

Uji Khasiat Ekstrak Etanol Bawang Merah (*Allium Cepa L.*) dalam Mengatasi Osteoporosis pada Mencit Swiss Webster Jantan yang Diinduksi Deksametason

The Efficacy Test of Shallot Ethanolic Extract (*Allium Cepa L.*) to Overcome Osteoporosis in Male Swiss-Webster Mice Induced by Dexamethasone

¹Rizkiana Nur Hidayath, ²Ratu Choerina, ³Sri Peni Fitrianiingsih

^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: ¹rizkiana6@gmail.com, ²choes_rina@yahoo.com, ³spftrianingsih@gmail.com

Abstract. Osteoporosis is a degenerative disease in which 40% of the cases that occur in men are secondary osteoporosis. Flavonoids that have been shown to be antiosteoporosis agents are contained quite a lot in shallot (*Allium cepa L.*). This study aimed to test the antiosteoporosis activity of shallot in dexamethasone-induced mice with a dose of extracts of 1,96; 3,92 and 5,88 g / KgBB and to compare the antiosteoporosis activity of shallot to alendronate. The mice were induced by dexamethasone dose 0.145 mg/kgBB orally for 30 days then treated with the extract for 20 days orally. The parameters observed were alkaline phosphate (ALP) serum levels at the time before induction, after induction and after therapy. The data were analyzed statistically using ANOVA and LSD advanced test. Based on the research, it was found that the ethanolic extract of shallot (*Allium cepa L.*) at a dose of 3.92 g/kgBB could increase the levels of mice ALP serum. However, when it was compared with alendronate as a comparative drug, the activity of shallot ethanolic extract in overcoming osteoporosis is still lacking because its significance value is less than 0.1.

Keywords: Osteoporosis, Shallot, Dexamethasone, Alkaline phosphatase (ALP), Flavonoid.

Abstrak. Osteoporosis merupakan penyakit degeneratif dimana 40% kasus yang terjadi pada pria adalah osteoporosis sekunder. Flavonoid yang telah terbukti dapat menjadi agen antiosteoporosis terkandung cukup banyak dalam bawang merah (*Allium cepa L.*). Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antiosteoporosis dari bawang merah pada mencit yang diinduksi deksametason dengan dosis ekstrak berturut-turut 1,96; 3,92 dan 5,88 g/KgBB dan bagaimana aktifitas antiosteoporosis sediaan uji jika dibandingkan dengan alendronat sebagai pembanding. Hewan uji diinduksi deksametason dosis 0,145 mg/kgBB secara oral selama 30 hari kemudian diterapi dengan sediaan uji selama 20 hari secara oral. Parameter yang diamati adalah kadar serum alkalin fosfat (ALP) pada saat sebelum induksi, setelah induksi dan setelah terapi. Data dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA dan uji lanjutan LSD. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol bawang merah (*Allium cepa L.*) pada dosis 3,92 g/kgBB dapat meningkatkan kadar serum ALP mencit. Namun, jika dibandingkan dengan alendronat sebagai obat pembanding, aktivitas ekstrak etanol bawang merah dalam mengatasi osteoporosis masih kurang karena nilai signifikansinya kurang dari 0,1.

Kata Kunci: Osteoporosis, Bawang merah, Deksametason, Alkalin fosfatase (ALP), Flavonoid.

A. Pendahuluan

Osteoporosis merupakan penyakit degeneratif. Osteoporosis adalah penyakit tulang yang ditandai dengan menurunnya massa tulang (kepadatan tulang) secara keseluruhan akibat ketidakmampuan tubuh dalam mengatur kandungan mineral dalam tulang dan disertai dengan rusaknya arsitektur tulang yang akan mengakibatkan penurunan kekuatan tulang, ditandai dengan pengeroposan tulang, sehingga mengandung resiko mudah terjadi patah tulang (Dipiro *et al*, 2009).

