

POTENSI EKSTRAK ETANOL KULIT BAWANG MERAH TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID JEJUNUM TIKUS GASTRITIS

Endah Sulistyorini¹, Umi Narsih², Vivi Shofia³

^{1,2,3}Program Studi Farmasi Klinik dan Komunitas, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Hasfshawaty

Zainul Hasan, Probolinggo, Indonesia

email: endahgontor@gmail.com

Abstrak

*Gastritis adalah peradangan mukosa lambung yang ditandai dengan peningkatan stress oksidatif dan kadar malondialdehid. Angka kejadian gastritis pada beberapa daerah di Indonesia cukup tinggi dengan prevalensi 274.396 kasus dari 238.45.952 jiwa penduduk setiap tahun. Kulit bawang merah (*Allium sp.*) mengandung senyawa antiinflamasi dan antioksidan yang berpotensi untuk pengobatan gastritis. Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi ekstrak etanol kulit bawang merah dalam menurunkan kadar malondialdehid jejunum tikus putih (*Rattus norvegicus*) model gastritis. Metode penelitian ini menggunakan desain eksperimental research dengan rancangan post-test only control group design. Sebanyak 25 tikus dibagi dalam 5 kelompok, yakni kelompok tikus sehat, kelompok tikus gastritis, kelompok terapi ranitidin, kelompok terapi ekstrak kulit bawang merah dosis 100 dan 200 mg/kgBB. Kadar malondialdehid dianalisis dengan spektrofotometri UV-Vis. Hasil penelitian menunjukkan penurunan signifikan kadar malondialdehid pada kelompok dengan terapi ekstrak kulit bawang merah dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB yaitu penurunan sebesar 52,52% ($1,313 \pm 0,393$) pada dosis 100 mg/kgBB dan 61,69% ($1,059 \pm 0,264$) pada dosis 200 mg/kgBB. Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol kulit bawang merah berpotensi sebagai agen antioksidan dan antiinflamasi dalam menurunkan kadar MDA pada kondisi gastritis.*

Kata kunci: gastritis, stress oksidatif, malondialdehid, tikus, kulit bawang merah

Abstract

*Gastritis is an inflammation of gastric mucosa characterized by increased oxidative stress and elevated levels of malondialdehyde (MDA). The number of gastritis cases in Indonesia is relatively high, with a prevalence of 274,396 cases among a population of 238,459,952 annually. Shallot peel (*Allium sp.*) contains anti-inflammatory and antioxidant compounds that have potential for treating gastritis. This study aimed to determine the potential of ethanol extract of shallot peel in reducing malondialdehyde levels in jejunum of white rats (*Rattus norvegicus*) with gastritis models. This research used an experimental design with a post-test only control group design. A total of 25 male white rats were divided into five groups: negative control, positive control, ranitidine therapy group, and treatment groups receiving shallot peel ethanol extract at doses of 100 mg/kgBW and 200 mg/kgBW. Malondialdehyde levels were analyzed using UV-Vis spectrophotometry. The results showed a significant decrease in malondialdehyde levels in the groups treated with shallot peel extract at doses of 100 mg/kgBW and 200 mg/kgBW, with reductions of 52.52% (1.313 ± 0.393) and 61.69% (1.059 ± 0.264), respectively. Based on these findings, ethanol extract of shallot peel has potential as an antioxidant and anti-inflammatory agent in reducing MDA levels under gastritis conditions.*

Keywords: gastritis, oxidative stress, malondialdehyde, mouse, shallot peel

PENDAHULUAN

Gastritis atau dispepsia adalah kondisi saat lapisan dalam lambung mengalami peradangan. Peradangan pada lambung ini dapat terjadi secara tiba-tiba (akut), berlangsung dalam jangka waktu lama (kronis), atau mengenai sebagian lambung (lokal). Salah satu pemicu utama gastritis adalah infeksi bakteri *Helicobacter pylori*, yang dapat menyebabkan pembengkakan pada lapisan pelindung lambung, yang akhirnya menimbulkan iritasi dan peradangan. Orang yang mengalami gastritis umumnya merasakan gejala seperti mual, muntah, perut terasa penuh meski belum makan banyak, tidak nyaman di bagian perut, hingga nyeri di ulu hati (Maidartati dkk., 2021; Simbolon & Simbolon, 2022).

Kasus gastritis di Indonesia tergolong cukup banyak. Setiap tahunnya sekitar 274.396 kasus tercatat mengalami gangguan lambung dari total penduduk sekitar 238.45.952 jiwa. Di wilayah Probolinggo sendiri, tercatat ada sekitar 11.438 kasus. Bahkan, data menunjukkan adanya kenaikan kasus gastritis dari 150 kasus yang mengalami peningkatan menjadi 160 kasus tahun 2020 di Rumah Sakit Wonolangan Probolinggo. Umumnya, penyakit ini muncul akibat *life style* yang kurang memperhatikan kesehatan, seperti pola makan yang berantakan, konsumsi minuman keras, stres berlebihan, serta gangguan lain seperti refluks empedu atau masalah kekebalan tubuh. Selain itu, adanya faktor dari bakteri *Helicobacter pylori* yang menimbulkan infeksi dan pemakaian obat antiinflamasi seperti NSAID dalam kurun waktu lama juga sering menjadi penyebab utamanya (Listina et al., 2021; Sepdianto et al., 2022).

