

UJI AKTIVITAS ANTI-INFLAMASI EKSTRAK METANOL KULIT BAWANG MERAH TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY TEST METHANOL EXTRACT RED ONION PEEL ON MALE WHITE MICE

Maria Tri Cantika, Tutik*, Nofita

Prodi Farmasi Universitas Malahayati Bandar Lampung

*Korespondensi Penulis Email: tutiksantarjo@gmail.com

ABSTRACT

Shallot peel (Allium cepa L.) contains many chemical compounds, such as flavonoids. The flavonoid contained in the peel of the shallot is quercetin. Quercetin is a class of compounds that have anti-inflammatory activity. This study aims to determine whether the methanolic extract of shallot peel has anti-inflammatory activity against white male mice (Mus musculus). This study was carried out using the reflux method with methanol as solvent. The obtained extract was measured using UV-Vis spectrophotometry. The study was conducted by giving carrageenin as an inflammatory mediator on the soles of the mice, then oral administration of a suspension of methanol extract of shallot peel with a dose I (175mg/kgBW), dose II (200mg/kgBW), and dose III (250 mg/kgBW). Na-CMC (negative control) and potassium diclofenac (positive control). The % yield of shallot peel extraction using reflux method was 15.7%. The results of the determination of flavonoid levels obtained were 21.57%. The results of the anti-inflammatory activity test the methanolic extract of the shallot peel obtained at a dose of 175 mg/kgBW already provides anti-inflammatory activity. The results of the Post Hoc LSD test with a value of <0.05, which means that the methanolic extract of the shallot peel is able to provide anti-inflammatory activity to mice with an optimal dose of 250 mg/kgBW.

Key words : Shallot peel extract (Allium cepa L.), flavonoid content, reflux method, anti-inflammatory, Post Hoc LSD test.

ABSTRAK

Kulit bawang merah (*Allium cepa L.*) mengandung banyak senyawa kimia, seperti flavonoid. Flavonoid yang terkandung dalam kulit bawang merah adalah kuersetin. Kuersetin adalah golongan senyawa yang memiliki aktivitas anti inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak metanol kulit bawang merah memiliki aktivitas anti inflamasi terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*). Penelitian ini dilakukan ekstraksi menggunakan metode refluks dengan pelarut metanol. Ekstrak yang di peroleh diukur kadarnya menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Penelitian dilakukan dengan memberikan karagenin sebagai mediator radang pada telapak kaki mencit, lalu pemberian secara oral suspensi ekstrak metanol kulit bawang merah dengan dosis I (175mg/kgBB), dosis II (200mg/kgBB), dan dosis III (250 mg/kgBB), Na-CMC (kontrol negatif) dan Kalium diklofenak (kontrol positif). Hasil % rendemen ekstraksi kulit bawang merah dengan metode refluks diperoleh sebesar 15,7%. Hasil penetapan kadar flavonoid yang diperoleh sebesar 21,57%. Hasil uji aktivitas antiinflamasi ekstrak metanol kulit bawang merah diperoleh dosis 175 mg/kgBB sudah memberikan aktivitas

antiinflamasi. Hasil uji *Post Hoc* LSD dengan nilai $< 0,05$ yang berarti ekstrak metanol kulit bawang merah mampu memberikan aktivitas anti inflamasi terhadap mencit dengan dosis optimal 250 mg/kgBB.

Kata kunci : Ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.), kadar flavonoid, metode refluks, anti inflamasi, uji *Post Hoc* LSD.

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan trauma fisik, zat kimia yang merusak atau zat-zat mikrobiologi. Inflamasi dapat juga diartikan sebagai usaha tubuh untuk mengaktivasi atau merusak organisme yang menyerang, menghilangkan zat iritan dan mengatur perbaikan jaringan (Andriyono, 2019).

Inflamasi terbagi menjadi inflamasi akut dan kronis. Inflamasi akut memiliki *onset* yang cepat, durasi pendek dan dapat bertahan dalam beberapa jam sampai beberapa hari serta menimbulkan reaksi tubuh yang cepat diikuti dengan proses penyembuhan. Karakteristik utama dari inflamasi akut adalah eksudasi cairan dan protein plasma (*edema*) serta emigrasi leukosit terutama neutrofil (Zetoune dkk., 2014). Inflamasi kronis terjadi dalam waktu yang lama, mulai dari beberapa bulan sampai beberapa tahun dan terdapat kerusakan jaringan yang luas akibat agen

inflamasi akut yang bertahan, penyakit autoimun, maupun paparan zat berbahaya secara terus menerus (Mohan, 2010).