Osteoporosis sudah menjadi perhatian masyarakat luas dan terutama ditujukan pada perempuan. Berdasarkan data dari Departemen Kesehatan Indonesia, selama tahun 2011 insiden patah tulang tertinggi pada perempuan yang terjadi di usia 95-99 tahun sebanyak 1.680 kasus sedangkan insiden patah tulang panggul tertinggi laki-laki terjadi pada umur 90-94 tahun sebanyak 718 kasus dimana 40% kasus osteoporosis laki-laki adalah osteoporosis sekunder. Tiga penyebab terbanyaknya adalah akibat pemakaian

glukokortikoid jangka panjang, *hipogonadisme* dan asupan alkohol yang berlebihan.

Telah banyak dilakukan penelitian yang membahas mengenai penggunaan bahan alam sebagai anti-osteoporosis. Senyawa metabolit sekunder yang terbukti berfungsi sebagai anti-osteoporosis adalah flavonoid. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa mengkonsumsi flavonoid memiliki asosiasi terhadap kekuatan tulang dibandingkan konsumsi buah dan sayur saja. Beberapa telah dilaporkan dapat meningkatkan pembentukan tulang dan menghambat resorpsi tulang melalui aksinya di jalur *cell signaling* yang mempengaruhi diferensiasi osteoblast dan osteoklas (Weaver *et al.*, 2012).

Bawang merah (*Allium cepa* L.) merupakan salah satu jenis bawang-bawangan yang sering digunakan sebagai bumbu masak. Data dari USDA (*United States Department of Agriculture*) menunjukkan bahwa bawang merah memiliki kandungan flavonoid yang cukup tinggi terutama dalam bentuk quercetin. Flavonol ini terkenal dengan antioksidan dan sifat anti-inflamasinya. Studi sebelumnya telah menunjukkan bahwa quercetin adalah agen osteogenik alami ampuh.

Berdasarkan pemaparan di atas didapatkan rumusan masalah yaitu apakah pemberian ekstrak bawang merah dapat memberikan efek sebagai anti-osteoporosis pada pada dosis pemberian sediaan uji 1,96; 3,92 dan 5,88 g/Kg BB; pada dosis berapa efek antiosteoporosis tersebut bekerja lebih baik dan bagaimana aktifitas antiosteoporosis sediaan uji jika dibandingkan dengan alendronat sebagai pembanding.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji aktifitas antiosteoporosis dari bawang merah (*Allium cepa*) pada mencit yang diinduksi deksametason pada konsentrasi pemberian sediaan uji 1,96; 3,92 dan 5,88 g/Kg BB; menentukan pada dosis berapa efek antiosteoporosis tersebut bekerja lebih baik dan bagaimana aktifitas antiosteoporosis sediaan uji jika dibandingkan dengan alendronat sebagai pembanding.

B. Landasan Teori

Osteoporosis merupakan penyakit degeneratif. Osteoporosis adalah penyakit tulang yang ditandai dengan menurunnya massa tulang (kepadatan tulang) secara keseluruhan akibat ketidakmampuan tubuh dalam mengatur kandungan mineral dalam tulang dan disertai dengan rusaknya arsitektur tulang yang akan mengakibatkan penurunan kekuatan tulang dalam hal ini adalah pengeroposan tulang, sehingga mengandung resiko mudah terjadi patah tulang (Dipiro, 2009).

Osteoporosis dapat dibagi dalam dua golongan menurut penyebabnya, yaitu osteoporosis primer dan osteoporosis sekunder (Isbagio, 1998). Osteoporosis primer adalah osteoporosis yang penyebabnya tidak diketahui. Osteoporosis primer dibagi menjadi dua, yaitu: Tipe 1 (*Postmenopausal Osteoporosis*) dan Tipe 2 (*Senile Osteoporosis*). Tipe 1 (*Postmenopausal Osteoporosis*) disebabkan oleh penurunan hormone estrogen secara alamiah pada usia klimakterium (40 tahun) yang disebut dengan masa menopause. Sedangkan tipe 2 (*Senile Osteoporosis*) biasanya terjadi karena faktor usia. Tipe ini terjadi setelah usia 70 tahun yang melibatkan penipisan trabekular (spons) dan korteks.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Bahan yang digunakan yaitu bawang merah (*Allium cepa* L.) yang diperoleh dari daerah Bayongbong, Garut. Bahan berupa 740 g simplisia kering yang berasal dari 6 kg simplisia basah dengan pengeringan selama 1 minggu di bawah sinar matahari secara tidak langsung. Determinasi tanaman dilakukan di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu

Pengetahuan Alam Universitas Padjajaran (UNPAD) untuk mengetahui identitas tanaman yang digunakan. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah bawang merah dengan nama ilmiah *Allium cepa* L. dan suku Amaryllidaceae.

