

ANALISIS EFEKTIFITAS GASTROPROTEKTIF EKSTRAK BAWANG MERAH (*ALLIUM CEPA L*) TERHADAP *RATTUS NORVEGICUS* YANG DI INDUKSI ASAM MEFENAMAT

Deinike Wanita Marwan, Fakhrun Nisya Zain, Ruswaldi Munir, Evy Eryta

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Abdurrab, Jl. Riau Ujung No 73 Pekanbaru –
Riau – Indonesia

E-mail: deinikemarwan@univrab.ac.id

*corresponding author

Kata Kunci:

Allium cepa L, Bawang
merah, *Rattus Norvegicus*,
OAINS

ABSTRAK

Penyakit inflamasi akut atau kronik pada mukosa lambung yang diakibatkan oleh faktor eksogen dan endogen dapat menyebabkan gejala dyspepsia. Menurut *World Health Organization* (WHO), insiden kasus gastritis di Dunia sekitar 1,8 – 2,1 juta dari jumlah penduduk setiap tahunnya, di Asia tenggara sekitar 583.635 dari jumlah penduduk setiap tahunnya. Gastritis juga disebabkan ketidakseimbangan faktor agresif HCl, pepsin, dan faktor pertahanan lambung dengan faktor defensif yaitu mukus bikarbonat. Salah satu penyebab ketidakseimbangan faktor agresif-defensif tersebut salah satunya adalah penggunaan obat-obatan golongan OAINS (obat antiinflamasi non-steroid). Penelitian ini bertujuan menganalisis efektifitas pemberian gastroprotektif ekstrak bawang merah pada *Rattus Norvegicus* yang diinduksi asam mefenamat. Dengan metode *true eksperimental* pendekatan *post test with control group*. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Induksi asam mefenamat dengan dosis 23,25 mg/ekor/hari/sonde selama 10 hari. Kemudian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak bawang merah selama 10 hari pada masing-masing kelompok. Hasil penelitian didapatkan data sampel $p = 0.001$ ($p < 0.05$) menunjukkan bahwa ekstrak bawang merah (*Allium Cepa L*) memiliki efektifitas gastroprotektif pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*). Penelitian mengenai efektifitas ekstrak bawang merah (*Allium cepa L*) sebagai gastroprotektif terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) perlu dilakukan dengan senyawa-senyawa lain atau dikarenakan faktor penyebab lainnya.

Keywords:

Allium cepa L, red onion,
Rattus norvegicus, NSAID

Info Artikel

Tanggal dikirim: 12-01-24

Tanggal direvisi: 20-01-24

Tanggal diterima: 23-01-24

DOI Artikel:

10.36341/cmj.v7i1.4443

ABSTRACT

*Acute or chronic inflammatory diseases of the gastric mucosa caused by exogenous and endogenous factors can cause symptoms of dyspepsia. According to the World Health Organization (WHO), the incidence of gastritis cases in the world is around 1.8 – 2.1 million of the total population each year, in Southeast Asia it is around 583,635 of the total population each year. Gastritis is also caused by an imbalance of the aggressive factors HCl, pepsin, and gastric defense factors with the defensive factor, namely mucus bicarbonate. One of the causes of this imbalance of aggressive-defensive factors is the use of NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs). This study aims to analyze the effectiveness of administering gastroprotective red onion extract to *Rattus Norvegicus* induced by mefenamic acid. With a true experimental method, a post test approach with control group. This study used 30 mice which were divided into 5 groups with 2 control groups and 3 treatment groups. Induction of mefenamic acid at a dose of 23.25 mg/head/day/sonde for 10 days. Then proceed with giving red onion extract for 10 days to each group. The research results showed that sample data was $p = 0.001$ ($p < 0.05$) indicating that red onion extract (*Allium Cepa L*) had gastroprotective effectiveness in male white rats (*Rattus Norvegicus*). Research regarding the effectiveness of red onion extract (*Allium cepa L*) as gastroprotective against male white rats (*Rattus norvegicus*) needs to be carried out with other compounds or due to other causal factors.*

