

Pengaruh Air Perasan Umbi Bawang Merah (*Allium ascalonicum* L.) terhadap Malondialdehid (MDA) Plasma Mencit yang diinduksi Hiperkolesterolemia

Ismawati^{1*}, Enikarmila Asni¹⁾ dan M.Yulis Hamidy²⁾

¹⁾Bagian Biokimia, Fakultas kedokteran, Universitas Riau, Pekanbaru 28293

²⁾Bagian Farmakologi, Fakultas kedokteran, Universitas Riau, Pekanbaru 28293

Diterima 19-01-2010

Disetujui 19-09-2011

ABSTRACT

Malondialdehyde, a product of lipid peroxidation, is often used as an indicator to detect the oxidative stress damaged in the body. Lipid peroxidation is associated with progression of atherosclerosis. It is known that onion (*Allium ascalonicum* L.) can be used as an antioxidant and hypolipidemic agent, but whether onion can decrease hypercholesterolemia mice MDA plasma induced by yolk is still unknown. The purpose of this study was to investigate the effect of onion's juice on hypercholesterolemia mice MDA plasma level. This was an experimental laboratory research with post test only design with control. The measured parameters were cholesterol and MDA level on tested groups. Groups with treatment consist of yolks group, and 80% shallot juice, simvastatin and aquadest were separately used as positive and negative control. The result showed that there was significant difference between high fat feed group which added 80% onion's juice and high fat feed group only. Addition of 80% onion's juice in high fat feed groups decreased MDA plasma level equal to normal feed group. In conclusion, it was proved that onion's juice decreased mice MDA plasma level.

Keywords: antioxidant, cholesterol, hypolipidemic agent, onion (*Allium ascalonicum* L.), malondialdehyde

ABSTRAK

MDA merupakan salah satu produk dari peroksidasi lipid. Dari kepustakaan diketahui bahwa peroksidasi lipid berperan dalam aterogenesis. Bawang merah telah diketahui dapat berperan sebagai antioksidan dan menurunkan kolesterol pada kelinci dengan diet tinggi sukrosa. Belum diketahui apakah air perasan umbi bawang merah dapat menurunkan konsentrasi MDA pada mencit yang diinduksi hiperkolesterolemia. Telah dilakukan penelitian induksi hiperkolesterolemia pada mencit dengan menggunakan kuning telur. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati apakah terjadi peningkatan konsentrasi MDA pada mencit yang diberi diet tinggi kolesterol dan bagaimana pengaruh bawang merah terhadap konsentrasi MDA tersebut. Kelompok perlakuan terdiri dari kelompok kuning telur, kelompok air perasan bawang merah 80% dan kelompok simvastatin dan akuadest masing-masing sebagai kontrol positif dan negatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan konsentrasi MDA pada mencit yang diinduksi hiperkolesterolemia dan air perasan bawang merah dapat menurunkan konsentrasi MDA tersebut. Terdapat korelasi positif antara konsentrasi kolesterol dengan konsentrasi MDA. Terbukti bahwa air perasan bawang merah dapat menurunkan konsentrasi kolesterol sekaligus konsentrasi MDA mencit hiperkolesterolemia.

Kata Kunci: agen hiperkolesterolemia, antioksidan, kolesterol, malondialdehid, onion (bawang merah)

PENDAHULUAN

Penyebab utama kematian di Indonesia saat ini telah bergeser dari penyakit infeksi ke penyakit degeneratif antara lain penyakit sistem sirkulasi. Penyakit yang termasuk ke dalam penyakit sistem sirkulasi adalah penyakit jantung dan peredaran darah. Menurut *International Classification of Disease (ICD) X* terdapat lebih dari sepuluh penyakit yang termasuk penyakit sistem sirkulasi, diantaranya penyakit jantung rematik kronik, hipertensi, penyakit jantung iskemi dan penyakit pembuluh darah otak (Jamal 2004).