Ekstraksi merupakan proses penarikan senyawa dari simplisia bawang merah (*Allium cepa* L.). Metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Pelarut ini dipilih karena sifatnya yang mampu melarutkan hampir semua zat, baik yang bersifat polar, semi polar dan non polar. Ekstraksi dilakukan dengan pengulangan sebanyak 3 kali. Simplisia yang digunakan untuk ekstraksi sebanyak 740 gram dengan jumlah pelarut sebanyak 11 liter. Ekstrak cair yang diperoleh dari proses ekstraksi kemudian dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator* (rotavapor) untuk menguapkan pelarut yang masih tersisa sehingga diperoleh ekstrak kental dengan berat konstan. Dari hasil pemekatan ini, diperoleh ekstrak kental sebanyak 359,892 gram dengan rendemen 48,634 %.

Penapisan fitokimia dilakukan terhadap simplisia dan ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.), masing-masing dilakukan sebanyak dua kali (duplo) untuk melihat golongan besar senyawa kimia yang terkandung didalamnya. Hasil penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak etanol bawang merah (*Allium cepa* L.) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

| Golongan Senyawa Kimia | Simplisia | Ekstrak |
|-----------------------------|-----------|---------|
| Alkaloid | - | - |
| Flavonoid | ✓ | ✓ |
| Tanin | - | - |
| Kuinon | ✓ | ✓ |
| Fenol | - | - |
| Saponin | ✓ | - |
| Sesquiterpen dan monoterpen | - | - |

Keterangan : - = Tidak terdeteksi
+ = Terdeteksi

Parameter standar simplisia yang dilakukan adalah kadar air, kadar abu, dan susut pengeringan. Penentuan parameter standar simplisia bertujuan untuk mengetahui mutu simplisia yang dipakai. Hasil parameter standar simplisia dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Parameter Standar Simplisia

| Parameter | Hasil Uji |
|--------------------------|-----------|
| Kadar air | 6,95% |
| Kadar abu total | 4,295% |
| Kadar abu tak larut asam | 0,34% |
| Susut Pengeringan | 8,83% |
| BJ | 1,35 |

Pada pengujian ini, mencit dikelompokkan menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol positif (sakit), kontrol negatif (sehat), pembanding (alendronat 1,3mg/kgBB mencit), kelompok uji I (ekstrak etanol bawang merah dosis 1: 1,96 g/Kg BB mencit), kelompok uji II (ekstrak etanol bawang merah dosis 2: 3,92 g/Kg BB mencit), dan kelompok uji III (ekstrak etanol bawang merah dosis 3: 5,88 g/Kg BB mencit). Semua kelompok (kecuali kontrol negatif) diinduksi dengan deksametason 0,145 mg/KgBB selama 30 hari. Kemudian tiga kelompok uji diterapi dengan ekstrak bawang merah sesuai dengan dosis kelompok masing-masing selama 20 hari.