PENDAHULUAN

Gastritis merupakan penyakit inflamasi akut atau kronik pada mukosa lambung yang diakibatkan oleh faktor eksogen dan endogen yang menyebabkan gejala dispepsia. Gastritis terbagi menjadi dua faktor yaitu faktor ekstrinsik dan intrinsik. Salah satu faktor intrinsik yang sering memicu gastritis adalah stress, serta faktor ekstrinsik adalah pola makan atau diet yang beresiko. Hal tersebut dicurigai keberadaannya secara klinis, dilihat secara endoskopi dan membutuhkan konfirmasi histologi [1]. Selain itu klasifikasi gastritis berdasarkan pada perjalanan waktu, gambaran histologi, distribusi anatomi, dan mekanisme patologis yang mendasarinya dibagi menjadi akut dan kronik. Gastritis akut biasanya disertai dengan keluhan pada perut dan hanya bersifat sementara atau hilang dalam beberapa hari, dan pada gastritis kronis yang terkadang tidak begitu diperhatikan karena gejalanya yang ringan dari pada gastritis akut namun terjadi dalam rentang waktu yang cukup lama [2]. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), insiden gastritis di dunia sekitar 1,8 – 2,1 juta dari jumlah penduduk setiap tahunnya. Di Asia tenggara sekitar 583.635 dari jumlah penduduk setiap tahunnya. Persentase dari angka kejadian gastritis di Indonesia menurut WHO adalah 40,8%. Angka kejadian gastritis pada beberapa daerah di Indonesia cukup tinggi dengan prevalensi 274,396 kasus [3], sedangkan Provinsi Riau penyakit gastritis pada tahun 2015 masuk dalam peringkat keenam dari sepuluh penyakit terbesar dengan jumlah yaitu 13.471 kasus (Dinkes Pekanbaru, 2015)

Gastritis juga dapat disebabkan karena ketidakseimbangan antara faktor agresif HCl, pepsin, dan faktor pertahanan lambung dengan faktor defensif yaitu mukus bikarbonat. Penyebab ketidakseimbangan faktor agresif-defensif tersebut salah satunya adalah penggunaan obat-obatan golongan obat anti inflamasi non-steroid (OAINS).

Efek samping penggunaan OAINS yang ditandai dengan adanya gejala nyeri perut, mual, muntah, memiliki prevalensi yang cukup tinggi [4]. Kerusakan mukosa secara topikal terjadi karena OAINS bersifat lipofilik dan asam, sehingga mempermudah *trapping ion hydrogen* masuk mukosa dan menimbulkan ulserasi. Efek sistemik OAINS lebih sering menyebabkan kerusakan mukosa lambung yang terjadi akibat adanya produksi prostaglandin yang menurun [5]. Pada gastritis akibat OAINS dapat ditemui adanya infiltrasi limfosit dan *polymorphonuclear neutrophil* (PMN), edema lamina propria, dan pelebaran kapiler darah [6]. Asam mefenamat merupakan salah satu jenis OAINS yang sering digunakan masyarakat luas. Data profil penggunaan asam mefenamat tanpa resep dokter yaitu sebesar 62,40. Penggunaan OAINS tanpa resep dilakukan masyarakat dalam jangka waktu lebih dari satu bulan untuk mengatasi nyeri [7].

Di Indonesia terdapat banyak pengobatan dengan menggunakan bahan-bahan alam dengan harga yang terjangkau dan mudah untuk didapat, oleh karena itu banyak masyarakat yang menggunakan pengobatan secara herbal. Salah satu tanaman yang sudah akrab dengan masyarakat adalah tanaman bawang merah yang sudah banyak dimanfaatkan masyarakat di Indonesia sebagai obat. Bawang merah (*Allium cepa* L) mengandung zat-zat non gizi (fitokimia). Senyawa fitokimia yang terkandung didalam bawang merah yaitu alisin, alliin, allil propil disulfide, fitosterol, flavonol, flavonoid, kaempferol, quersetin, dll [8]. Senyawa flavonoid yang terdapat pada bawang merah merupakan senyawa yang dapat meningkatkan kandungan prostaglandin mukosa, menurunkan sekresi histamin dan sel mast oleh penghambatan *histidine decarboxylase*, dan juga sebagai *radical scavengers* [9].