Penyakit sistem sirkulasi memiliki faktor risiko yang cukup banyak seperti kebiasaan merokok, diabetes melitus, hiperkolesterolemia, hipertensi dan obesitas. Dalam beberapa dekade terakhir terjadi peningkatan prevalensi faktor-faktor risiko tersebut. Dalam kurun waktu 1988 dan 1993 survei MONICA menunjukkan bahwa prevalensi hiperkolesterolemia telah meningkat dari 13,6% menjadi 16,5% pada laki-laki dan dari 16% menjadi 17% pada perempuan. Obesitas juga telah meningkat dari 2,3% menjadi 3,7% pada laki-laki dan dari 7,3% menjadi 10% pada wanita. Hipertensi meningkat dari 13,6% menjadi 16,5% pada laki-laki dan 16% menjadi 17% pada wanita (Jamal 2004).

*Telp: +6285217065890
e-mail: ismawati75@yahoo.com

Penyakit sistem sirkulasi tersebut terutama merupakan akibat dari suatu aterosklerosis. Proses aterosklerosis diawali pada masa anak dan manifestasi secara klinis pada usia menengah dan lanjut. Proses ini terutama mengenai arteri-arteri berukuran sedang, yaitu arteri koronaria, karotis, basilar, vertebral, iliaka, femoralis, dan sebagainya. Pada umumnya arteri yang paling berat terkena ialah arteri koronaria (Pratanu 1995).

Ada beberapa teori mengenai patogenesis aterosklerosis. Teori yang paling populer adalah aterosclerosis dipicu oleh adanya kerusakan pada endotel arteri. Kerusakan itu dapat disebabkan oleh faktor mekanik, infeksi virus (virus herpes dan citomegalo), peningkatan bahan metabolit tertentu dalam darah seperti glukosa dan kolesterol (Pratanu 1995; Halliwell & Gutteridge 1999). Penelitian pada hewan memperlihatkan bahwa pemberian diet tinggi kolesterol akan menimbulkan aterosklerosis (Dhanya & Hema 2008).

Aterosklerosis merupakan bercak noduler arteriosklerosis. Lesi biasanya diklasifikasikan sebagai lesi dini (lesi awal dan garis lemak), lesi intermedia, plak fibrosa dan lesi komplikasi (Isselbacher *et al.* 2000). Pada awal proses akan terjadi perlekatan platelet dan influks lipoprotein (Steinberg 2005). *Low Density Lipoprotein* (LDL) alami yang belum mengalami modifikasi kimia tak dikenal oleh reseptor makrofag. Sebaliknya LDL yang mengalami modifikasi berafinitas tinggi terhadap reseptor tersebut. Jika proses terus berlanjut maka akan terbentuk lesi komplikasi berupa penyumbatan pembuluh darah atau terlepasnya plak menjadi trombus (Hansson 2005).

Beberapa penelitian memperlihatkan bahwa stress oksidatif berperan dalam terjadinya aterosklerosis (Stocker & Keaney 2004). Stress oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan radikal bebas dengan antioksidan. Lipid yang terdapat pada lipoprotein (LDL) *Low Density Lipoprotein* ini sangat mudah teroksidasi oleh radikal bebas. LDL yang telah teroksidasi ini akan difagositosis oleh makrofag membentuk sel busa. Fagositosis oleh makrofag ini juga akan menghasilkan radikal bebas sehingga akan meningkatkan stress oksidatif (Murray *et al.* 2003; Sargowo 1997).

Jika radikal bebas menyerang lipid pada LDL, maka akan menginduksi terjadinya peroksidasi lipid (Thomas 1998). Akhir dari reaksi ini adalah terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa yang bersifat toksik terhadap sel,

seperti malondialdehid (MDA), 9-hidroksi-nonenal, serta berbagai hidrokarbon seperti etana dan pentana (Sukmawati 2005). Peningkatan kadar LDL akan meningkatkan terjadinya peroksidasi lipid. Menurut Lovric *et al.* (2008), penggunaan obat penurun kolesterol yaitu simvastatin dapat menurunkan konsentrasi MDA plasma tikus dan penurunan ini sebanding dengan peningkatan dosis simvastatin tersebut.