Parameter dari penelitian ini adalah kadar alkalin fosfatase darah mencit pada saat sebelum induksi (T₀), setelah induksi (T₁) dan setelah terapi (T₂). Dari ketiga data tersebut didapatkan selisih kadar alkalin fosfatase pada saat induksi dan pada saat terapi. Data tersebut kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan LSD dengan nilai $p < 0,1$. Data selisih kadar alkalin fosfatase tersebut ditampilkan dalam Tabel 3

Tabel 3. Selisih Kadar Alkalin Fosfat

| kelompok | selisih kadar alkalin fosfat | |
|------------|------------------------------|----------|
| | induksi | terapi |
| negatif | 133,525 | -411,475 |
| | 482,325 | -411,475 |
| | 261,6 | -547,725 |
| mean | 292,483 | -456,892 |
| SD | 176,439 | 78,664 |
| positif | -378,775 | 201,65 |
| | -569,525 | 73,575 |
| | -198,925 | 138,975 |
| mean | -382,4083 | 138,067 |
| SD | 185,327 | 64,042 |
| pembanding | -872 | 416,925 |
| | -666,625 | 223,45 |
| | -520,475 | 2,725 |
| mean | -686,367 | 214,367 |
| SD | 176,592 | 207,249 |
| dosis 1 | -40,875 | -171,675 |
| | -196,2 | 414,2 |
| | -218 | 305,2 |
| mean | -151,692 | 182,575 |
| SD | 96,587 | 311,593 |
| dosis 2 | -267,05 | 607,675 |
| | 16,35 | 152,6 |
| | -392,4 | 427,825 |
| mean | -214,367 | 396,033 |
| SD | 209,406 | 229,197 |
| dosis 3 | -109 | 166,225 |
| | -188,025 | 452,35 |
| | -261,6 | 62,675 |
| mean | -186,208 | 227,083 |
| SD | 76,316 | 201,840 |

Keberhasilan induksi menjadi titik kritis pada penelitian ini. Hal ini dikarenakan agar dapat mengetahui apakah sampel uji (bawang merah) memiliki efek dalam mengatasi osteoporosis atau tidak, hewan harus ada pada kondisi mengalami osteoporosis terlebih dahulu. Berdasarkan hasil analisis statistik, pada proses induksi terdapat perbedaan bermakna antara kelompok sehat (kelompok negatif) dengan

kelompok sakit (positif, pembanding, dan dosis) karena nilai $p < 0,1$. Sehingga dapat diperkirakan bahwa hewan telah berhasil diinduksi dan mengalami osteoporosis.

ALP hati dan tulang kadarnya tinggi dalam serum sehingga banyak dipakai untuk menilai proses metabolisme tulang khususnya menilai dan memantau aktivitas osteoblas dan untuk menilai kelainan pada hepatobilier (Priyana, 2007). Deksmetason yang memiliki efek dalam menurunkan kerja osteoblas akan menyebabkan penurunan kadar ALP dalam darah sehingga kadar ALP setelah induksi menjadi lebih rendah dibandingkan dengan kadar awalnya.

Pemantauan keberhasilan terapi dari bawang merah dalam mengatasi osteoporosis dilihat dari perbandingan data statistik antara kelompok dosis dan kelompok positif serta dari kenaikan nilai ALP pada saat selesai diterapi. Data nilai rata-rata ALP per kelompok disajikan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Nilai Rata-Rata ALP per Kelompok

| kelompok | rata-rata nilai ALP (IU/L) | | |
|------------|----------------------------|-----------|-----------|
| | awal | induksi | terapi |
| negatif | 919,233 | 1211,717 | 754,825 |
| SD | 220,529 | 77,091 | 22,305 |
| Positif | 830,217 | 447,808 | 585,875 |
| SD | 252,064 | 81,401 | 27,25 |
| pembanding | 1067,867 | 381,5 | 595,867 |
| SD | 107,588 | 165,217 | 101,095 |
| dosis 1 | 668,533 | 516,842 | 699,417 |
| SD | 145,73868 | 135,49399 | 268,69016 |
| dosis 2 | 741,2 | 526,833 | 922,867 |
| SD | 161,19014 | 359,29033 | 190,63967 |
| dosis 3 | 654 | 467,792 | 694,875 |
| SD | 97,225617 | 43,457841 | 158,40198 |