Salah satu faktor yang dapat memicu gastritis adalah penggunaan obat golongan NSAID (*Nonsteroid Anti-inflammatory Drug*), seperti *ketorolac*. Obat ini bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2), yang berperan dalam sintesis prostaglandin. Ketika sintesis prostaglandin terhambat akibat pemberian *ketorolac*, maka akan menyebabkan penurunan sitokin inflamasi yang menyebabkan penurunan kondisi inflamasi yang terjadi pada jaringan tubuh (Jihan et al., 2022).

Penggunaan *ketorolac* secara tidak terkontrol dapat menimbulkan efek samping serius pada saluran cerna, termasuk tukak lambung, perdarahan, hingga perforasi. Hal ini berkaitan dengan meningkatnya kadar malondialdehid (MDA) sebagai bomarker stress oksidatif akibat peroksidasi lipid yang merusak membran sel. Kadar malondialdehid (MDA) mencerminkan tingkat kerusakan jaringan akibat radikal bebas seperti *reactive oxygen species* (ROS) yang meningkat saat terjadinya stress oksidatif. NSAID umumnya digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit inflamasi, seperti artritis dan nyeri pascaoperasi. Namun, efek samping jangka panjangnya terhadap saluran cerna mendorong perlunya pengembangan alternatif yang lebih aman. Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan bahan alam dengan potensi antiinflamasi sebagai solusi terapeutik yang minim efek samping, khususnya dalam menurunkan risiko kerusakan jaringan akibat stres oksidatif (Caroline & Tarigan, 2024; Muliando, 2020; Ayuningati et al., 2018).

Dalam kasus gastritis, pengobatan secara medis umumnya bertujuan untuk meredakan rasa tidak nyaman di lambung sekaligus melindungi lapisan lambung dari zat-zat yang bersifat mengiritasi. Obat-obatan yang diberikan biasanya membantu mengurangi produksi asam lambung dan memperkuat perlindungan pada dinding lambung. Beberapa jenis obat yang sering digunakan antara lain trimethidine, ranitidin, nizatidin, dan famotidin. Namun pengobatan farmakologis tersebut sering kali disertai dengan efek samping atau resistensi, sehingga menarik perhatian pada alternatif pengobatan gastritis dengan terapi berbasis herbal (Margata & Tarigan, 2021).

Beberapa jenis tumbuhan memiliki manfaat sebagai agen antiinflamasi dan antioksidan. Diantaranya adalah kulit bawang merah (*Allium sp*), yang telah lama digunakan dalam praktik pengobatan tradisional. Kulit bawang ini mengandung senyawa alami seperti flavonoid dan quercetin, yang memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi. Kandungan antioksidannya bermanfaat untuk menetralkan radikal bebas yang jumlahnya lebih banyak dalam tubuh. Dengan begitu, senyawa tersebut bisa membantu mengurangi risiko kerusakan sel atau jaringan, terutama pada bagian usus halus yang mengalami iritasi akibat penggunaan obat dari golongan NSAID seperti *ketorolac* (Pramesti, 2016; Anggraeni et al., 2025).

Dalam penelitian lain, senyawa golongan polifenol yakni flavonoid yang ada di kulit bawang merah ternyata bisa membantu meningkatkan produksi GSH (*glutathione*) di lambung tikus yang mengalami gastritis. GSH memiliki fungsi penting untuk melawan radikal bebas dalam tubuh yang bisa merusak sel-sel tubuh. Dengan meningkatnya kadar GSH, tubuh jadi lebih mampu memperbaiki kerusakan pada sel-sel lambung dan melindungi lapisan dalam lambung (mukosa) dari peradangan akibat gastritis (Utama, 2020). Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa flavonoid yang ada dalam kulit bawang merah mempunyai kemampuan untuk membantu memperbaiki kerusakan pada mukosa lambung tikus yang mengalami gangguan akibat pemberian obat indomethacin. Perbaikan kerusakan lambung tersebut ditandai dengan penurunan indeks ulkus lambung sebesar 75% yang mengindikasikan efek gastroprotektif setelah pemberian terapi kulit bawang merah (Rahma Putri, 2020). Penelitian mengenai potensi ekstrak kulit bawang merah sebagai pengobatan gastritis dengan

target analisa pada organ jejunum tergolong belum pernah dilakukan, sehingga menjadi hal baru yang penting untuk dikaji lebih lanjut.