Reaksi inflamasi dapat diatasi dengan penggunaan obat-obatan sintesis, salah satunya Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS). Mekanisme kerja dari obat ini adalah menghambat kerja enzim siklooksigenase yang berperan dalam konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan (Peres dkk., 2012). Setiap obat-obatan sintesis memiliki efek samping penggunaan, beberapa efek samping dari penggunaan OAINS adalah tukak lambung, gangguan ginjal, gangguan kardiovaskuler, perdarahan gastrointestinal, reaksi hipersensitivitas, dan edema (Imananta dan Sulistyaningsih, 2018).

Bahan alam dimanfaatkan sebagai obat tradisional telah lama dikenal oleh masyarakat Indonesia (Nurrani, 2013). Keuntungan menggunakan obat-obat tradisional yaitu tidak membutuhkan biaya yang besar, kemudahan

Maria Tri Cantika, Tutik*, Nofita
Prodi Farmasi Universitas Malahayati Bandar Lampung
*Korespondensi Penulis Email: tutiksantarjo@gmail.com

memperoleh produk dan mempunyai efek samping yang minimal tetapi dapat memperoleh manfaat yang sangat baik bagi kesehatan (Ekspor, 2014). Salah satu bahan alami yang memiliki manfaat sebagai anti-inflamasi adalah kulit bawang merah.

Kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) mengandung banyak senyawa kimia, seperti flavonoid (Rahayu *et al.*, 2015). Flavonoid yang terkandung dalam fraksi etil asetat limbah kulit bawang merah adalah kuersetin (Malisa, 2018). Ekstrak kulit bawang merah memiliki efek anti inflamasi pada mencit putih jantan dengan dosis 200 mg/kgBB yang diberikan secara oral memiliki efek anti-inflamasi karena mampu menghambat pembentukan radang pada telapak kaki mencit yang diinduksi karagenan (Soemarie, 2016).

Ekstrak kulit bawang merah dapat dihasilkan dengan cara ekstraksi. Ekstraksi merupakan proses penarikan senyawa yang diinginkan dapat menggunakan pelarut yang sesuai (Nandasari, 2020). Jenis pelarut dan metode ekstraksi sangat mempengaruhi hasil ekstraksi. Contoh ekstraksi pemanasan yaitu metode refluks dan soklet. Refluks merupakan

metode ekstraksi panas dengan pelarut pada temperatur titik didihnya dan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik, ekstraksi ini pada dasarnya adalah ekstraksi berkesinambungan (Mantik, 2016).

Penelitian penetapan kadar flavonoid telah dilakukan dengan metode ekstraksi tanpa pemanasan dengan pelarut metanol, etanol serta aseton diperoleh ekstrak dengan rendemen metanol 1,71%, etanol 25,42%, aseton 1,69%. Penelitian yang telah dilakukan pada penetapan kadar flavonoid ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) diperoleh kadar flavonoid pada ekstrak metanol 4,2006 mgQE/g, ekstrak etanol 20,0286 mgQE/g dan ekstrak aseton 6,9494 mgQE/g (Sari, 2021). Selain itu penetapan kadar flavonoid telah dilakukan dengan metode ekstraksi refluks dan soklet menggunakan pelarut etanol diperoleh rendemen flavonoid pada refluks 8,68% dengan kadar 105,55 mgQE/g sedangkan soklet 9,55% dengan kadar 108,21 mgQE/g (Putri, 2021).

Berdasarkan uraian penelitian di atas maka dilakukan penelitian ekstraksi kulit bawang merah dengan metode refluks menggunakan pelarut metanol.

Maria Tri Cantika, Tutik*, Nofita
Prodi Farmasi Universitas Malahayati Bandar Lampung
*Korespondensi Penulis Email: tutiksantarjo@gmail.com

Hasil ekstrak yang di peroleh akan dilakukan uji aktivitas anti-inflamasi terhadap mencit putih jantan.

METODE PENELITIAN

Alat dan bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang pemeliharaan, kandang perlakuan, tempat makan dan minum mencit, pipet volume, pipet tetes, sonde tikus, spuit injeksi 1,0 mL, neraca analitik, plestimometer, timbangan, jangka sorong, *stopwatch*, *beaker glass*, gelas ukur, corong, kaki tiga, penangas, labu ukur.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.), mencit, metanol, Na-CMC 0,5%, Natrium Asetat, Kuersetin, Akuades, $AlCl_3$, NaCl, Natrium diklofenak, karagenin 1%.