Penelitian pada hewan coba memperlihatkan bahwa antioksidan dapat menghambat terjadinya aterosklerosis (Musthafa *et al.* 2000). Oleh karena itu penelitian mengenai bahan yang mengandung antioksidan serta efeknya dalam mencegah aterosklerosis perlu dilakukan. Salah satu bahan alam yang mengandung antioksidan adalah bawang merah. Kemampuan antioksidan bawang merah terlihat dari berkurangnya jumlah peroksidasi lipid hati yang dilindungi bawang merah dan diberi CCl_4 dan membaiknya jumlah glutathion hepar (Harahap *et al.* 1995). Hal ini dapat dihubungkan dengan aktivitas antioksidan yang terdapat dalam bawang merah yaitu quersetin yang termasuk golongan flavonoid (Stajner & Varga 2003; O'Reilly *et al.* 2001). Disamping sebagai antioksidan, hasil penelitian juga memperlihatkan bawang merah mampu menurunkan jumlah kolesterol pada kelinci yang diberi makan dengan sukrosa dalam jumlah yang banyak (Sadikin 2003). Senyawa aktif pada bawang merah yang bersifat hipolipidemik tersebut antara lain flavonoid, kuersetin, pektin alil propil disulfida serta allisin (Jaelani 2007).

Untuk memperkuat bukti-bukti sebagai dasar penggunaannya pada manusia, dalam penelitian ini dilakukan penelitian eksperimental pemberian air perasan bawang merah pada mencit yang diberi diet tinggi kolesterol kemudian dianalisis konsentrasi MDA plasma mencit tersebut.

METODE DAN BAHAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *post test only with control*. Sebagai subjek penelitian digunakan 20 ekor mencit putih jantan berumur ± 4 bulan. Seluruh hewan percobaan dibagi secara acak dalam 4 kelompok sehingga tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok tersebut adalah 1) KP I yaitu kelompok mencit yang diberi diet pakan biasa + air layak minum; 2) KP II yaitu kelompok mencit yang diberi kuning telur di samping pakan biasa; 3) KP III yaitu kelompok mencit yang diberi kuning telur disamping pakan biasa + air perasan bawang merah dengan konsentrasi 80%; 4) KP IV yaitu kelompok mencit

yang diberi kuning telur disamping pakan biasa + simvastatin dengan dosis 0,0026 mg/gBB yang telah dikonversikan dari dosis pada manusia sebagai kontrol positif, dalam bentuk larutan dalam akuades sebanyak 1 ml per oral.

Pemberian air layak minum sebagai kontrol negatif pada KPI, kuning telur, air perasan bawang merah dan simvastatin melalui sonde lambung. Kuning telur yang diberikan adalah kuning telur ayam mentah yang berasal dari jenis ayam ras sebanyak 1 ml. Pemberian kuning telur dilakukan tiap hari selama 5 minggu, yaitu 3 minggu dilakukan sebelum pemberian air perasan bawang merah dan 2 minggu dilakukan bersamaan dengan pemberian air perasan bawang merah. Air perasan bawang merah diperoleh dari umbi bawang merah varietas Bima Brebes dengan umur rata-rata 2-2,5 bulan. Konsentrasi air perasan bawang merah yang digunakan adalah 80%. Pemberian air perasan bawang merah dilakukan selama 2 minggu, saat yang bersamaan juga diberikan kuning telur (pengenceran 1:10) sebanyak 1 ml. Tetapi pemberian keduanya diberi jarak \pm 1 jam. Simvastatin diberikan dalam bentuk terlarut dalam akuades dengan dosis 0,0026 mg/gBB yang telah dikonversikan dari dosis manusia. Pemberian simvastatin dilakukan selama 2 minggu, saat yang bersamaan juga diberikan kuning telur. Tetapi pemberian keduanya diberi jarak \pm 1 jam.