Parameter kadar malondialdehid dipilih karena malondialdehid (MDA) merupakan hasil akhir dari adanya proses peroksidasi lemak dalam tubuh. Kerusakan jaringan akibat radikal bebas yang mengindikasikan adanya proses kerusakan jaringan lemak dalam membran sel membuat peningkatan kadar malondialdehid (MDA) digunakan sebagai tanda munculnya stress oksidatif. Penelitian terdahulu menggunakan malondialdehid (MDA) dalam bagian untuk pengukuran peroksidasi lipid karena sifatnya yang cenderung stabil dan akurat dibanding dengan senyawa lain. Malondialdehid (MDA) mengungkap peranan stress oksidatif pada berbagai macam penyakit, termasuk kasus gastritis yang diangkat dalam penelitian ini (Muliando, 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian induksi *ketorolac* terhadap kadar malondialdehid (MDA) sebagai biomarker kerusakan sel pada jejunum tikus putih. Selain itu juga ingin melihat potensi ekstrak kulit bawang merah dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dalam membantu menurunkan kadar malondialdehid (MDA) tikus gastritis, dimana hasilnya nanti akan dibandingkan dengan efek obat ranitidin yang diberikan pada dosis 150 mg/kgBB.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental kuantitatif dengan metode spektrofotometri UV-Vis untuk mengetahui kadar malondialdehid (MDA). Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Kimia Universitas Hafshawaty Zainul Hasan.

Alat dalam penelitian ini adalah batang pengaduk (IWAKI), erlenmeyer 1000 ml (IWAKI), beaker glass 1000 ml (IWAKI), corong kaca (IWAKI), oven, rotary evaporator (Maskot), desikator (Maskot), spuit sonde 1 ml (One Med), labu ukur 1000 ml (IWAKI), cawan porselen (IWAKI), seperangkat alat bedah (minor set), mikropipet (dragon lab), mikrotube (biologix), mesin centrifuge (Maskot), timbangan analitik (ENKO), spektrofotometri UV-Vis (Maskot), vortex (mx-s ae), mortir dan stamper (One Health).

Bahan yang digunakan meliputi tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) (Wistar Farm Malang, Jawa Timur), kulit bawang merah (*Allium sp.*) (Leces, Probolinggo), etanol p.a 96% (Ninju Indonesia Cemerlang), aquadest (Aqua DM), *ketorolac* (novell), dan ranitidine (hexpharm), Na-Thiosulfat p.a (Nitra Kimia), HCl 1N p.a (PT.Smart lab Indonesia), TCA p.a (Asam Trikloroasetat).

Persiapan hewan coba: Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berat berkisar 200 gram–300 gram. Tikus diletakkan di dalam kandang plastik yang dilengkapi penutup kawat agar tetap aman dan tidak mudah keluar. Suhu ruangan kadang berkisar 20°C–25°C. Selama masa penelitian, tikus diberi makan dan minum secara teratur untuk menjaga kondisi kesehatannya (Hermawati et al., 2020).

Pengelompokkan hewan coba: Kelompok perlakuan hewan coba terbagi menjadi 5 yakni kelompok tikus sehat, tikus gastritis, tikus terapi ranitidin, tikus terapi ekstrak etanol kulit bawang merah dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB (Hermawati et al., 2020).

Pembuatan simplisia kulit bawang merah: Disiapkan sebanyak 5.000 gram bawang merah dikupas lalu dipisah antara umbi dengan kulitnya. Kulit bawang merah yang diperoleh kemudian dicuci hingga bersih, lalu ditiriskan sebentar untuk kemudian diangin-anginkan dalam suhu kamar selama semalaman. Lalu kulit bawang merah dioven dengan suhu 50°C selama kurang lebih 10 jam hingga diperoleh simplisia kulit bawang merah. Simplisia yang didapat selanjutnya diblender hingga halus (Atika, 2021).

Pembuatan ekstrak kulit bawang merah: Serbuk simplisia yang diperoleh sebelumnya selanjutnya dimaserasi dengan direndam pada pelarut etanol 96% selama 3 hari. Lalu dipisahkan antara endapan dan filtrat. Selama 2 jam filtrat diekstraksi pada suhu 70°C dengan *rotary evaporator*, hingga diperoleh ekstrak bawang merah yang murni. Untuk mendapatkan ekstrak kulit bawang merah yang pekat, ekstrak kulit bawang merah yang diperoleh dari hasil evaporasi dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 50°C dalam waktu 10 jam hingga didapatkan ekstrak kulit bawang merah yang kental berwarna merah pekat (Atika, 2021).

Persiapan hewan model gastritis: Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diinduksi dengan *ketorolac* dosis 10 mg/kgBB. Pemberian *ketorolac* dilakukan 3 kali sehari setiap 2-3 jam, diberikan

selama 5 hari. Pemberian *ketorolac* pada kelompok perlakuan tikus model gastritis bertujuan untuk menciptakan kondisi gastritis pada hewan coba akibat peningkatan kadar malondialdehid (MDA), induksi dilakukan secara per oral dilakukan dengan menggunakan sonde, secara perlahan cairan obat dimasukkan dengan cara disonde sampai ke esofagus. Induksi *ketorolac* diharapkan dapat menyebabkan terjadinya perdarahan pada organ saluran cerna tikus.