Preparasi sampel

Kulit bawang merah yang diperoleh dikumpulkan dalam satu wadah kemudian dicuci hingga bersih. Setelah itu sampel dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung selama 2-3 hari. Sampel kulit bawang merah yang telah kering kemudian dihaluskan dengan menggunakan *blender* hingga diperoleh simplisa yang siap diekstraksi.

Proses Ekstraksi

Sebanyak 100 gram serbuk kulit bawang merah dimasukkan ke dalam labu alas bulat lalu ditambahkan 1000 mL metanol lalu dipanaskan pada suhu 50°C selama 1 jam. Uap-uap pelarut terkondensasi pada kondensor bola menjadi molekul-molekul pelarut yang akan turun kembali menuju labu alas bulat dan akan menyari kembali sampel yang berasal pada labu alas bulat. Proses ini terus berlangsung secara berkesinambungan hingga penyarian sempurna. Filtrat yang diperoleh berupa ekstrak encer, dimasukkan ke dalam oven untuk diperoleh ekstrak kental.

Penetapan Kadar Flavonoid

a. Pembuatan Larutan Standar Kuersetin

Baku kuersetin ditimbang sebanyak 25 mg kemudian dilarutkan dalam 25 mL metanol (larutan stok 1000 µg/mL). Larutan stok diencerkan menjadi larutan standar dengan konsentrasi 100 µg/mL. Kemudian larutan standar tersebut diencerkan kembali menjadi seri larutan standar dengan konsentrasi 2, 4, 6, 8, dan 10 µg/mL. Masing-masing larutan standar ditambahkan 3 mL metanol 0,2 mL, $AlCl_3$; 0,2 mL natrium

asetat; dan cukupkan dengan akuades sampai 10 mL (Sari,2021).

b. Pembuatan Larutan Sampel Ekstrak Metanol

Larutan ekstrak kulit bawang merah 1000 µg/mL diencerkan menjadi konsentrasi 100 µg/mL. Kemudian dipipet 5 mL ke dalam labu ukur 10 mL yang berbeda kemudian ditambahkan dengan 3 mL metanol; 0,2 mL AlCl₃; 0,2 mL natrium asetat, dan dicukupkan dengan akuades (Sari, 2021). Sampel dibuat triplo.

c. Pembuatan Larutan Operating time

Larutan kuersetin 100 µg/mL dipipet 1 mL ditambahkan dengan 3 mL metanol, 0,2 ml AlCl₃, 0,2 mL natrium asetat, dan dicukupkan dengan akuades (Sari, 2021).

d. Pengukuran Menggunakan Instrumen UV-Vis

1. Penentuan Operating Time

Larutan baku kuersetin yang telah dibuat, di ukur absorbansinya pada panjang gelombang 380-780 nm, di ulang sebanyak 3 kali pengulangan.

2. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Larutan baku kuersetin yang telah di buat, di ukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum yang telah di peroleh dari pengukuran.

Larutan baku kuersetin di ukur setiap 1 menit selama 15 menit.

3. Penentuan Kurva Standar

Larutan kurva standar yang telah dibuat, di ukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum yang telah diperoleh dari pengukuran.

4. Pengukuran Sampel

Larutan uji yang telah dibuat, di ukur absorbansinya setelah pengukuran kurva standar pada panjang gelombang yang sama. Absorbansinya dihitung dengan memasukan kedalam persamaan regresi linier $y=ax+b$ yang diperoleh dari kurva kalibrasi. Konsentrasi flavonoid dalam sampel dihitung dari plot kalibrasi dan dinyatakan dalam persen sampel.

$$TF = \frac{\text{konsentrasi } \left(\frac{\text{mg}}{\text{L}}\right) \times \text{vol sampel (L)} \times \text{FP}}{\text{bobot sampel (mg)}} \times 100\%$$

Penyiapan Hewan Percobaan

Pada penelitian ini peneliti menggunakan rumus Federer untuk menentukan jumlah sampel tiap kelompoknya (Ihwah, 2018).