Pada waktu yang telah ditentukan, dilakukan pengambilan darah dari jantung. Pengukuran kolesterol total dilakukan sesuai metode CHOD PAP *Enzimatic Colorimeter Test*. Pengukuran MDA dilakukan dengan metode Wills.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Konsentrasi Kolesterol. Konsentrasi kolesterol plasma masing-masing kelompok (KP I, KP II, KP III dan KP IV) dapat dilihat pada Tabel 1. Data yang disajikan memperlihatkan, bahwa KP II menunjukkan peningkatan konsentrasi kolesterol dibandingkan KP I. Uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut bermakna ($p < 0,05$). Dengan demikian kuning telur dapat meningkatkan kadar

kolesterol mencit. Hal ini membuktikan bahwa pemberian kuning telur kepada mencit dengan perlakuan selama 5 minggu terbukti dapat menimbulkan kenaikan kadar kolesterol total plasma mencit dengan nilai rata-rata 149,16 mg/dl. Hasil penelitian yang sama juga diperoleh pada penelitian yang dilakukan oleh Anggraini *et al.* (2009), bahwa pemberian kuning telur 6,25g/kgBB/hari selama 28 hari pada tikus putih menimbulkan hiperkolesterolemia dengan kadar kolesterol rata-rata 134,83 mg/dl. Hal ini sesuai teori yang menyatakan bahwa kuning telur mampu meningkatkan kadar kolesterol total dalam darah karena kandungan lemak yang terdapat di dalamnya cukup besar. Mekanismenya adalah kuning telur merupakan sumber kolesterol eksogen di dalam tubuh yang mampu meningkatkan kadar kolesterol total di dalam darah (Aggraeni *et al.* 2009).

KP III menunjukkan penurunan kadar kolesterol dibandingkan KP II dan ternyata perbedaan tersebut bermakna secara statistik. Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, air perasan bawang merah mempunyai efek sebagai penurun kolesterol total (hipolipidemik) yang ditandai dengan penurunan kadar kolesterol total plasma mencit yang telah diinduksi menjadi hiperkolesterolemia. Tetapi efek hipolipidemik air perasan bawang merah tersebut masih lebih rendah dibandingkan dengan simvastatin.

Adanya penurunan kadar kolesterol total plasma mencit menunjukkan bahwa air perasan bawang merah mengandung senyawa aktif yang bersifat hipolipidemik terhadap kadar kolesterol total plasma mencit. Hasil penelitian ini memperkuat hasil penelitian lain yang juga memperlihatkan bawang merah mampu menurunkan kadar kolesterol pada kelinci yang diberi makan dengan sukrosa dalam jumlah yang banyak (Sadikin 2003). Senyawa aktif pada bawang merah yang bersifat hipolipidemik tersebut antara lain flavonoid, kuersetin, pektin alil propil disulfida serta allisin. Adapun mekanisme kerja allisin adalah melalui penghambatan sintesis kolesterol endogen. Rantai alil yang tidak jenuh dengan mudah akan tereduksi menjadi rantai propil yang jenuh, sehingga akan menurunkan kadar NADH yang penting untuk sintesa trigliserida dan kolesterol. Allisin juga mempunyai sifat mengikat gugus SH yaitu bagian fungsional dari CoA yang diperlukan untuk sintesis kolesterol (Jaelani 2007).