Perlakuan terhadap kelompok terapi: Tikus model gastritis (induksi *ketorolac* 10 mg/kgBB) diberi terapi ranitidin dosis 150mg/kgBB, diberikan 3 kali sehari setiap 2-3 jam dilakukan selama 5 hari. Pemberian terapi yang sama dilakukan juga pada kelompok terapi ekstrak kulit bawang merah dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB diberikan 3 kali sehari setiap 2-3 jam diberikan selama 5 hari.

Pengambilan organ jejunum: Proses *euthanasia* tikus menggunakan metode *cervical dislocation*. Tikus dimasukkan pada toples kaca yang telah diberi kapas dengan larutan kloroform sebagai tahapan dalam anestesi. Kemudian toples ditutup rapat agar kloroform menguap dalam toples, ditunggu beberapa saat hingga tikus kehilangan kesadaran. Setelah itu dilakukan *cervical dislocation* tikus pada naman bedah kemudian keempat kakinya ditusuk menggunakan jarum untuk memudahkan pembedahan. Pembedahan dilakukan menggunakan gunting khusus bedah yang tidak tumpul. Pembedahan dimulai dari area bawah perut sampai kebagian dada secara teliti agar organ dan pembuluh darah tidak rusak atau pecah. Selanjutnya diambil sampel jejunum dan dicuci bersih dengan menggunakan larutan NaCl (National Research Council, 2011).

Penentuan kadar Malondialdehid (MDA): Dipersiapkan 8 konsentrasi yakni 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 dan 8 µg/ml untuk dijadikan kurva standar malondialdehid (MDA). Kemudian dipipet 5 ml, 6,66 ml, 7,5 ml, 8 ml, 8,33 ml, 8,571 ml, 8,75 ml, dan 0,08 ml dimasukkan dalam mikro tube yang dibungkus aluminium foil. Lalu dimasukkanaquades sebanyak 0,55 ml. Volume tabung telah berisi 0,65 ml. Lalu dimasukkan 0,1 ml TCA 4% , 0,25 ml HCl 1N, 0,1 ml Na-Thiosulfat 1%. Setiap pemberian reagen, larutan dicampur dengan vortex. Inkubasi larutan standar pada suhu 100°C dengan penangas air selama 15 menit. Langkah terakhir diukur panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometri UV-Vis (Ohkawa et al., 1979).

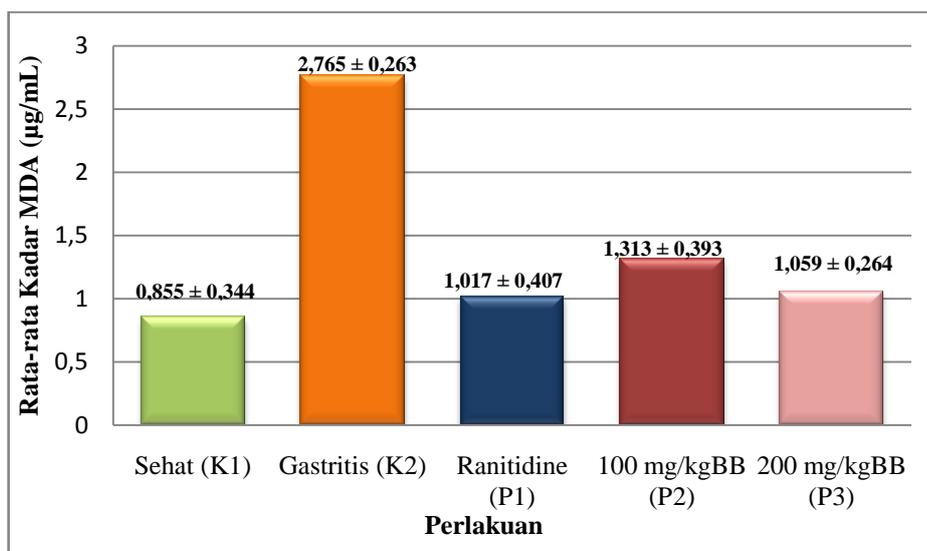
Pengukuran kadar Malondialdehid (MDA) dengan pengujian *Thiobarbitaric Acid*: 1 gram organ jejunum dipotong menjadi bagian kecil, dihaluskan dengan mortir dingin yang dikelilingi pecahan es batu. Ditambahkan 1 ml larutan NaCl fisiologis. Selanjutnya homogenat disentrifugasi dengan kecepatan 1000 rpm dalam waktu 20 menit. Diambil supernatannya untuk analisis kadar MDA. Diambil sebanyak 0,1 ml supernatan jaringan jejunum lalu ditambahkan 0,55 ml aquades, 0,1 ml TCA (Asam Trikloroasetat), 0,25 ml HCl 1N dan 0,1 ml Na-Thio. Setiap penambahan reagen, larutan dicampurkan menggunakan vortex, lalu disentrifugasi 15 menit dengan *speed* 500 rpm. Supernatan yang diperoleh dipipet secara perlahan dan diletakkan pada mikrotube yang baru, selama 10 menit larutan diinkubasi pada suhu 100°C dengan pemanas air. Kemudian sampel dilihat absorbansinya dengan spektrofotometri UV-Vis. Selanjutnya diplotkan dengan data yang diperoleh pada persamaan kurva standar (Ohkawa et al., 1979).

