

Artikel Penelitian

Profil Aktivitas Enzim Alkaline Phosphatase (ALP), Aspartate Aminotransferase (AST), dan Alanine Transaminase (ALT) Pada Tikus Hiperlipidemia yang Diberi Madu Fermentasi Bawang Tunggal

Alkaline Phosphatase (ALP), Aspartate Aminotransferase (AST), and Alanine Transaminase (ALT) Enzyme Activity Profile in Hyperlipidemic Rats Supplemented With Fermented Honey-Single Garlic

Devyana Dyah Wulandari^{1*}, Suprpto Ma'at¹, Lysa Veterini², Devi Fitriana Sari¹, Devyani Diah Wulansari³

¹Department of Medical Laboratory Technology, Faculty of Health, Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya, Surabaya, Indonesia

²Department of Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya, Surabaya, Indonesia

³Faculty of Pharmacy, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

*Email korespondensi: devyanadyah@unusa.ac.id

Abstrak

Madu fermentasi bawang putih tunggal kaya kandungan senyawa fenolat yang tinggi dan telah banyak dimanfaatkan untuk kesehatan manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian madu yang di fermentasi dengan bawang putih tunggal terhadap profil aktivitas enzim *Alkaline Phosphatase* (ALP), *Aspartate Aminotransferase* (AST), dan *Alanine Transaminase* (ALT) pada Tikus Hiperlipidemia. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus jantan dengan berat badan 200-250 g dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol negatif tanpa perlakuan, kontrol positif diinduksi propiltiourasil (PTU) tanpa treatment, P1, P2, P3, dan P4 diinduksi propiltiourasil berturut-turut dengan pemberian madu fermentasi dosis 0,2 mg/kg BB/hari, 0,5 mg/kg BB/hari, 1 mg/kg BB/hari dan simvastatin dosis 1.008 g/l. Kadar ALP, AST, dan ALT serum diukur dengan metode kolorimetri menggunakan fotometer. Hasil penelitian menunjukkan pemberian madu fermentasi bawang tunggal dapat menurunkan kadar ALT secara signifikan ($P < 0.05$), namun tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar AST ($P > 0.05$) dan ALP ($P > 0.05$). Pemberian madu fermentasi bawang tunggal berpotensi menurunkan kadar enzim hati terutama ALT, namun butuh studi lebih lanjut terhadap kadar AST dan ALP.

Kata kunci: Hiperlipidemia, Madu fermentasi, ALP, AST, ALT, Diet tinggi lemak

Abstract

Single fermented garlic honey is rich in high phenolic compound content and has been widely used for human health. This study aims to determine the effect of fermented

Diterima: 08 April 2025
Disetujui: 25 Mei 2025
Publikasi : 31 Mei 2025

Copyright : © 2025, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License



honey with single garlic supplementation on the activity profile of Alkaline Phosphatase (ALP), Aspartate Aminotransferase (AST), and Alanine Transaminase (ALT) enzymes in Hyperlipidemic Rats. This study used 24 male rats weighing 200-250 g divided into 6 groups, namely negative control without treatment, positive control induced by propylthiouracil without treatment, P1, P2, P3, and P4 induced by propylthiouracil successively with the administration of fermented honey at doses of 0.2 mg/kg BW/day, 0.5 mg/kg BW/day, 1 mg/kg BW/day and simvastatin at a dose of 1,008 g/l. Serum ALP, AST, and ALT levels were measured by the colorimetric method using a photometer. The results showed that giving single onion fermented honey could significantly reduce ALT levels ($P < 0.05$), but had no significant effect on AST ($P > 0.05$) and ALP ($P > 0.05$) levels. Giving single onion fermented honey has the potential to reduce liver enzyme levels, especially ALT, but further studies are needed on AST and ALP levels.