Konsentrasi MDA Plasma. Konsentrasi MDA plasma masing-masing kelompok (KP I, KP II, KP III dan KP IV) dapat dilihat pada Tabel 2. Data yang disajikan memperlihatkan adanya peningkatan konsentrasi MDA pada

Tabel 1 Konsentrasi kolesterol total plasma mencit (mg/dl)

| Ulangan | Kelompok | | | |
|--------------------|-----------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | KP I | KP II | KP III | KP IV |
| 1 | 70,83 | 141,66 | 72,83 | 37,04 |
| 2 | 61,11 | 140,27 | 75,30 | 40,74 |
| 3 | 59,72 | 151,38 | 61,72 | 35,80 |
| 4 | 59,72 | 155,55 | 62,96 | 38,27 |
| 5 | 56,94 | 156,94 | 74,07 | 33,33 |
| Total | 308,32 | 745,8 | 346,88 | 185,18 |
| Rata-rata \pm SD | 61,66 \pm 5,3 | 149,16 \pm 7,7 ^a | 69,38 \pm 6,5 ^b | 37,04 \pm 2,8 ^c |

^a $p < 0,05$ vs KP1; ^b $p < 0,05$ vsKPII; ^c $p < 0,05$ vs KPIII

KP II dibandingkan KP I. Uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut bermakna ($p < 0,05$). Dengan demikian pemberian kuning telur dapat meningkatkan konsentrasi MDA. Hal ini membuktikan bahwa pemberian kuning telur kepada mencit perlakuan selama 5 minggu terbukti dapat menimbulkan kenaikan kadar MDA dengan nilai rata-rata 0,1224 nmol/ml. Peningkatan konsentrasi MDA plasma terjadi melalui oksidasi LDL akibat keadaan hiperkolesterolemia yang ditimbulkan pada pemberian diet tinggi kolesterol. Diet tinggi lemak meningkatkan kadar trigliserida darah, menurunkan kadar tiol dan meningkatkan peroksidasi lipid (Wilson & Adams 2007).

Proses oksidasi dimulai oleh serangan radikal bebas dengan menarik atom hidrogen dari salah satu PUFA yang terikat pada LDL. Pembentukan radikal hidroksil dari hidrogen peroksida, yang diperantarai oleh Fe^{2+} , dapat mencetuskan reaksi berantai. Akhirnya terjadi degradasi lemak, dan terbentuk berbagai produk seperti MDA, etana, dan pentana. MDA muncul di dalam darah maupun urin dan digunakan sebagai indikator adanya kerusakan akibat radikal bebas (Widowati 2007).

KP III menunjukkan penurunan konsentrasi MDA plasma dibandingkan KP II dan ternyata perbedaan tersebut bermakna secara statistik. Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, air perasan bawang merah terbukti dapat menurunkan konsentrasi MDA plasma mencit. Hal ini dapat dihubungkan dengan aktivitas antioksidan yang terdapat dalam bawang merah yaitu quersetin yang termasuk golongan flavonoid (Stajner & Varga 2003; O'Reilly *et al.* 2001). Penelitian lain menemukan quersetin dapat menurunkan konsentrasi MDA pada homogenat lambung yang menderita ulkus akibat induksi etanol pada tikus (Coskun *et al.* 2004).

Quersetin bekerja dengan cara memutus rantai radikal perhidroksil, menghilangkan daya reaktif ion logam, serta dapat menangkap senyawa oksigen reaktif secara langsung, misalnya OH, ONOOH dan HOCl. Penelitian secara *invitro* memperlihatkan bahwa radikal quersetin ini dapat direduksi

kembali menjadi quersetin oleh vitamin C (Halliwell & Gutteridge 1999). Bawang merah memiliki kedua komponen itu yaitu quersetin dan vitamin C, sehingga dapat meningkatkan aktivitas antioksidannya.

Bawang merah juga memiliki komponen lain yang juga dapat menghambat peroksidasi lipid yaitu sulfur. Bawang merah memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dibandingkan dengan beberapa spesies bawang lainnya, misalnya bawang kuning dan bawang Welsh (Stajner & Varga 2003). Senyawa flavonoid yang ada pada bawang merah ternyata juga stabil selama proses perebusan sehingga perebusan tidak mengurangi jumlah flavonoid (Aoyama & Yamamoto 2007).