Analisa data: Data yang telah didapatkan yaitu kadar malondialdehid (MDA) selanjutnya diteliti secara kuantitatif dengan metode pengujian *ANOVA (Analysis Of Variance)*. Tujuannya adalah untuk mengidentifikasi adanya perbedaan yang berarti pada setiap kelompok perlakuan (Arif et al., 2023).

Uji Etik: Penelitian ini telah memperoleh kesepakatan dari Komite Etik Penelitian (KEP) Hewan Laboratorium dengan nomor izin etik 123-KEP-UB-2024. Seluruh prosedur yang dilakukan dalam penelitian ini telah mengikuti pedoman etika penggunaan hewan coba berdasarkan prinsip 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*) (Husna et al., 2019).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil yang diperoleh dalam penelitian ini menunjukkan adanya pengaruh dari pemberian ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium sp.*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) pada tikus gastritis dengan hasil beragam. Hasil perolehan dari kadar malondialdehid (MDA) pada mencit yang dipapar *ketorolac* kemudian diberi perlakuan berupa pemberian terapi ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium sp.*) dengan dosis yang berbeda, dapat dilihat pada Gambar 1 berikut :



Gambar 1. Profil MDA pada Jejunum Tikus yang dipapar *Ketorolac* dan Pasca Terapi dengan Ekstrak Etanol Kulit Bawang Merah (*Allium sp.*)

Penurunan kadar malondialdehid antara beberapa kelompok terapi juga menunjukkan persentase yang bervariasi, seperti pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Persentase Kadar Malondialdehid (MDA)

| KelompokPerlakuan | Rata-rata Kadar MDA (µg/mL) | Peningkatan Kadar MDA Terhadap Kontrol (%) | Penurunan Kadar MDA Terhadap Kontrol (%) |
|--------------------|-----------------------------|--|--|
| Tikus Sehat | 0,885 ± 0,344 ^a | - | - |
| Tikus Gastritis | 2,765 ± 0,263 ^e | 212,43 | - |
| Terapi Ranitidin | 1,017 ± 0,407 ^b | - | 63,21 |
| Terapi 100 mg/kgBB | 1,313 ± 0,393 ^d | - | 52,52 |
| Terapi 200 mg/kgBB | 1,059 ± 0,265 ^c | - | 61,69 |

Hasil penelitian pada kelompok tikus sehat (^a) menunjukkan kadar malondialdehid (MDA) terendah dibandingkan pada kelompok lain, yang nantinya dapat digunakan sebagai pembandingan penurunan atau peningkatan kadar malondialdehid (MDA). Sedangkan pada kelompok tikus gastritis (^e) terlihat peningkatan kadar malondialdehid (MDA) tertinggi dan berbeda dari semua kelompok yang menandakan terjadinya stress oksidatif. Pada kelompok terapi (^{b,c,d}) terlihat penurunan kadar malondialdehid (MDA) dibanding dengan kelompok tikus gastritis dan menunjukkan perbedaan yang bermakna atau cukup signifikan dengan kelompok tikus sehat maupun tikus gastritis. Efek tersebut berasal dari senyawa aktif dalam kulit bawang merah yang berperan sebagai agen antiinflamasi dan antioksidan seperti flavonoid dan quersetin, dimana senyawa tersebut mampu menetralkan radikal bebas dan menghambat peroksidasi lipid.

Pada kelompok perlakuan dengan terapi ekstrak etanol kulit bawang merah 100 mg/kgBB menunjukkan jumlah rata-rata kadar malondialdehid (MDA) yang mengalami penurunan yakni sebesar 1,313±0,393 dengan persen kadar malondialdehid (MDA) sebesar 52,52%. Sedangkan pada kelompok perlakuan dengan terapi ekstrak etanol kulit bawang merah 200 mg/kgBB menunjukkan rerata kadar malondialdehid (MDA) yang mengalami penurunan yakni sebesar 1,059±0,264 dengan persen penurunan kadar malondialdehid (MDA) sebesar 61,69%. Penurunan kadar malondialdehid (MDA) yang signifikan setelah pemberian ekstrak etanol kulit bawang merah 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB menunjukkan bahwa kadar malondialdehid (MDA) sebagai produk akhir dari degradasi asam

lemak tak jenuh mampu diturunkan melalui penggunaan ekstrak etanol kulit bawang merah yang dapat mereduksi dampak kerusakan oksidatif. Hasil ini sejalan dengan penelitian lain, yang juga menunjukkan penurunan kadar malondialdehid pada tikus gastritis yang mengalami infeksi akibat bakteri *Helicobacter pylori* setelah mendapatkan terapi ekstrak dari rimpang kunyit, dimana potensi senyawa flavonoid yang ada berperan sebagai agen antiinflamasi yang mendukung perbaikan kerusakan mukosa lambung akibat gastritis (Nugraha et al., 2022).