Keywords: Hyperlipidemia, Fermented honey, ALP, AST, ALT, High Fat Diet

1 Pendahuluan

Penyakit kardiovaskular dikenal sebagai penyakit yang mematikan di negara maju dan berkembang yang disebabkan oleh kolesterol. *World Health Organization* (WHO) dan *World Heart Federation* memperkirakan bahwa penyakit jantung akan menjadi penyebab kematian terbanyak di negara-negara Asia. Penyakit jantung koroner, yang terutama disebabkan oleh aterosklerosis, merupakan penyebab utama kelainan miokardium [1]. Aterosklerosis adalah penyakit inflamasi kronis yang ditandai dengan penumpukan plak di dalam arteri. Plak ini terutama terdiri dari lipid yang memicu reaksi inflamasi yang menyebabkan aliran turbulen dengan akibat penyakit kardiovaskular aterosklerotik. Faktor risiko yang paling umum meliputi hiperkolesterolemia (kolesterol LDL), hipertensi, diabetes melitus, merokok, usia, jenis kelamin, dan riwayat keluarga yang kuat. Selain itu, gaya hidup yang tidak banyak bergerak, obesitas, pola makan tinggi asam lemak jenuh dan asam lemak trans, dan mutasi genetik tertentu turut berkontribusi terhadap risiko [1]. Hiperlipidemia mengacu pada berbagai kelainan genetik yang menyebabkan peningkatan kadar lipid dalam tubuh. Salah satu faktor risiko paling umum yang berkontribusi terhadap perkembangan aterosklerosis dan penyakit vaskular yang diakibatkannya adalah hiperlipidemia, khususnya peningkatan LDL (hiperkolesterolemia). Secara sederhana, aterosklerosis didefinisikan sebagai peningkatan konsentrasi lemak dalam darah. Beberapa faktor yang menyebabkan aterosklerosis termasuk hiperlipidemia, kerusakan endotel, hipertensi, merokok, erosi atau ruptur plak, dan faktor inflamasi dan imunologi [2].

Prevalensi hiperkolesterolemia di dunia terjadi sekitar 45% di dunia, 30% di Asia Tenggara, dan 35% di Indonesia. Hiperkolesterolemia merupakan masalah kesehatan dunia karena terbukti berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Prevalensi faktor risiko kardiovaskular secara keseluruhan meningkat di seluruh Asia, termasuk gangguan lipid plasma, obesitas, dan diabetes melitus tipe 2. Di antara tiga negara yang datanya dikumpulkan untuk prevalensi LDL tinggi adalah 33,2% untuk Australia, 41,9% untuk Indonesia, dan 47,5% untuk Filipina [4]. Hiperlipidemia dapat merusak hati dan bagian tubuh lainnya. Hiperlipidemia menyebabkan peningkatan akumulasi lemak tubuh karena hati adalah organ utama yang mengatur sintesis lemak. Akumulasi ini meningkatkan kadar *reaktif oxygen species* (ROS) yang berasal dari mitokondria sel hepatosit. Peningkatan ROS meningkatkan lemak peroksidase dalam tubuh, yang menyebabkan kerusakan sel hepatosit dan peradangan jaringan hati. Pemeriksaan *aspartat aminotransferase* (AST) dan *alanine aminotransferase* (ALT) adalah indikator yang paling umum digunakan untuk mengevaluasi gangguan hati. Enzim AST dan ALT berinteraksi dengan parenkim sel hati, dan ALT lebih banyak ditemukan di hati daripada AST, karena konsentrasi rendahnya di hati tidak terlihat secara klinis serta

ditemukan di ginjal, jantung, dan otot rangka. Oleh karena itu, ALT merupakan indikator peradangan hati yang lebih spesifik daripada AST [5]. Selain AST dan ALT, gangguan pada hati juga dapat diperiksa dengan pemeriksaan ALP. Pengukuran enzim ALP merupakan salah satu penentu atau penanda kesehatan hati dalam tubuh [6]. Kadar ALP meningkat apabila terjadi kerusakan pada hati, dimana ALP yang terdapat di dalam sitoplasma dan mitokondria akan masuk ke dalam sirkulasi darah [7].