Rumus Federer :

$$(n-1) (t-1) \geq 15$$

n = jumlah sampel

t = jumlah kelompok/perlakuan

Pada penelitian ini jumlah kelompok yang diteliti adalah 5 maka

jumlah sampel tiap kelompoknya dapat dihitung sebagai berikut :

$$\begin{aligned}(n-1)(t-1) &\geq 15 \\(n-1)(5-1) &\geq 15 \\(n-1)(4) &\geq 15 \\4n - 4 &\geq 15 \\n &\geq (15 + 4) / 4 \\n &\geq 4,75 \text{ (dibulatkan)} \\n &\geq 5\end{aligned}$$

Perhitungan dengan menggunakan rumus federer didapatkan jumlah mencit 5 ekor perkelompok. Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan umur 2-3 bulan dengan berat antara 20-30 g sebanyak 25 ekor. Penelitian ini menggunakan mencit putih jantan dengan alasan kondisi biologis mencit jantan lebih stabil bila dibandingkan dengan mencit betina yang kondisi biologisnya dipengaruhi masa siklus estrus dan jenis kelamin jantan dipilih agar respon inflamasi pada mencit tidak dipengaruhi oleh hormon esterogen dan progesterone (Herni, 2015). Hewan percobaan dibagi kelompok yang terdiri 5 ekor dari masing-masing kelompok.

Sebelum diperlakukan mencit diaklimatisasi selama 7 hari dengan diberi makan dan minum yang cukup. Mencit yang akan digunakan adalah mencit yang sehat dan tidak menunjukkan perubahan berat badan berarti (deviasi maksimal 10 %), serta secara visual menunjukkan

perlakuan yang normal (Vogel, 2002).

Penentuan Dosis Bahan Uji

Dosis ekstrak kulit bawang merah yang digunakan pada penelitian ini dengan hewan uji mencit adalah 175 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 250 mg/kgBB.

Pelaksanaan Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

Disiapkan sebanyak 25 ekor mencit putih jantan (*Mus musculus*). Hewan coba dipuasakan ± 24 jam sebelum digunakan tetapi tetap di beri minum, lalu ditimbang dan diberi tanda pada kaki kanan mencit. Hewan coba dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 5 ekor.

Pengukuran volume awal pada masing-masing telapak kaki kanan mencit sampai tanda batas menggunakan pletismometer. Kemudian semua hewan uji di induksi karagenin 1%. Setelah 1 jam waktu induksi masing-masing hewan uji diukur volume kaki kanan untuk mengetahui udem. Setiap kelompok hewan uji diberi masing-masing perlakuan.

a) Kelompok I (kontrol negatif)

Mencit diinjeksi karagenin 1% secara subplantar dan diberi suspensi Na-CMC 0,5% secara peroral setelah 1 jam induksi.

b) Kelompok II (kontrol positif)

Mencit diinjeksi karagenin 1% secara subplantar dan diberi larutan Natrium diklofenak secara peroral setelah 1 jam induksi.

c) KD 1 (dosis 175 mg/kgBB)

Mencit diinjeksi karagenin 1% secara subplantar dan diberi ekstrak kulit bawang merah dosis 175 mg/kgBB secara peroral setelah 1 jam induksi.

d) KD 2 (dosis 200 mg/kgBB)

Mencit diinjeksi karagenin 1% secara subplantar dan diberi ekstrak kulit bawang merah dosis 200 mg/kgBB secara peroral setelah 1 jam induksi.

e) KD 3 (dosis 250 mg/kgBB)

Mencit diinjeksi karagenin 1% secara subplantar dan diberi ekstrak kulit bawang merah dosis 250 mg/kgBB secara peroral setelah 1 jam induksi.

Tahap selanjutnya adalah mengukur peradangan dengan cara mengukur volume edema kaki menggunakan pletismometer setiap 1 jam selama 5 jam.

Analisa data dilakukan dengan cara menghitung selisih antar volume kaki mencit setelah diinjeksi dengan karagenin 1% dengan volume kaki mencit normal (awal).

$$V_u = V_t - V_n$$

Keterangan :
V_u : Volume udema

V_t : Volume kaki mencit pada waktu ke-t

V_n : Volume kaki mencit normal (sebelum di injeksi karagenin 1%)

Untuk mengetahui efek anti inflamasi, dilakukan perhitungan dalam persen (%) efek anti inflamasi dengan cara membandingkan volume udema dengan volume kaki normal pada hewan uji, dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ Volume Udema (P)} = \frac{V_u}{V_n} \times 100\%$$

Setiap hewan uji mempunyai pola udema yang tidak sama di dalam kelompok maupun antarkelompok, maka perhitungan DAI dilakukan berdasarkan luas daerah dibawah kurva (AUC). Nilai AUC volume udema trapezoid tiap satu jam. Data yang digunakan adalah persen volume udema dan waktu pengukuran.