Selain itu ekstrak etanol kulit bawang merah dalam penelitian lain juga terbukti dapat meningkatkan kadar GSH (Glutathione) yang ada di lambung tikus gastritis. Peningkatan kadar GSH (Glutathione) ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit bawang merah berpotensi untuk melindungi lambung dari kerusakan akibat gastritis. Sedangkan pada penelitian sebelumnya menunjukkan gambaran histopatologi organ lambung tikus gastritis setelah pemberian terapi ekstrak etanol kulit bawang merah yang menunjukkan perbaikan signifikan dengan berkurangnya ulserasi dan inflamasi (Utama, 2020; Shofia et al., 2025).

Pemberian *ketorolac* sebagai induksi terhadap tikus dapat meningkatkan kadar malondialdehid (MDA) pada jejunum tikus. Hal ini terjadi karena terhambatnya enzim siklooksigenase (COX-1 & COX-2) yang dapat menurunkan sintesis prostaglandin dalam produksi mucus pada barier mukosa organ jejunum, sehingga mendorong terjadinya aktivitas proteolitik yang tinggi yang akan mempengaruhi tingginya pelepasan protease (protein-protein). Seiring dengan tingginya pelepasan protease, juga akan terjadi peningkatan stress oksidatif yang akan mendorong terjadinya peroksidasi lipid (Jihan et al., 2022).

Stress oksidatif menunjukkankerusakan jaringan yang terjadi akibat ketidakstabilan antara keberadaan antioksidan dengan radikal bebas dalam menjaga kondisi tubuh terhadap. Stress oksidatif akan timbul dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau terlalu banyaknya radikal bebas dari pada senyawa antioksidan sebagai pertahanan alami tubuh. *Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan radikal yang cenderung mudah berinteraksi dengan senyawa lain, yang dihasilkan dalam sel tubuh. ROS munculjuga bersumber dari eksternaltubuh seperti produk vitamin, atau herbisida. Produksi ROS yang berlebih dalam dapat mendorong munculnya stress oksidatif yang berakibat pada naiknya kadar malondialdehid (MDA) penyebab gastritis (Arief & Widodo, 2018).

Ekstrak etanol kulit bawang merah diberikan pada tikus modelgastritis dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Dengan adanya kandungan Senyawa polifenol terutamaflavanoid sebagai agen antiinflamasi dan antioksidan yang akan membantu dalam proses perbaikan kerusakan organ jejunum akibat gastritis. Dalam penelitian sebelumnya, menunjukkan bahwa kulit bawang merah memiliki antioksidan lebih kuat dibanding umbi bawang tetapi keduanya merupakan antioksidan yang sama-sama kuat dengan nilai $IC_{50} < 50$ ppm. Senyawa tersebut berperan dalam penghambatan peroksidasi lipid dan penurunan kadar stress oksidatif. Hal ini dikarenakan kandungan senyawa pada kulit bawang merahmemiliki kemampuan dalam menangkal radikal bebas penyebab stress oksidatif. Flavonoid akan bereaksi dengan radikal bebas dengan cara gugus hidroksil (OH) fenolik memberikangugus atom (H)nya (Shofia et al., 2013; Anggraeni et al., 2025).

Tubuh sebenarnya memiliki sistem pertahanan alami berupa antioksidan endogen (antioksidan yang dihasilkan dari didalam tubuh) seperti superoksida dismutase (SOD) dan glutathione peroksida (GPx) yang bekerja untuk mendetoksifikasi radikal bebas tersebut. Namun saat produksi *Reactive Oxygenase Species* (ROS) melebihi kapasitas sistem endogen, diperlukan bantuan dari antioksidan eksogen (yang diperoleh dari luar tubuh manusia, terutama dari suplemen/ bahan alami seperti tanaman obat). Antioksidan eksogen tersebut dapat diperoleh salah satunya dari kulit bawang merah yang kaya kandungan senyawa berupa senyawa organik seperti flavonoid (terutama quersetin), antosianin, tanin dan juga senyawa fenolin lainnya. Senyawa tersebut dapat menjadi scavenger yang menangkap dan menetralsisir *Reactive Oxygenase Species* (ROS) sehingga mencegah terjadinya peroksidasi lipid(Irianti et al., 2017).

Banyak senyawa yang terkandung dalam bawang merah termasuk flavonoid, quersetin,saponin, tanin, fenol, dan steroid/triterpenoid. Namun sebagai *scavenger* radikal bebas, senyawa golongan polifenol seperti flavonoid mempunyai efektivitas yang baik untuk penangkal radikal bebas. Hal ini terjadi ketika atom hidrogen ditangkap oleh radikal bebas dari molekul lain dan membentuk radikal bebas baru, sehingga menyebabkan munculnya radikal fenoksil flavonoid dengan reaktifitas yang

cenderung tidak cukup tinggi. Kemudian diserang kembali sehingga terbentuk fenoksil flavonoid kedua. Senyawa tersebut tergolong ikatan rangkap yang dipisahkan oleh satu ikatan tunggal. Sehingga dapat menyeimbangkan struktur kimianya dengan menyebarkan elektron molekul pada ikatan tertentu untuk mencegah munculnya efek dari radikal bebas (Shofia et al., 2013; Yovita et al., 2021).