Salah satu jenis bahan alam yang dapat digunakan sebagai sumber antioksidan adalah madu. Madu merupakan cairan manis yang berasal dari nektar tumbuhan yang diolah oleh lebah dan disimpan dalam sel-sel sarang lebah. Madu diketahui mengandung senyawa fenolik, flavonoid, antosianin pada radikal bebas, gula pereduksi, etanol, dan gliserol. Madu yang terfermentasi dengan bawang putih tunggal telah banyak digunakan oleh masyarakat, namun penelitian mengenai manfaat produk ini masih sangat terbatas. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa perbedaan kandungan fenolat pada madu fermentasi bawang putih tunggal sebesar 6,4 mg GAE/kg, lebih tinggi dibandingkan madu tidak terfermentasi yaitu sebesar 6,3 mg GAE/kg, sedangkan kandungan flavonoid pada madu fermentasi lebih tinggi sebesar 4,7 mg QE/kg, lebih tinggi dibandingkan dalam madu tidak terfermentasi yaitu 3,03 mg QE/kg [8]. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek madu fermentasi dengan bawang putih tunggal terhadap kadar ALP, AST, dan ALT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) kondisi hiperlipidemia.

2 Metode Penelitian

2.1. Persiapan alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah: kandang hewan coba, instrumen probe, gelas kimia Iwaki, gelas ukur Iwaki, kaca arloji, neraca analitik OHAUS CP214, timbangan tikus, set instrumen bedah, spuit 5 ml, spuit 1 ml, wadah jaringan isolasi, Rotator Vienna 102, *Centrifuge Vienna 505*, *Photometer Rayto RT-1904C*, kloroform, kapas, batang pengaduk, pipet ukur, Spatula, buret, *Vortex Mixer Health H-VM-300*, wadah pakan tikus, sarung tangan steril, tabung darah (EDTA), mikropipet (1000 L, 250 L, 20 L) *Accumax Pro*, ujung kuning, ujung putih, ujung biru, tabung centrifuge, rak tabung, penangas air, GCU (Glukosa, Kolesterol, Asam Urat), *stopwatch*, tabung reaksi Iwaki, tabung mikro, kertas label, tabung serologi, dan strip kolesterol darah.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: madu hutan, reagen ALT, reagen kolesterol, bawang putih, PTU (*Propylthiouracil*), air suling, Dietil Eter, alkohol 70%, simvastatin, serum darah, madu fermentasi (terdiri dari bawang putih dan madu), gula pereduksi, karbohidrat, asam fenolik, flavonoid, asam organik, ragi, reagen AST, madu mentah, simvastatin, air dan pakan ternak, kit uji *Alkaline Phosphatase*, pelet diet tinggi lemak, tikus putih (*Rattus norvegicus*), dan serum tikus putih.

2.2. Pembuatan Madu Fermentasi

Madu fermentasi bawang putih tunggal dibuat dengan cara mencampur madu hutan multiflora dengan bawang putih tunggal yang dihancurkan dengan perbandingan 1 : 5 (20 gr madu dengan 100 gr bawang putih tunggal) kedalam wadah kaca. Wadah ditutup rapat dan disimpan pada suhu kamar dengan suhu $\pm 27^{\circ}\text{C}$ selama ± 2 minggu untuk proses fermentasi. Fermentasi berhasil ditandai dengan terbentuknya gelembung gas. Keasaman madu fermentasi diperiksa dengan kertas pH untuk memastikan bahwa madu sudah dalam kondisi terfermentasi. Madu fermentasi disimpan dalam gelas kaca untuk menghindari kontaminasi oleh bakteri atau jamur [9].