Hubungan antara Konsentrasi MDA Plasma dan Konsentrasi Kolesterol Plasma Mencit. Beberapa penelitian memperlihatkan bahwa radikal bebas berperan dalam terjadinya aterosklerosis. Kolesterol diangkut di dalam lipoprotein pada plasma, dan proporsi terbesar kolesterol terdapat di dalam LDL (Murray *et al.* 2003). Lipid yang terdapat pada lipoprotein LDL rentan terhadap radikal bebas. LDL yang telah teroksidasi ini akan difagositosis oleh makrofag membentuk sel busa. Sel busa merupakan tanda awal dari aterosklerosis (Murray *et al.* 2003; Sargowo 1997). Penelitian pada tikus DM memperlihatkan bahwa MDA dapat digunakan sebagai prediktor terjadinya aterosklerosis (Musthafa *et al.* 2000).

Penurunan konsentrasi MDA plasma pada penelitian ini berhubungan dengan penurunan konsentrasi kolesterol plasma mencit. Uji korelasi Pearson antara konsentrasi MDA plasma dan konsentrasi kolesterol plasma menunjukkan korelasi positif kuat (koefisien korelasi 0,625). Meskipun pada penelitian ini tidak dilakukan pengukuran konsentrasi LDL, tetapi penurunan konsentrasi kolesterol total kemungkinan besar juga akan menurunkan konsentrasi LDL, sehingga oksidasi LDL menurun dan terjadi penurunan kadar MDA. Hasil penelitian ini juga mendukung penelitian lain yang mendapatkan bahwa pemberian simvastatin juga menurunkan konsentrasi MDA dan penurunan tersebut

Tabel 2 Konsentrasi MDA plasma mencit berbagai perlakuan (nmol/ml)

| Ulangan | Kelompok | | | |
|--------------------|-------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | KP I | KP II | KP III | KP IV |
| 1 | 0,039 | 0,283 | 0,048 | 0,033 |
| 2 | 0,042 | 0,031 | 0,058 | 0,008 |
| 3 | 0,036 | 0,144 | 0,046 | 0,036 |
| 4 | 0,043 | 0,063 | 0,024 | 0,027 |
| 5 | 0,028 | 0,089 | 0,052 | 0,015 |
| Total | 0,190 | 0,611 | 0,231 | 0,120 |
| Rata-rata \pm SD | 0,038 \pm 0,006 | 0,1224 \pm 0,09 ^a | 0,0462 \pm 0,01 ^b | 0,0241 \pm 0,01 ^c |

^a $p < 0,05$ vs KP1; ^b $p < 0,05$ vs KP2; ^c $p > 0,05$ vs KP3

sebanding dengan peningkatan dosis simvastatin. Penelitian ini membuktikan bahwa bawang merah dapat menurunkan konsentrasi MDA pada mencit yang diinduksi hiperkolesterolemia meskipun kemampuan bawang merah masih lebih rendah dibandingkan simvastatin.