$$(\text{AUC})_{t_n - t_{n-1}} = \frac{P_n + P_{n-1}}{2} \times 100\%$$

Keterangan :
P_n : persentase volume udema jam k-n
P_{n-1} : persentase volume udema 1/2 jam sebelumnya
t_n : waktu ke-n
t_{n-1} : waktu 1/2 jam sebelumnya

Sehingga nilai DAI dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{DAI} = \frac{\text{AUC}_k - \text{AUC}_u}{\text{AUC}_k} \times 100\%$$

Keterangan :

AUC_k = rata-rata AUC volume edema kaki mencit yang di beri kontrol negatif

AUC_u = rata-rata AUC volume edema kaki mencit yang diberi perlakuan

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan potensi dari ekstrak metanol kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dalam uji aktivitas anti inflamasi terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*). Penelitian ini dilakukan di tiga laboratorium yaitu Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Lampung, Laboratorium Kimia FMIPA Universitas Lampung dan Laboratorium Kimia Universitas Malahayati.

Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran nama spesies kulit bawang merah yang akan digunakan dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan data. Hasil determinasi terhadap kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) yang dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Lampung menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah benar kulit bawang merah (*Allium cepa* L.).

Kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) mengandung banyak senyawa kimia, seperti flavonoid (Rahayu *et al.*, 2015). Flavonoid yang terkandung dalam fraksi etil

asetat limbah kulit bawang merah adalah kuersetin (Malisa, 2018). Kuersetin sebagai senyawa standar mengacu pada penelitian sebelumnya yang mengkonfirmasi bahwa kuersetin adalah senyawa golongan flavonoid pada ekstrak kulit bawang merah (Soemarie, 2016).

Sampel kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) yang dikumpulkan dicuci dengan air yang mengalir untuk menghilangkan kotoran atau bahan asing lainnya. Hasil pencucian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama 3 hari tanpa terkena sinar matahari. Tujuan dilakukan pengeringan yaitu untuk mengurangi kadar air pada kulit bawang merah dan untuk memudahkan proses penarikan senyawa kimia pada proses ekstraksi. Sampel yang sudah kering dihaluskan menggunakan *blender* untuk dijadikan simplisia.

Simplisia kulit bawang merah kemudian diekstraksi dengan metode refluks menggunakan pelarut metanol. Metode refluks dipilih karena dengan adanya pemanasan, maka cairan penyari dengan mudah menembus dinding sel simplisia serta proses ekstraksi dapat berlangsung secara singkat. Metanol memiliki struktur molekul kecil yang mampu menembus

Maria Tri Cantika, Tutik*, Nofita
Prodi Farmasi Universitas Malahayati Bandar Lampung
*Korespondensi Penulis Email: tutiksantarjo@gmail.com

semua jaringan tanaman untuk menarik senyawa aktif. Sifat metanol yang mudah menguap sangat baik untuk digunakan dalam penelitian ini agar mempermudah proses penguapan pelarut (Mardia *et al.*, 2017).

Suhu yang digunakan pada proses penguapan sebaiknya tidak terlalu tinggi untuk mencegah terurainya senyawa dalam ekstrak. Penguapan pelarut dari ekstrak cair tersebut digunakan dengan menggunakan oven dengan suhu 50°C sampai didapatkan ekstrak kental.

Rendemen ekstrak diperoleh sebesar 15,7%. Adanya pengaruh pemanasan pada metode refluks bisa meningkatkan kemampuan suatu pelarut untuk mengekstraksi senyawa-senyawa yang tidak larut pada suhu kamar, sehingga aktivitas kenaikan senyawa dapat terjalin secara lebih optimal dan rendemen yang dihasilkan akan lebih banyak (Harborne, 1987).

Analisis kadar flavonoid menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis dengan penambahan aluminium klorida (AlCl₃). Larutan standar kuersetin 100 µg/mL ditambahkan dengan AlCl₃ dan natrium asetat yang kemudian diukur panjang gelombangnya dengan rentang

380-780 nm. Hasil yang diperoleh dari pengukuran tersebut yaitu 430 nm. Prinsip penetapan kadar flavonoid metode aluminium klorida adalah terjadinya pembentukan kompleks antara aluminium klorida dengan gugus keto pada atom C-4 dan gugus hidroksi pada atom C-3 atau C-5 yang bertetangga dari golongan flavon dan flavonol.