2.3. Uji in Vivo

Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat sekitar 200-250 g diberi makanan dan minuman standar selama 7 hari, kemudian dibagi menjadi 6 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok perlakuan dibagi menjadi sebagai berikut:

K- adalah kelompok normal yang diberi pakan standar; K+ adalah kelompok yang diinduksi PTU dan diberi pakan diet tinggi lemak; P1 adalah kelompok yang diinduksi PTU dan diberi pakan diet tinggi lemak, diberi suplementasi madu fermentasi bawang putih tunggal dosis 0,2 gr/kgBB/hari secara

per oral selama 30 hari; P2 adalah kelompok yang diinduksi PTU dan diberi pakan diet tinggi lemak, diberi suplementasi madu fermentasi bawang putih tunggal dosis tunggal dosis 0,5 gr/kgBB/hari secara per oral selama 30 hari; P3 adalah kelompok yang diinduksi PTU dan diberi pakan diet tinggi lemak, diberi suplementasi madu fermentasi bawang putih tunggal dosis 1 gr/kgBB/hari dosis 1 gr/kgBB.hari secara per oral selama 30 hari; Standar adalah kelompok yang diinduksi PTU dan diberi pakan diet tinggi lemak, diberi simvastatin dosis 1.008 g/l secara per oral selama 30 hari.

Kondisi hiperlipidemia ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total dengan kadar > 58 mg/dl setelah 14 hari induksi PTU secara per oral dan pakan diet tinggi lemak selama 30 hari. Pemeriksaan kadar kolesterol dilakukan menggunakan fotometer dengan kit reagen kolesterol pada panjang gelombang 340 nm [10].

2.4. Pengukuran Parameter Biokimia (AST, ALT, ALP)

Sampel darah yang telah diambil dari jantung tikus dimasukkan ke dalam tabung non antikoagulan. Darah kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit, kemudian diambil serumnya. Sampel dianalisis kadar AST, ALT dan ALP menggunakan kit diagnostik dan dibaca menggunakan fotometer [11].

2.5. Analisis Data

Analisis data dilakukan untuk mengetahui nilai signifikansi antar kelompok perlakuan menggunakan Kruskal-Walis dengan aplikasi SPSS versi 27.

3 Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui profil biokimia seperti enzim AST, ALT, dan ALP pada tikus hiperlipidemia yang diberi madu fermentasi bawang putih tunggal. Penelitian ini menggunakan uji in vivo menggunakan tikus jantan Wistar dan dibagi menjadi 6 kelompok. Penggunaan induksi PTU secara per oral dan pakan diet tinggi lemak dilakukan untuk membuat kondisi hiperlipidemia pada tikus. Propiltiourasil (PTU) merupakan antagonis hormon tiroid. Pada kondisi normal, hormon tiroid dapat meningkatkan metabolisme lemak dengan cara meningkatkan pembentukan reseptor LDL pada sel hati sehingga terjadi pembuangan LDL dari plasma secara cepat dan sekresi lipoprotein kolesterol oleh sel hati [12]. Simvastatin digunakan sebagai obat standar pada studi ini karena simvastatin mengandung enzim *3-hidroksi-3-metilglutaril* koenzim A (HMG CoA) reduktase yang menyebabkan penurunan sintesis kolesterol dan akan menyebabkan penurunan kadar kolesterol total [13].

Tabel 1 Contoh Tabel yang tidak diterima Jurnal Sains dan Kesehatan

Kelompok	Rerata $\pm$ SD (U/L)		
	AST	ALP	ALT
K-	201,2 $\pm$ 53,463	353 $\pm$ 154,9	48,5 $\pm$ 9,7
K+	231 $\pm$ 18,886	301 $\pm$ 89,7	68,13 $\pm$ 15,52
P1	255,2 $\pm$ 58,237	398 $\pm$ 207	64,3 $\pm$ 2,81
P2	216 $\pm$ 45,644	330 $\pm$ 94,2	45,16 $\pm$ 5,97
P3	207,5 $\pm$ 54,502	400 $\pm$ 91,9	63,73 $\pm$ 13,65
Standar	247,7 $\pm$ 89,92	372 $\pm$ 99,4	54,77 $\pm$ 7,16

Berdasarkan data pada tabel 1, diketahui rerata kadar AST pada kelompok perlakuan K- dan P3 lebih rendah dibandingkan pada kelompok perlakuan P1, P2, standar, dan kontrol positif. Rerata kadar ALP diketahui pada kelompok P2 memiliki kadar ALP lebih rendah daripada kelompok perlakuan P1, P3, standar dan kontrol (-). Sedangkan rerata kadar ALT pada kelompok perlakuan P2 lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K+, P1, P3, dan standar, hampir sama dengan kelompok kontrol (-).