Berdasarkan uraian diatas diketahui masih sedikitnya penelitian tentang ekstrak umbi bawang merah yang mana pada

penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak kulit bawang merah. Kadar flavonoid yang tinggi dalam bawang merah berperan sebagai antioksidan, anti-inflmasi, meningkatkan imun, dan antikanker. Maka dari itu pada penelitian ini akan menggunakan ekstrak umbi bawang merah untuk melihat apakah pada umbi bawang merah juga memiliki efek yang cepat dalam perbaikan mukosa lambung akibat gastritis terhadap tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) [10].

METODE

Metode pada penelitian ini yaitu *true experimental*, dengan rancangan penelitian *post-test only control group design* secara *in vivo*. Pengukuran hanya dilakukan setelah perlakuan diberikan (*post test*) tanpa melakukan pengukuran sebelum perlakuan (*pre test*). Hewan coba akan dibagi dalam lima kelompok, dengan dua kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan yang dilaksanakan di Laboratorium Riset dan Inovatif Universitas Abdurrah.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini untuk ekstraksi bawang merah yaitu botol kaca, blender, kertas saring *whatman* No.2, corong *buchner*, batang pengaduk, oven, *waterbath*. Pemeliharaan hewan coba : bak plastik, penutup, tempat minum. Perlakuan hewan coba: spuit, sonde, sarung tangan, tissue, gelas beker. pembuatan preparat histopatologi: toples, kapas minor set, hanscoon, plastik, mikrotom, object glass, paraffin, cover galas. pengamatan histopatologi mikroskop: Olympus BX, kamera Olympus DP-212.

Cara kerja

Pembuatan Ekstrak Bawang Merah

Bawang merah yang telah bersihkan dan diiris tipis dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 50°C selama 30 menit dengan api kecil hingga

kering. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Bawang merah kering dihancurkan menggunakan blender, kemudian ekstrak etanol dibuat dengan cara merendam 500 gram dengan etanol 96% sampai volume 2,5 liter selama 24 jam dan sesekali diaduk. Proses ekstraksi dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali dengan pelarut baru. Proses ekstraksi yang dihasilkan disaring menggunakan kertas saring *whatman* no.2 untuk memisahkan antara filtrat dan residu. Filtrat yang diperoleh selanjutnya dilakukan penguapan menggunakan *rotary evaporator* di suhu 55°C untuk memisahkan pelarut dengan etanol sehingga diperoleh ekstrak kental [11].

Persiapan Tikus

Sebanyak 30 ekor tikus wistar jantan ditempatkan dalam kandang untuk proses aklimatisasi hewan coba. Tikus diberikan makan dan minum standar selama 7 hari, kemudian tikus dibagi menjadi 5 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri atas lima ekor tikus utama dan satu ekor tikus sebagai faktor koreksi [11].

Perlakuan Terhadap Tikus

Induksi Asam Mefenamat. Dosis asam mefenamat yang diberikan pada kelompok K1, P1, P2, dan P3 yaitu 23,25 mg/ekor/hari. Asam mefenamat sebelumnya dilarutkan dalam aquades 2 ml. Pemberian asam mefenamat dilakukan secara peroral menggunakan sonde. Kelompok K0 (Kontrol negative) diberikan aquades 2 ml peroral menggunakan sonde untuk menyamakan tingkat stress yang diterima tikus. Pemberian asam mefenamat dilakukan pada hari ke-1 sampai hari ke-10. Pembuatan sediaan ekstrak etanol bawang merah dengan cara melarutkan ekstrak bawang merah ke dalam 5 ml Na-CMC 0,5% untuk setiap 1 kg berat badan tikus. Volume pelarut dipilih dengan

pertimbangan volume lambung tikus yaitu antara 4-5 ml. Dosis ekstrak bawang merah yang diberikan pada kelompok P1 (Perlakuan 1) yaitu 600 mg/kgBB/hari, Kelompok P2 (Perlakuan 2) sebesar 1200 mg/kgBB/hari dan Kelompok P3 (Perlakuan 3) dengan dosis 1800 mg/kgBB/hari. Pemberian ekstrak bawang merah dilakukan peroral menggunakan sonde selama sepuluh hari sejak hari ke-11 sampai hari ke-20. Sebelum dilakukannya pengambilan sampel, terlebih dahulu dilakukannya *euthanasia* dengan menggunakan kloroform pada kapas yang nantinya di inhalasi oleh tikus pada hari ke 21.