Senyawa yang digunakan sebagai standar pada penetapan kadar flavonoid ini adalah quersetin karena merupakan flavonoid golongan flavonol yang memiliki gugus keto pada atom C-4 dan juga gugus hidroksil pada atom C-3 dan C-5 yang bertetangga (Azizah *dkk.*, 2014). Penambahan natrium asetat bertujuan untuk mendeteksi adanya gugus 7-hidroksil. Sampel yang mengandung flavonoid apabila direaksikan dengan AlCl₃ akan membentuk warna kuning. Hal ini bisa terjadi karena senyawa kompleks antara flavonoid dengan AlCl₃ (Harbone, 1987).

Kadar total flavonoid ekstrak kulit bawang merah sebesar 21,57%. Rendemen yang dihasilkan sangat berpengaruh terhadap kadar flavonoid yang didapat.

Pengujian antiinflamasi dilakukan berdasarkan pembengkakan radang buatan pada

Maria Tri Cantika, Tutik*, Nofita
Prodi Farmasi Universitas Malahayati Bandar Lampung
*Korespondensi Penulis Email: tutiksantarjo@gmail.com

telapak kaki kanan hewan uji yang diinduksi karagenan. Mencit sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing berjumlah 5 ekor. Setiap mencit ditimbang dan telapak kaki kanan belakang diberi tanda di atas mata kaki. Sebelum perlakuan, masing-masing mencit dipuasakan selama 18 jam. Hal ini untuk menghindari kemungkinan adanya pengaruh makanan terhadap kandungan bahan berkhasiat pada ekstrak metanol kulit bawang merah yang dapat mempengaruhi efek antiinflamasi yang ditimbulkan. Kemudian ditimbang berat badannya, untuk mengetahui volume pemberian obat yang sesuai, lalu diukur volume awal kaki kanan mencit dengan menggunakan pletismometer (V_0) sampai batas tanda yang telah diberikan.

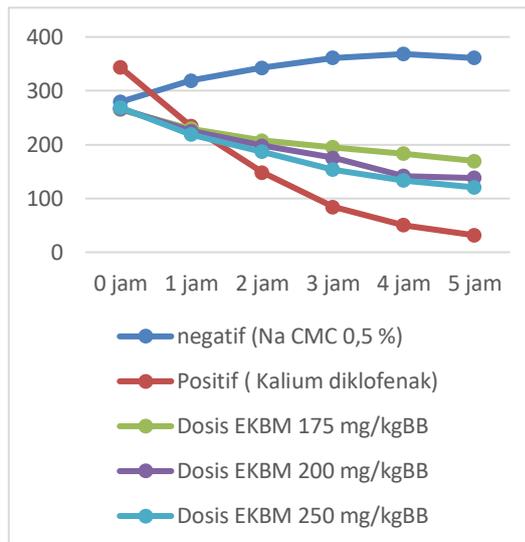
Setelah itu, tiap kelompok perlakuan diinduksi karagenan dengan cara disuntikan secara subplantar pada bagian kaki kanan mencit. Senyawa karagenan merupakan senyawa iritan yang melepaskan mediator-mediator inflamasi seperti histamin dan serotonin pada jam-jam pertama. Ini merupakan fase pembentukan udem. kedua yaitu pelepasan bradikinin yang terjadi selama 1,5

jam- 2 jam. Fase ketiga terjadi pelepasan prostaglandin pada 3 jam setelahnya. Kemudian udem berkembang cepat dan bertahan selama 5 jam. Setelah diinduksi karagenan ditunggu selama 1 jam. Karagenan dilarutkan dengan campuran NaCl dengan tujuan agar larutan isotonis, sehingga saat diinjeksikan dalam tubuh tidak merusak sel-sel darah (Farista, 2015).

Kemudian diukur volume kaki kanan mencit setelah diinduksi. Setelah itu, diberikan ekstrak dosis 1 (175 mg/kgBB), dosis 2 (200 mg/kgBB), dosis 3 (250 mg/kgBB), kontrol positif dan kontrol negatif sesuai kelompok perlakuannya. Diukur volume penurunan udem tiap 1 jam selama 5 jam.

Kontrol positif yang digunakan yaitu natrium diklofenak umumnya digunakan sebagai kontrol positif dalam penelitian anti inflamasi karena garam kalium lebih mudah larut dalam air sehingga kalium diklofenak dapat diabsorpsi lebih cepat dan lebih aman di lambung. Obat ini juga memiliki daya antiradang yang paling kuat dengan efek samping yang lebih kecil di bandingkan dengan obat lainnya (Indometasin dan Piroksikam) (Tjay dan Raharja, 2002).