Penggunaan propiltiourasil telah dikaitkan dengan terjadinya peningkatan terhadap kadar enzim liver seperti AST, ALT, dan ALP [14]. Peningkatan kadar liver enzimatis disebabkan oleh adanya peningkatan jumlah radikal bebas dalam tubuh. Banyaknya radikal bebas dalam tubuh menyebabkan lipid peroksidase yang mengakibatkan kerusakan pada membran sel hepatosit, sehingga enzim yang berada di dalam sel seperti AST, ALT, dan ALP akan keluar dan terjadi peningkatan kadar dalam aliran darah [15]. Madu tidak hanya dianggap sebagai makanan atau pemanis, tetapi juga digunakan sebagai obat untuk merangsang penyembuhan luka, regenerasi jaringan, dan meringankan gangguan gastrointestinal, radang, dan berbagai patologi lainnya. Efek terapeutik madu dihasilkan dari adanya berbagai molekul antioksidan, termasuk senyawa fenolik, seperti flavonoid dan asam fenolat [16].

Senyawa fenolik memiliki gugus hidroksil yang terikat dengan cincin aromatik yang dapat bertindak sebagai donor hidrogen dalam penetralan radikal bebas. Senyawa fenolik menunjukkan tindakan pro-oksidatif dengan mendorong produksi hidrogen peroksida yang memicu stres oksidatif. Selain itu, tindakan pro-oksidatif ini memberi sel ketahanan terhadap kerusakan oksidatif berturut-turut dan pengaturan fungsi sel [17]. Bawang putih tunggal memiliki kandungan senyawa fenolik 5-6 kali lebih tinggi dari bawang putih biasa. Senyawa fenolik bawang putih tunggal merupakan donor proton hidrogen dan menetralkan radikal bebas. Bawang putih tunggal mengandung antioksidan kuat, yaitu flavonoid [18]. Senyawa dalam bawang putih ditemukan memiliki banyak efek kardiovaskular yang bermanfaat termasuk penurunan kolesterol dan trigliserida. Alisin dan senyawa fenolat lainnya dalam bawang putih dapat menurunkan penyerapan kolesterol, dan sintesis kolesterol dan asam lemak, dan dengan demikian mengurangi kadar kolesterol [19]. Pada penelitian sebelumnya mengemukakan bahwa suplementasi bawang putih dapat menurunkan kadar liver enzimatis seperti AST dan ALT [20]. Proses fermentasi madu dengan bawang putih tunggal akan menghasilkan perpaduan senyawa fenolat dalam madu dan bawang putih tunggal sehingga akan meningkatkan aktivitas antioksidannya [21].

4 Kesimpulan

Data hasil penelitian menunjukkan pemberian madu fermentasi bawang putih tunggal dapat menurunkan kadar ALT secara signifikan ($P < 0.05$), namun tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar AST ($P > 0.05$) dan ALP ($P > 0.05$). Kandungan senyawa fenolik dalam madu dan bawang putih tunggal berpotensi menetralkan radikal bebas sehingga mampu menurunkan kadar enzim hati pada kondisi hiperlipidemia.

5 Deklarasi/Pernyataan

5.1. Ucapan Terima Kasih (Optional jika ada)

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya atas dukungan dana dan fasilitasnya.

5.2. Kontribusi Penulis (wajib diisi)

Semua penulis memberikan kontribusi yang signifikan terhadap naskah ini, berpartisipasi dalam peninjauan, penyuntingan, dan menyetujui draf akhir untuk dipublikasikan.

5.3. Etik

Penelitian ini telah dinyatakan layak secara etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya 102/EC/KEPK/UNUSA/2022.