Pengambilan organ lambung dilakukan pada hari yang sama dengan hari tikus dikorbankan dan dilakukan penyimpanan dalam *buffer* formalin. Metode yang digunakan dalam pembuatan preparat histopatologi yaitu metode parafin dan pewarnaan HE. Setiap tikus wistar dibuat satu preparat jaringan lambung bagian korpus.

Pada setiap preparat dilakukan pengamatan terhadap perubahan struktur epitel mukosa lambung tikus dengan mikroskop cahaya pada pembesaran 100X pada 10 lapang pandang oleh 2 pembaca dengan masing-masing pembaca 5 lapang pandang, yaitu pada mukosa dinding lumen [11]. Hasil pembacaan preparat dari 10 lapang pandang didapatkan rerata drajat integritas

epitel mukosa untuk penilaian satu tikus. Pemotongan dan pembacaan preparat dilakukan di Laboratorium Amanah, Pekanbaru.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian didapat dari analisis data persentase skor integritas lambung tikus yang diinduksikan asam mefanamat lalu diberikan ekstrak bawang merah sebagai gastroprotektif dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil didapat bahwa pada kontrol negatif ditemukan skor integritas lambung tikus yaitu sebesar 3 dan 4 dengan rata-rata skor integritas sebesar 3,50. Pada kelompok kontrol positif ditemukan skor integritas lambung tikus yaitu sebesar 0 dan 1 dengan rata-rata skor integritas sebesar 0,20. Pada kelompok P1 pemberian ekstrak bawang merah 600 mg/kgBB ditemukan skor integritas lambung tikus yaitu sebesar 2,1 dan 3. Kelompok P2 pemberian ekstrak bawang merah 1200 mg/kgBB ditemukan skor integritas lambung tikus yaitu sebesar 2 dan 3. Kelompok P3 pemberian ekstrak bawang merah 1800mg/kgBB ditemukan skor integritas lambung tikus yaitu sebesar 1 dan 3. Dengan masing-masing rata-rata skor integritas yaitu sebesar 2,00, sebesar 2,25, dan sebesar 1,50.

Tabel 1. Skor Integritas lambung tikus yang diinduksikan asam mefenamat setelah diberikan ekstrak bawang merah sebagai gastroprotektif.

Kelompok Sampel	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Perlakuan (Ekstrak Bawang Merah 600 mg/kg BB)	Perlakuan (Ekstrak Bawang Merah 1200 mg/kg BB)	Perlakuan (Ekstrak Bawang Merah 1800 mg/kg BB)
Tikus I	4	0	2	2	1
Tikus II	4	0	1	3	1
Tikus III	3	0	2	2	1
Tikus IV	3	0	3	2	3
Tikus V	-	1	2	-	-
Mean ± SD	3,50 ± 0,577	3,50 ± 0,577	3,50 ± 0,577	3,50 ± 0,577	1,50 ± 1,00

Hasil yang didapat dari uji homogenitas data, yaitu $p = 0,511$ ($p > 0,05$) maka dapat disimpulkan data homogen. Analisis bivariat pada penelitian ini menggunakan uji parametrik *One Way ANOVA*. Hasil yang

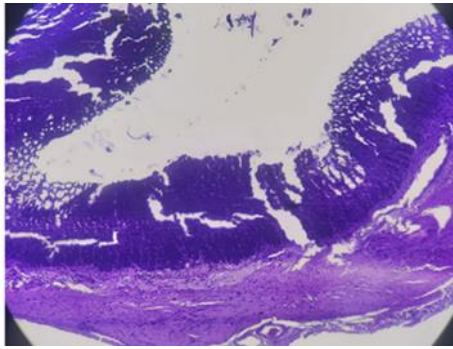
didapat dari uji adalah ($p < 0,05$), yaitu $p = 0,000$. Uji kemudian dilanjutkan dengan uji analisis *Post Hoc Test* metode Bonferroni untuk menilai kebermaknaan antar kelompok (p value $< 0,05$).