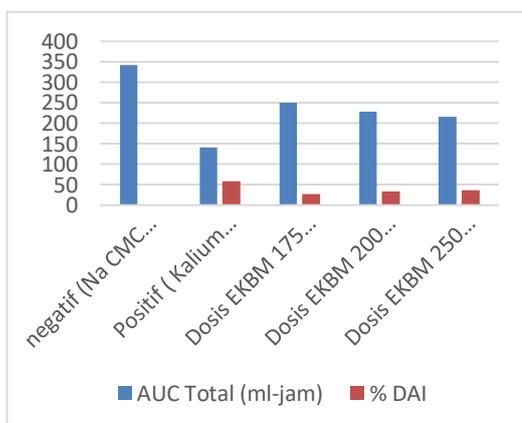
Data yang diamati adalah persentase volume edema, nilai *Area Under Curve* (AUC) yang menggambarkan besarnya edema, serta persentase daya antiinflamasi (% DAI). Berdasarkan tabel 4.3, puncak terjadinya edema yang disebabkan oleh karagenin terjadi pada jam ke-0 atau 1 jam setelah di induksi karagenin 1%. Selanjutnya dengan adanya pemberian ekstrak metanol kulit bawang merah dengan dosis 175 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan kalium diklofenak, persentase volume edema semakin turun. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit bawang merah dapat sebagai antiinflamasi. Sedangkan kelompok kontrol negatif dengan pemberian Na CMC 0,5% volume edema tetap naik. Hal ini karena Na-CMC hanya sebagai pelarut media obat sehingga tidak ada rangsangan berupa obat untuk mengurangi edema sehingga edema akan terus meningkat dan proses penghilangan mediator-mediator inflamasi dalam tubuh menciit hanya terjadi secara alamiah. Grafik mengenai gambaran persentase volume edema semua kelompok perlakuan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik hubungan % volume edema terhadap waktu berbagai kelompok perlakuan

Selanjutnya % volume edema digunakan untuk menghitung nilai AUC. AUC menggambarkan besarnya radang yang terjadi. Setelah itu % DAI juga dihitung untuk menggambarkan persentase daya antiinflamasi. Nilai AUC berbanding terbalik dengan % DAI. Semakin kecil nilai AUC berarti besarnya radang semakin berkurang sehingga semakin besar daya antiinflamasi. Berdasarkan tabel 4.3, nilai AUC total kelompok negatif lebih besar dibandingkan kelompok lain. Kelompok kontrol positif Kalium diklofenak mempunyai nilai AUC lebih kecil daripada kelompok dosis. Hal ini juga ditunjukkan dari % DAI kalium diklofenak lebih besar. Semakin tinggi dosis ekstrak semakin tinggi pula % DAI. Hal ini menunjukkan

bahwa ketiga dosis ekstrak telah dapat memberikan efek penurunan inflamasi namun belum setara dengan kontrol positif. Hal ini membuktikan bahwa kulit bawang merah dapat memberikan aktivitas antiinflamasi mulai dari dosis terkecil. Dari penelitian sebelumnya dosis efektif pada 200 mg/kgBB dengan % Daya Anti Inflamasi sebesar 31,2% (Soemari, 2016) yang berarti dosis 200 mg/kgBB ekstrak metanol kulit bawang merah lebih baik dengan % DAI sebesar 33,03%. Gambar nilai AUC total dan % DAI semua kelompok perlakuan dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Diagram nilai AUC total (ml.jam) dan % DAI

Hal ini disebabkan karena kemungkinan adanya kandungan senyawa flavanoid yang terkandung dalam kulit bawang merah yang diketahui berperan penting dalam penghambatan prostaglandin (PGE)

dan lipooxygenase (LOX). Mekanisme flavanoid dalam menghambat proses terjadinya inflamasi melalui 2 cara, yaitu dengan menghambat permeabilitas kapiler dan menghambat metabolisme asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endothelial. Flavanoid terutama bekerja pada endothelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan radang. Beberapa senyawa flavanoid dapat menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan jalan memblok jalur siklooksigenase. Penghambatan jalur siklooksigenase dapat menimbulkan pengaruh lebih luas karena reaksi siklooksigenase merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju ke hormon eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan.