Berdasarkan data diatas, nilai rata-rata dari serum ALP mencit mengalami fluktuasi dari setiap waktu pengambilan. Masing-masing dosis menunjukkan peningkatan nilai kadar serum ALP setelah terapi. Dari ketiga dosis yang diberikan, dosis 2 menunjukkan peningkatan kadar ALP terapi yang lebih besar dibandingkan dengan dosis 1 dan dosis 3. Namun, kenaikan nilai kadar serum ALP yang terjadi tidak secara signifikan. Data statistik yang dipakai adalah LSD dengan nilai $p < 0,1$. Berdasarkan hasil uji statistik terapi, semua kelompok uji (kecuali negatif) yang dibandingkan dengan kelompok positif tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dimana nilai $p > 0,1$. Sedangkan perbandingan antara kelompok dosis dengan obat pembanding menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan nilai $p < 0,1$. Banyak faktor yang bisa menjadi penyebab data yang dihasilkan tidak sesuai dengan ekspektasi. Kelompok pembanding diharapkan akan menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok positif, namun hasil uji statistik menunjukkan hal sebaliknya. Hal ini bisa disebabkan karena jangka waktu penggunaan obat yang kurang lama. Obat pembanding yang digunakan adalah Alendronat Na (Alovell®) dengan aturan pakai yaitu seminggu sekali. Karena waktu terapi hanya dilakukan selama 20 hari, maka pemberian obat pembanding pun hanya sekitar tiga kali pemberian. Sehingga kemungkinan pada pemberian tersebut efek farmakologi obat yang diinginkan belum

bekerja secara sempurna. Hal lain yang memungkinkan menjadi faktor kurangnya keefektifan obat perbandingan dalam mengobati osteoporosis induksi deksametason adalah karena alendronat lebih cocok dalam mengobati osteoporosis yang diinduksi oleh prednison (Matthew, 2008).

D. Kesimpulan

Pengujian bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap hewan yang osteoporosis diinduksi deksametason dan diberi dosis terapi 1,96; 3,92 dan 5,88 g/KgBB terbukti bisa mengatasi osteoporosis walaupun dengan hasil yang tidak signifikan. Hal ini dilihat dari kenaikan nilai ALP pada saat setelah induksi dan terapi. Dosis yang dapat meningkatkan nilai ALP darah adalah dosis II karena memiliki nilai terapi ALP yang paling besar diantara ketiga dosis uji. Namun, jika dibandingkan dengan alendronat sebagai obat perbandingan, aktivitas ketiga dosis tersebut dalam mengatasi osteoporosis masih kurang karena nilai signifikansinya kurang dari 0,1.

E. Saran

Saran yang penulis usulkan adalah untuk memperpanjang waktu terapi sehingga dihasilkan efek terapi yang lebih baik. Kemudian dalam menganalisis ALP darah, harus digunakan metode lebih lanjut agar bisa membedakan antara ALP hati dengan tulang sehingga hasil yang didapatkan lebih spesifik dan akurat. Lalu sebagai pelengkap penelitian disarankan agar dilakukan uji histology terhadap tulang hewan uji dengan mengamati jumlah osteoblas tulang sehingga terlihat secara jelas perbedaan antara semua kelompok uji.

Daftar Pustaka

- Dipiro J.T. et al. (2009). *Pharmacotherapy Handbook Seventh Edition*. The McGraw Hill Inc, New York.
- Harsh, Mohan. (2010). *Textbook of Pathology Sixth Edition*. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, India, Hal. 834
- Isbagio H., 1998. *Osteoarthritis dan Arthritis Reumatoid. Perbedaan Patogenesis; Gambaran Klinis dan Terapi*. Cermin Dunia Kedokteran.
- Matthew Drake T., Bart L. Clarke, Sundeep Khosla. (2008). 'Bisphosphonates: Mechanism of Action and Role in Clinical Practice', *Mayo Clin Proc*, 83(9):1032-1045.
- Priyana, Adi. (2007). 'Peran Pertanda Tulang Dalam Serum Pada Tatalaksana Osteoporosis', *Universa Medicina* Vol.26 No.3
- Weaver C.M., D. Lee Alekel, Wendy E. Ward, Martin J. Ronis. (2012). 'Flavonoid Intake and Bone Health', *J Nutr Gerontol Geriatr*, 31(3): 239-253.