Tabel 2 Hasil Uji *Post hoc* pada Masing-masing Kelompok Perlakuan.

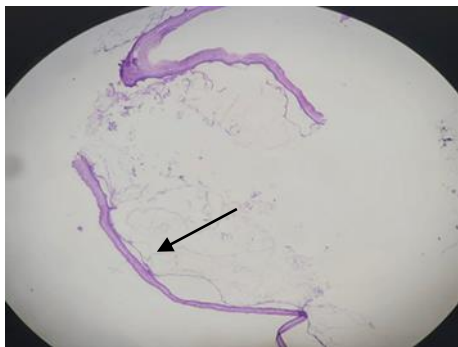
Kelompok	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Ekstrak Bawang Merah 600 mg	Ekstrak Bawang Merah 1200 mg	Ekstrak Bawang Merah 1800 mg
Kontrol Negatif					
Kontrol Positif					
Ekstrak Bawang Merah 600 mg					
Ekstrak Bawang Merah 1200 mg					
Ekstrak Bawang Merah 1800 mg					

Berdasarkan hasil uji uji *post hoc* pada tabel 2 dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kontrol negatif terhadap kelompok kontrol positif, ekstrak bawang merah 600 mg/kgBB, dan 1800 mg/kgBB ($p < 0,05$). Sementara itu, terdapat perbedaan yang signifikan pada kontrol positif terhadap kelompok ekstrak bawang merah 600 mg/kgBB, dan 1200 mg/kgBB ($p < 0,05$). Ini menunjukkan bahwa bawang merah (*Allium cepa* L) dapat mempengaruhi perbaikan lambung tikus yang diinduksi asam mefenamat yang mengakibatkan kerusakan mukosa lambung yang terjadi akibat penurunan produksi prostaglandin secara bermakna. Patofisiologi akibat penggunaan OAINS/NSAID (*Nonsteroidal Anti Inflammatory Drugs*) ialah gangguan fisiokimia pertahanan mukosa lambung dan inhibisi sistemik terhadap perlindungan mukosa lambung melalui inhibisi aktivitas *cyclooxygenase* (cox) [5].

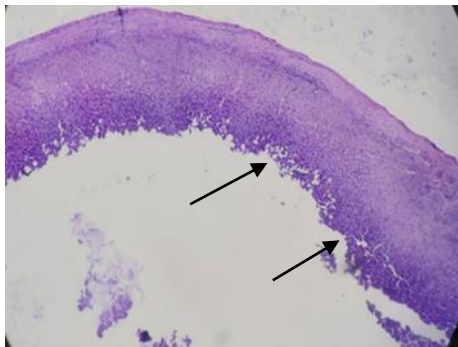
Nonsteroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAID) dapat menghambat sintesis prostaglandin (PG) yang merupakan mediator inflamasi dan mengakibatkan berkurangnya tanda inflamasi. Meskipun demikian, PG khususnya PGE sebenarnya merupakan zat yang bersifat protektor untuk mukosa saluran cerna atas. Hambatan sintesis PG akan mengurangi ketahanan mukosa, dengan efek berupa lesi akut mukosa lambung dengan efek berupa lesi akut mukosa lambung [5]. Berdasarkan hasil analisis menunjukkan bahwa adanya efek gastroprotektif ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L) pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*). Senyawa flavonoid pada bawang merah memiliki efek antiinflamasi yang dapat memperbaiki kerusakan yang terdapat pada lambung [11]. Efek antioksidan pada flavonoid dapat meningkatkan percepatan pertumbuhan kolagen dimana dapat meningkatkan aktivitas perlindungan terhadap tukak lambung [12].