SIMPULAN

Air perasan umbi bawang merah dengan konsentrasi 80% dapat menurunkan kadar MDA plasma mencit yang diinduksi hiperkolesterolemia. Terdapat korelasi positif kuat antara konsentrasi kolesterol plasma dengan konsentrasi MDA plasma mencit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Riau yang telah mendanai penelitian ini melalui dana PNPB Universitas Riau 2009 dengan nomor kontrak 166/H.19.2/PL/2009.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni, C.D., Subandono, J & Kustiwinarni.** 2009. Pengaruh pemberian angkak terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Cermin Dunia Kedokteran* **36**: 94-95.
- Aoyama, S & Yamamoto, Y.** 2007. Antioxidant activity and flavonoid content of Welsh onion (*Allium fistulosum*) and the effect of thermal treatment. *Food Sci Technol Res* **13**: 67-72.
- Coskun, O., Kanter, M., Armutcu, F., Cetin, K., Kaybolmaz, B & Yazgan, O.** 2004. Protective effects of quercetin, a flavonoid antioxidant, in absolute ethanol-induced acute gastric ulcer. *Eur J Gen Med* **37**: 37-42.
- Dhanya, S.P & Hema, C.G.** 2008. Small animal models of atherosclerosis. *Calicut Medical Journal* **6**: 1-11.
- Halliwell, B & Gutteridge, J.M.C.** 1999. *Free radicals in biology and medicine*. New York: Oxford university press.
- Hansson, G.K.** 2005. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. *N Engl J Med* **352**: 1685-1695.
- Harahap, I.P., Sadikin, M., Susanti, E & Azizahwati.** 1995. Daya hepatoprotektif bawang merah (*Allium ascalonicum* L) terhadap efek destruksi radikal bebas pada tikus keracunan CCl₄. *Majalah Kedokteran Indonesia* **45**: 680-684.
- Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci & Kasper.** 2000. *Harrison Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam*, edisi 13. Jakarta: EGC.
- Jaelani.** 2007. *Khasiat Bawang Merah*. Yogyakarta: Kanisius.
- Jamal, S.** 2004. Deskripsi penyakit system sirkulasi: penyebab utama kematian di Indonesia. *Cermin dunia kedokteran* **143**: 5-9.
- Lovic, J., Mesic, M., Koprivanac, M., Kelava, M & Bradamante, V.** 2008. Measurement of malondialdehyde (MDA) level in rat plasma after simvastatin treatment using two different analytical methods. *Perio Biol* **110(1)**: 63-67.
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A & Rodwell, V.W.** 2003. *Harper's Illustrated Biochemistry. 26th Edition*. USA: McGraw-Hill Companies.
- Musthafa, Z., Lawrence, G.S & Seweang, A.** 2000. Radikal bebas sebagai prediktor aterosklerosis pada tikus wistar diabetus mellitus. *Cermin dunia kedokteran* **127**: 30-31.
- O'Reilly, J.D., Mallet, A.I., McAnlis, G.T., Young, I.S., Halliwell, B & Sanders, T.A.B., et al.** 2001. Consumption of flavonoids in onions and black tea: lack of effect on F₂-isoprostanes and autoantibodies to oxidized LDL in healthy humans. *Am J Clin Nutr* **73**: 1040-4.
- Pratanu, S.** 1995. Regresi aterosklerosis. *Cermin dunia kedokteran* **102**: 14-18.
- Sadikin, M.** 2003. Manfaat aneka bawang. *Prosiding Seminar obat tradisional, suplemen & health food*. Jakarta, 11 Januari 2003.
- Sargowo, D.** 1997. Peran radikal bebas dalam patogenesis aterosklerosis. *Jurnal kardiologi Indonesia* **3**: 168-182.
- Stajner, D & Varga, I.S.** 2003. An evaluation of the antioxidant abilities of *Allium* species. *Acta Boil szeged* **47**: 103-6.
- Steinberg, D.** 2005. An interpretive history of the cholesterol controversy, part III: mechanistically defining the role of hyperlipidemia. *J Lipid Res* **46**: 2037-2051.
- Stocker, S & Keaney, J.R.** 2004. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev* **84**: 1381-1478.
- Sukmawati, D.** 2005. Stress oksidatif, antioksidan vitamin dan kesehatan. *Saintika medika* **2**: 239-253.
- Thomas, J.A.** 1998. Oxidative Stress and oxidant defense. Di dalam: *Modern Nutrition in Health and Disease. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins*.
- Wilson, E.A & Adams, B.D.** 2007. Antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial properties of garlic and onions. *Nutrition & food science* **37(3)**: 178-183.
- Widowati, W.** 2007. Peran antioksidan sebagai agen hipokolesterolemia, pencegah oksidasi lipid dan aterosklerosis. *Majalah Kedokteran Damianus* **6**: 227-232.