Dengan demikian, selain pemakaian obat konvensional yang efektif digunakan untuk pengobatan gastritis, penggunaan terapi dari bahan alam dalam hal ini ekstrak etanol kulit bawang merah bisa menjadi alternatif pengobatan yang berguna sebagai agen pendukung yang melibatkan stress oksidatif seperti gastritis. Dalam penelitian ini terapi ekstrak etanol kulit bawang merah dosis 200 mg/kgBB lebih efektif dari pada ekstrak etanol kulit bawang merah dosis 100 mg/kgBB. Hal ini dibuktikan dengan penurunan kadar malondialdehid (MDA) yang lebih tinggi pada pemberian ekstrak etanol kulit bawang merah dosis 200 mg/kgBB dari pada terapi pemberian ekstrak etanol kulit bawang merah dosis 100 mg/kgBB. Tetapi perbedaan tersebut tidak mengurangi kegunaan kandungan antiinflamasi pada ekstrak etanol kulit bawang merah dalam mengobati inflamasi dalam saluran pencernaan/gastritis. Penurunan signifikan malondialdehid (MDA) membuktikan bahwa terapi ekstrak etanol kulit bawang merah mampu menurunkan tingkat kerusakan sel akibat oksidasi lipid.

KESIMPULAN DAN SARAN

Induksi *ketorolac* dosis 10 mg/kgBB menyebabkan kenaikan kadar malondialdehid (MDA) jejunum tikus putih, menandakan stres oksidatif akibat paparan NSAID. Pemberian ekstrak etanol kulit bawang merah dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB menurunkan kadar MDA secara signifikan, yakni sebesar 52,52% ($1,313 \pm 0,393$) dan 61,69% ($1,059 \pm 0,264$). Penurunan ini hampir setara dengan terapi ranitidine sebesar 63,21% ($1,017 \pm 0,407$). Dosis 200 mg/kgBB menunjukkan efektivitas lebih tinggi dibandingkan 100 mg/kgBB, mendekati efektivitas ranitidine. Hasil ini membuktikan bahwa ekstrak etanol kulit bawang merah memiliki potensi sebagai antioksidan dan anti peradangan dalam memperbaiki kerusakan jejunum pada tikus model gastritis.

Saran untuk penelitian selanjutnya yakni perlu dilakukan parameter tambahan untuk melihat terjadinya stress oksidatif pada semua kelompok perlakuan seperti gambaran histopatologi atau kadar GSH (*Glutathione*).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada institusi dan pihak laboratorium S1 Farmasi Klinik dan Komunitas, Universitas Hafshawaty Zainul Hasan yang telah memfasilitasi penelitian ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada rekan-rekan mahasiswa, keluarga dan seluruh pihak yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

REFERENSI

- Anggraeni, A. B., Nurlaila, H., Shofia, V., Dimas, F., Azis, A., & Fakultas Kesehatan, U. H. Z. H. (2025). Perbandingan aktivitas antioksidan umbi dan kulit bawang merah probolinggo menggunakan metode 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl. *Jl-KES (Jurnal Ilmu Kesehatan) Voume 8, NO.2 Februari 2025 Hal. 76-82, 8(2), 76-82*.
- Arief, H., & Widodo, M. A. (2018). Peranan Stres Oksidatif pada Proses Penyembuhan Luka. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma, 5(2), 22*. <https://doi.org/10.30742/jikw.v5i2.338>
- Arif, Ade Alfarez, D., & Rizky Ramadhan, M. (2023). Anova dan Tukey HSD Perbandingan Produksi Padi Antara Tiga Kabupaten di Provinsi Jambi Anova and Tukey HSD Comparison of Rice Production Between Three Regencies in Jambi Province. *Multi Proximity: Jurnal Statistika Universitas Jambi, 2(1), 23-31*. Retrieved from <https://online-journal.unja.ac.id/multiproximity23https://doi.org/10.22437/multiproximity.v2i1.25908>
- Atika, R. (2021). Perbandingan Kadar Flavonoid Pada Kulit Bawang Merah (*Allium cepa L.*) dan Kulit Bawang Putih (*Allium sativum L.*) dengan Metode Spektrofotometri Uv- Vis. *Politeknik Harapan Bersama, 1-113*.