5.4. Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

6 Daftar Pustaka

- [1]. Nuralifah, N., Wahyuni, W., Parawansah, P., & Shintia, U. D. (2020). Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Notika (*Arboldiodendron calosericeum* Kobuski) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, **2**(1), 1-10.
- [2]. Chairunnisa, N.H. (2015). Efectivity of Roselle Extract (*Hibiscus sabdariffa* L.) as Treatment For Hyperlipidemia, *Jurnal Majority*, **4**(4)
- [3]. WHO .(2019). Cardiovascular Diseases. World Health Organization <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/>
- [4]. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). (2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018. http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf
- [5]. Reza Ahmad, Rachmawati Banundari. (2017). Difference SGOT And SGPT Level Between Subject With And Without Diabetes Mellitus. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. **6**(2):158-166
- [6]. Lala V, Zubair M, Minter DA. Liver Function Tests. [Updated 2023 Jul 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482489/>
- [7]. Rahmawan, A. A., & Wijayanti, T. (2016). Grant Of Influence Of Pandan Leaves (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Ethanol Extract To Rate Alp In White Rats Isoniazid And Rifampisin Induced. *Jurnal Farmasi Indonesia*, **13**(1), 41–50.
- [8]. Firdaus, M. (2021). Pengaruh Proses Fermentasi Terhadap Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Pada Madu Hutan. Skripsi: Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya
- [9]. Wulansari,D. D., Wulandari, D. D., & Krisdayanti, A., “Comparative Study Of In-Vitro Toxicity Of Pure Honey And Fermented Honey Using The BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) Method” Register: *Medical Technology and Public Health Journal*, **6**(2), pp. 148-156, 2022
- [10]. Nawale, S., Padma Priya, K., Pranusha, P., & Ganga Raju, M. (2018). Data of antihyperlipidaemic activity for methanolic extract of *Tagetes patula* Linn. flower head along with piperine, as bioavailability enhancer. *Data in brief*, **21**, 587–597. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2018.10.022>
- [11]. Shareef, S. H., Al-Medhtiy, M. H., Al Rashdi, A. S., Aziz, P. Y., & Abdulla, M. A. (2023). Hepatoprotective effect of pinostrobin against thioacetamide-induced liver cirrhosis in rats. *Saudi journal of biological sciences*, **30**(1), 103506. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.103506>
- [12]. Wisnu, W., Alwi, I., Nafrialdi, N., Pemayun, T. G. D., Pantoro, N. I., Wijaya, C. N., Tahapary, D. L., Tarigan, T. J. E., & Subekti, I. (2024). The Effects of Anti-thyroid Drugs on Lipoproteins and Insulin Resistance in Graves' Disease: A Randomized Clinical Trial. *Journal of lipid and atherosclerosis*, **13**(3), 358–370. <https://doi.org/10.12997/jla.2024.13.3.358>
- [13]. Bansal AB, Cassagnol M. HMG-CoA Reductase Inhibitors. [Updated 2023 Jul 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542212/>
- [14]. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Propylthiouracil. [Updated 2020 Feb 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547973/>

