 1974; 20/7: 797.
  17. Mendez J et al. Simple Manual Procedure for the Determination of Serum Triglycerides, Clin. Chem. 1975; 21/6: 768—70.
  18. Ngatijan. Efek Bawang Putih (*Allium sativum L.*) pada Kadar Gula Kelinci dan Uji Toksisitas akutnya pada Rat, Medika 1990; 6(16): 434—8.
  19. Augusti KT. Effect of Allyl Propyl Disulfida Isolated from Onion (*Allium cepa Linn*) on Glucose Tolerance of Alloxan Diabetic Rabbits, Experientia 1974; 30/10: 1119—20.
  20. Bordia A. Effect of Garlic on Blood Lipids in Patients with Coronary Heart Disease, Amer. J. Clin. Nutr. 1981; 34: 2100—3.
  21. RoserD. Garlic, The Lancet 1990; 335: 114—5.
  22. Wahjoedi B. Data Toksisitas akut tanaman obat Indonesia, Medika 1987; 13: 1004—7.
  23. Boullin DJ. Garlic as platelet inhibitor, Lancet 1981; 776—7.
  24. Bordia A, Bansal HC, Arora SK, Singh SV. Effect of the Essential Oils of Garlic and Onion on Alimentary Hyperlipemia, Atherosclerosis 1975; 21: 15—9.



<b>KUPON</b>	<b>KUPON</b>
<p style="font-size: 2em; margin: 0;"><b>STARLIC</b></p> <p style="margin: 0;">No. _____</p> <p style="margin: 0;"><b>Untuk keterangan lebih lanjut tentang produk "STARLIC" Kirimkan segera kupon ini kepada : Drg. AVIASKA, PT. Bintang Toedjoe PO Box 1172 Jakarta</b></p>	<p style="margin: 0;">No. _____</p> <p style="margin: 0;">Nama : _____</p> <p style="margin: 0;">Alamat : _____</p> <p style="margin: 0;">_____</p>