- Ayuningati, L. K., Murtiastutik, D., & Hoetomo, M. (2018). Perbedaan kadar malondialdehid (MDA) pada pasien dermatitis atopik dan nondermatitis atopik [Difference level of malondialdehyde (MDA) in atopic dermatitis and non-atopic dermatitis patients]. *Periodical of Dermatology and Venereology*, 30(1), 58–65.
- Caroline, S., & Tarigan, C. (2024). NSAID-Induced Gastrophaty dengan Manifestasi Perdarahan Saluran Cerna Atas-Laporan Kasus. *Indonesian Nursing Journal of Education and Clinic*, 4(1), 19–24.
- Council, N. R. (2011). Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. In *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. <https://doi.org/10.17226/12910>
- Hermawati, C. M., Sitaswi, A. J., & Jannah, S. N. (2020). Studi Histologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Setelah Pemberian Cuka Dari Kulit Nanas (*Ananas comosus* L. Merr). *Jurnal Pro Life*, 7(1), 61–70.
- Husna, F., Suyatna, F. D., Arozal, W., & Purwaningsih, E. H. (2019). Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3), 131–141. <https://doi.org/10.7454/psr.v6i3.4531>
- Irianti, T., Mada, U. G., Ugm, S., Mada, U. G., Nuranto, S., Mada, U. G., ... Mada, U. G. (2017). *Antioksidan*. (October).
- Jihan, A., Fendy Dwimartyono, Muliyadi, F. E., Reeny Purnamasari, Sommeng, F., Wahab, M. I., ... Muhammad Imran. (2022). Pola Penggunaan Analgesik Pasien Bedah Orthopedi di Ruang Gawat Darurat Rs. Ibnu Sina Makassar. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 2(7), 496–503. <https://doi.org/10.33096/fmj.v2i7.99>
- Listina, O., Prasetyo, Y., Solikhati, D. I. K., & Megawati, F. (2021). Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Gastritis di Puskesmas Kaladawa Periode Oktober-Desember 2018. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(2), 129–135. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i2.1911>
- Maidartati, M., Ningrum, T. P., & Fauzia, P. (2021). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Gastritis Pada Remaja Di Bandung. *Jurnal Keperawatan Galuh*, 3(1), 21. <https://doi.org/10.25157/jkg.v3i1.4654>
- Margata, L., & Tarigan, P. (2021). Penyuluhan Tentang Pemberian Obat Ranitidin Terhadap Pasien Gastritis Di Puskesmas Deli Tua. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Putri Hijau*, 2(1), 67–70. <https://doi.org/10.36656/jpmp.v2i1.612>
- Mulianto, N. (2020). Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(1), 39–44.
- Nugraha, M. I. A., Harfiani, E., & Pramesyanti, A. (2022). Systematic Review : Potensi Kurkumin Dalam Rimpang Kunyit (*Curcuma Longa* Linn) Sebagai Anti-Inflamasi Pada Gastritis Akibat Infeksi *Helicobacter Pylori*. *Seminar Nasional Riset Kedokteran*, 103–114.
- Ohkawa, H., Ohishi, N., & Yagi, K. (1979). Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry*, 95(2), 351–358. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(79\)90738-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(79)90738-3)
- Pramesti, A. D. (2016). Efek Fito Protektif Ekstrak Batang Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum*) Terhadap Gambaran Histopatologi Duodenum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Indometasin. *Skripsi*, 1–71. Retrieved from <http://ojs.uho.ac.id/index.php/ampibi/article/view/5043/3766>
- Rahma Putri, A. (2020). *Digital Digital Repository Repository Universitas Universitas Jember Jember Digital Digital Repository Repository Universitas Universitas Jember Jember*.
- Sepdianto, T. C., Abiddin, A. H., & Kurnia, T. (2022). Asuhan Keperawatan pada Pasien Gastritis di RS Wonolangan Probolinggo: Studi Kasus. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11, 220–225. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i1.734>

- Shofia, Vivi; Dimas, Fahmi, Aziz, Abdul; Anggraeni, Adek Bela; Nurlaila, Hamida; Fakultas Kesehatan, U. H. Z. H. (2025). Exploring the therapeutic potential of Shallot Extract in Gastritis. *Journal of Pharmacy and Science*, 10(1), 299–301. <https://doi.org/10.21760/jaims.10.1.47>
- Shofia, V., Aulannia'am, & Mahdi, C. (2013). Studi Pemberian Ekstrak Rumput Laut coklat (*Sargassum prismaticum*) terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histologi Jaringan Ginjal pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 1. *Jurnal Ilmu Kimia Universitas*, 1(1), 119–125. Retrieved from <http://kimia.studentjournal.ub.ac.id/index.php/jikub/article/view/148>
- Simbolon, P., & Simbolon, N. (2022). Hubungan Pengetahuan dengan Perilaku Pencegahan Gastritis pada Mahasiswa. *Jurnal Kesehatan Terpadu (Integrated Health Journal)*, 13(1), 12–20. <https://doi.org/10.32695/jkt.v13i1.177>
- Utama, B. W. (2020). *Analisis Kadar Gsh Pada Lambung Tikus Model Gastritis Yang Diberi Ekstrak Etanol Kulit Bawang Merah Skripsi*.
- Yovita, A., Setiawan, D., Putri, R. I., Dwi Indayani, F., Made, N., Widiasih, S., ... Riswanto, O. (2021). Kandungan Kimia dan Potensi Bawang Merah (*Allium cepa* L.) sebagai Inhibitor SARS-CoV-2. *J.Chemom.Pharm.Anal*, 2021(3), 143–155. Retrieved from www.journal.ugm.ac.id/v3/IJCPA