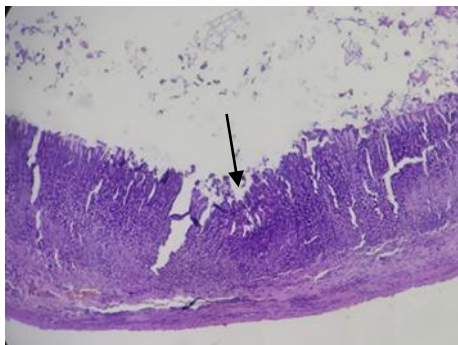
Gambar 1. Kelompok Kontrol positif : derajat 0 tidak terdapat perubahan patologis



Gambar 2. Kelompok Kontrol negatif: derajat 4 ulserasi epitel >10 gap

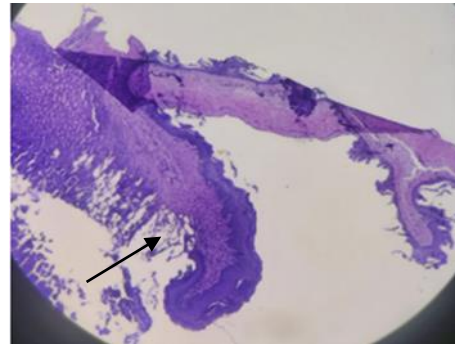


Gambar 3. Kelompok P1 600 mg: derajat 2 erosi superficial <10 gap



Gambar 4. Kelompok P2 1200 mg: derajat 2

erosi superficial <10 gap



Gambar 5. Kelompok P3 1800 mg: derajat 1 deskuamasi epitel

KESIMPULAN

Pemberian Ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L) memiliki efek gastroprotektif terhadap lambung tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Analisis pada penelitian ini menggunakan uji parametrik yaitu uji One Way Anova dengan nilai $p = 0,000$ yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar variabel.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Umam, anbiya khairul, Wiryanthini, ida ayu dewi and Sutadarma, i wayan gede (2020) 'Hubungan Konsumsi Bumbu Genep (Lengkap) Terhadap Kejadian Gastritis Pada Dewasa Muda', 9 No.12.
- [2] Azer, S. and Akhondi, H. (2020) 'Gastritis'. Statpearls, National Library of Medicine (NIH).
- [3] [4] Wahyuni, S. D., Rumpiati and Lesta Riningsih, R. E. M. (2017) 'Hubungan Pola Makan Dengan Kejadian Gastritis Pada Remaja', *Global Health Science*, 2(2), pp. 149–154.
- [4] Tandi, J. (2017) 'Tinjauan Pola Pengobatan Gastritis Pada Pasien Rawat Inap RSUD Luwuk', *Pharmacon*, 6(3), pp. 355–363. doi: 10.35799/pha.6.2017.17753.
- [5] Amrulloh, F. M. and Utami, N. (2016) 'Hubungan Konsumsi OAINS terhadap Gastritis', *Majority*, 5(5), pp. 18–21.
- [6] Pasaribu, J., Loho, L. and Lintong, P.

- (2013) ‘Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Wistar (Rattus’, 1, pp. 402–407.
- [7] Soleha, M. Isnawati, A. Fitri, N. Adelina, R. Soblia, HT. Winarsih. Profil penggunaan Obat Antiinflamasi Nonsteroid Di Indonesia (2018)
- [8] Malpighia, C. (2015) ‘Pengaruh pemberian ekstrak bawang merah (’, p. 2015.
- [9] Windari, T. (2017) ‘Peranan ekstrak bawang dayak (Eleutherine palmifolia) sebagai agen anti tukak lambung (Peptic Ulcer) pada tikus wistar (Rattus norvegicus) jantan yang diinduksi etanol’, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 5(1), pp. 61–70.
- [10] Pratiwi, E. E., Maharijaya, A. and Dinarti, D. (2020) ‘Keragaman Genetik Bawang Merah (Allium cepa var. aggregatum) Berdasarkan Marka Morfologi dan Molekuler’, *Jurnal Hortikultura Indonesia*, 11(1), pp. 51–60. doi: 10.29244/jhi.11.1.51-60.
- [11] Knekt, P. *et al.* (2002) ‘Flavonoid intake and risk of chronic diseases’, *American Journal of Clinical Nutrition*, 76(3), pp. 560–568. doi: 10.1093/ajcn/76.3.560.
- [12] Panche, A. N., Diwan, A. D. and Chandra, S. R. (2016) ‘Flavonoids: An overview’, *Journal of Nutritional Science*, 5. doi: 10.1017/jns.2016.41.