- [15]. Hanifa, N.I., Widyaningsih, W. (2020). Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) terhadap Aktivitas Alkaline Fosfatase Serum Tikus yang diinduksi Karbon Tetraklorida. *Acta Pharm Indo*, 8(2): hal 45-52
- [16]. Cianciosi, D., Forbes-Hernández, T. Y., Afrin, S., Gasparri, M., Reboredo-Rodríguez, P., Manna, P. P., Zhang, J., Bravo Lamas, L., Martínez Flórez, S., Agudo Toyos, P., Quiles, J. L., Giampieri, F., & Battino, M. (2018). Phenolic Compounds in Honey and Their Associated Health Benefits: A Review. *Molecules* (Basel, Switzerland), 23(9), 2322. <https://doi.org/10.3390/molecules23092322>
- [17]. Meligi, N. M., Ismail, S. A., & Tawfik, N. S. (2020). Protective effects of honey and bee venom against lipopolysaccharide and carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity and lipid peroxidation in rats. *Toxicology research*, 9(5), 693–705. <https://doi.org/10.1093/toxres/tfaa077>
- [18]. Susanti, Y., Adriani, M., Adi, A.C. (2020). Effect of Single Clove Garlic Extract (*Allium Sativum* Linn) on Blood Sugar Levels, Malondialdehyde, Insulin Levels and Insulin Resistance (Experiments in Rats (*Rattus Novergicus*) Induced by Streptozotocin. *STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 9(2) November, Page.954-963
- [19]. Sun, Y. E., Wang, W., & Qin, J. (2018). Anti-hyperlipidemia of garlic by reducing the level of total cholesterol and low-density lipoprotein: A meta-analysis. *Medicine*, 97(18), e0255. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010255>
- [20]. Yu, L., et al. (2022). Effects of garlic supplementation on non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Functional Foods*, 99 (2022) 105294
- [21]. Wulandari, D. D., & Santoso, A. P. R. S. (2022). Implementasi Pengembangan Teknologi Fermentasi Madu-Bawang Putih Tunggal Dalam Upaya Pencegahan Hiperkolesterolemia Di Desa Wedoroanom Gresik. *Amaliah: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 6(1), 156-162. <https://doi.org/10.32696/ajpkm.v6i1.1515>
- [22]. Shehab, N. G., Abu-Gharbieh, E., & Bayoumi, F. A. (2015). Impact of phenolic composition on hepatoprotective and antioxidant effects of four desert medicinal plants. *BMC complementary and alternative medicine*, 15, 401. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0919-6>
- [23]. Wulandari, D.D, Santoso, A.P.R., Salim, H.M., Wulansari, D.D., Krisnawan, A.H., Prasetya, R.R., Adhaini, E., Annisa, H., Saputri, A.D. (2023). Total Phenolic, Flavonoid content, and Antioxidant properties of Fermented Honey-Garlic in Hyperlipidemia Rats. *Research Journal of Pharmacy and Technology*; 16(9):4085-2. doi: 10.52711/0974-360X.2023.00669
- [24]. Brouwer, J.V., Wirjatmadi, R.B., Adriani, M. (2018). Ekstrak Bawang Putih Siung Putih Tunggal terhadap Aktivitas Enzim Lipoprotein Lipase pada Tikus dengan Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 7(2) : 126-132
- [25]. Talreja O, Kerndt CC, Cassagnol M. Simvastatin. [Diperbarui 5 Juni 2023]. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532919/>
- [26]. Mahmudul Hasan KM, Tamanna N, Anwarul Haque M. (2018). Biochemical and histopathological profiling of Wistar rat treated with *Brassica napus* as a supplementary feed. *Food Science and Human Wellness*, 7(1): 77
- [27]. Prahastuti, S., Ladi, J. E., Dewi, K., Albertina, F., & Imam, M. K. (2020). The effect of bee pollen on SGOT, SGPT levels and liver histopathological images of male rats wistar induced by high fat diet. *Journal of Medicine and Health*, 2(5)

- [28]. Wulandari, D. D. (2017). Analisa Kualitas Madu (Keasaman, Kadar Air, dan Kadar Gula Pereduksi) Berdasarkan Perbedaan Suhu Penyimpanan. *Jurnal Kimia Riset*, **2**(1), 16. <https://doi.org/10.20473/jkr.v2i1.3768>
- [29]. Ali, A. M., & Kunugi, H. (2019). Bee honey protects astrocytes against oxidative stress: A preliminary in vitro investigation. *Neuropsychopharmacology reports*, **39**(4), 312–314. <https://doi.org/10.1002/npr2.12079>
- [30]. Valgimigli L. (2023). Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection. *Biomolecules*, **13**(9), 1291. <https://doi.org/10.3390/biom13091291>
- [31]. Yuliana, A. R., & Ardiaria, M. (2016). Effect Of Red Pitaaya (*Hylocereus polyrhiziu*) On Triglyserides Of Male White Rats (*Rattus norvegicus*) That Given Hight Fat Diet. *Journal of Nutrition College*, **5**(4), 428–437. <https://doi.org/10.14710/jnc.v5i4.16454>