Kemudian dilakukan uji normalitas ekstrak metanol kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dengan menggunakan *Shapiro wilk* untuk mengetahui apakah data terdistribusi secara normal atau tidak normal. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data terdistribusi secara normal yaitu nilai signifikan yang didapat lebih dari 0,05 ($P > 0,05$) sehingga dapat

Maria Tri Cantika, Tutik*, Nofita
 Prodi Farmasi Universitas Malahayati Bandar Lampung
 *Korespondensi Penulis Email: tutiksantarjo@gmail.com

dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*. Berdasarkan hasil uji *One Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95%, hasil yang didapat $p=0,000$ atau ($P<0,05$). Dengan demikian uji dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significance Difference*). Berdasarkan uji LSD *Post Hoc* antara kontrol (-) dan kontrol (+) dengan dosis 1, dosis 2, dan dosis 3 terhadap penurunan volume udem didapatkan nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 artinya terdapat perbedaan bermakna daya aktivitas anti inflamasi pada ketiga dosis ekstrak metanol kulit bawang merah tersebut terhadap mencit dibandingkan kontrol (+) dan (-). Hal ini menunjukkan bahwa ketiga dosis yang digunakan memiliki daya aktivitas antiinflamasi.

Adapun hal-hal yang mempengaruhi pengukuran volume telapak kaki mencit dengan pletismometer diantaranya sulitnya mengkondisikan hewan uji pada saat pembacaan skala. Kedua banyaknya zat-zat pengotor yang bercampur pada larutan NaCl 0,9%, dimana NaCl sebagai indikator pembengkakan, sehingga mempengaruhi hasil pengukuran.

Hasil penelitian yang diperoleh membuktikan bahwa kulit

bawang merah berkhasiat sebagai antiinflamasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa Ekstrak metanol kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dapat memberikan efek antiinflamasi. Ekstrak metanol kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) Dosis 175 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB memiliki efek antiinflamasi dan aktivitas antiinflamasi yang paling besar adalah dosis 250 mg/kgBB diantara dosis yang digunakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Andriyono, R. I. 2019. *Kaempferia galanga* L. sebagai Anti-Inflamasi dan Analgetik. *Jurnal Kesehatan* 10.3: 495-502.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Malisa, N. 2018. Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Limbah Kulit Bawang Merah (*Allium cepa*. L) Secara In Vitro dan Penambatan Molekul Ligan Senyawa Aktif [*Skripsi*]. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan Bogor.
- Mohan, H. 2010. *Textbook of Pathology*. 6th ed. India: Jaypee Brothers Medical Publisher.
- Morzouk, M. 2016. Flavonoid Constituents And Cytotoxic

- Activity Of *Erucaria hispanica* (L.) Druce Growing Wild In Egypt. *Arabian Journal Of Chemistry*.
- Nandasari, D. A.. 2020. Skrining fitokimia dan identifikasi senyawa aktif ekstrak air, etanol dan n-heksana kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) hasil hidrolisis dengan metode kromatografi lapis tipis analitik (KLT-A). [Disertasi]. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Peres, M. F. S., Ribeiro, F. V., Ruiz, K. G. S., Nociti-Jr, F. H., Sallum, E. A., & Casati, M. Z. 2012. Steroidal and Non-steroidal Cyclooxygenase-2 Inhibitor Anti- Inflammatory Drugs As Pre-emptive Medication in Patients Undergoing Periodontal Surgery. *Brazilian Dental Journal*. 23(6): 621–628.
- Putri, D. E. 2021. Penetapan Kadar Flavonoid dan Alkaloid Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Menggunakan Metode Refluks dan Sokletasi. [Skripsi]. Universitas Malahayati.
- Rahayu, S.; Kurniasih, N.; Amalia, V. 2015. Ekstraksi dan identifikasi senyawa flavonoid dari limbah kulit bawang merah sebagai antioksidan alami. *Al-Kimiya: Jurnal Ilmu Kimia dan Terapan* 2(1): 1-8.
- Robinson. 1979. *Taxonomi and genetic*. in Beker HJ, Lindsay JR, and Weisbroth S, editor. The Laboratory Rat. London (GB): Academic Pr.
- Sari, R. P. 2021. Penetapan Kadar Flavonoid dan Fenolik Ekstrak Metanol, Etanol dan Aseton Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) [Skripsi] Universitas Malahayati.
- Soemarie; Budianti, Y. 2016. Uji aktivitas antiinflamasi kuersetin kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* 1(2): 163-172.
- Tapalina, N. 2021. Pengaruh Metode Ekstraksi Panas Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa*. L) [Skripsi] Universitas Malahayati.
- Vogel, H. G. 2002. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assays* (2 th Ed). Germany: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.