

UJI TOKSISITAS DAN SKRINING EKSTRAK KULIT BAWANG MERAH (*Allium cepa* L.)

Vida Elsyana¹, Mochammad Arief Hidayat¹, Tutik¹

ABSTRACT

The red onion (*Allium cepa* L.) has in a long time been used as a traditional medicine because of its ability to reduce the risk of cardiovascular disease, diabetes, cancer, and atherosclerosis. The purpose of this study was to determine toxicity of methanol and acetone red onion peel extracts and to analyzed its phytochemical compounds, the red onion peel were extracted using maceration method. Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) was used to determine *in vivo* extract toxicity and phytochemical compounds was analyzed using Gas Chromatography - Mass Spectrophotometry (GC-MS). The results of the toxicity test of methanol extract and acetone extract on *Artemia salina* Leach were LC_{50} 213.10 $\mu\text{g} / \text{mL}$ and 417.84 $\mu\text{g} / \text{mL}$. Both methanol and acetone extracts of red onion are toxic to *Artemia salina* Leach. The phytochemical test of methanol extract contained alkaloid compounds such as 3-Furancarboxaldehyde (CAS), 2-Furancarboxaldehyde (CAS), 4H-Pyran-4-one,2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl, 2-Furancarboxaldehyde,5-(hydromethyl)-(CAS), 2-Hexyl-5-Methyl-(2H)-furan-3-one, 3-Furanacetic, (2H)-furan-3-one, unsaturated fatty acid compounds Benzoic acid, 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z), Oleic acid. And the acetone extract has several alkaloid compounds such as N-Benzyl-3,4-dihydro-2H-pyran-2-methylamine, 2-Hexyl-5-methyl-(2H)-furan-3-one, unsaturated fatty acid compounds 9-Octadecenoic acid (Z). Alkaloid compounds and unsaturated fatty acids have the potential for cancer cell inhibitors.

Keywords: Red onion, Toxicity, BSLT, GC-MS

ABSTRAK

Bawang merah (*Allium cepa* L.) telah lama digunakan sebagai obat tradisional karena kemampuannya menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler, diabetes, kanker, dan aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan menguji toksisitas ekstrak metanol dan aseton kulit bawang merah terhadap larva udang laut *Artemia salina* Leach dan uji fitokimia dengan GC-MS. Proses ekstraksi menggunakan metode maserasi. Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) digunakan dalam skrining untuk menentukan sifat toksik suatu ekstrak secara *in vivo* serta uji fitokimia menggunakan Gas Chromatography - Mass Spectrophotometry (GC-MS). Hasil uji toksisitas ekstrak metanol dan ekstrak aseton terhadap *Artemia salina* Leach dinyatakan dengan nilai LC_{50} 213.10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dan 417.84 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Ekstrak metanol dan ekstrak aseton bersifat toksik terhadap *Artemia salina* Leach. Uji fitokimia kandungan ekstrak metanol menunjukkan adanya senyawa alkaloid seperti 3-Furancarboxaldehyde (CAS), 2-Furancarboxaldehyde (CAS), 4H-Pyran-4-one,2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl, 2-Furancarboxaldehyde,5-(hydromethyl)-(CAS), 2-Hexyl-5-Methyl-(2H)-furan-3-one, 3-Furanacetic, (2H)-furan-3-one, senyawa asam lemak tak jenuh Benzoic acid, 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z), Oleic acid. Pada ekstrak aseton terdapat senyawa alkaloid seperti N-Benzyl-3,4-dihydro-2H-pyran-2-methylamine, 2-Hexyl-5-methyl-(2H)-furan-3-one, dan senyawa asam lemak tak jenuh diantara lain 9-Octadecenoic acid (Z), senyawa alkaloid dan asam lemak tak jenuh berpotensi sebagai penghambat sel kanker.

Kata kunci : Kulit Bawang merah, Toksisitas, BSLT, GC-MS

PENDAHULUAN

Bawang merah (*Allium cepa* L.) merupakan salah satu anggota famili *Amaryllidaceae* yang telah lama digunakan sebagai obat tradisional karena kemampuannya menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler, diabetes, kanker, dan aterosklerosis (Cazzola *et al.*, 2011; Suleria *et al.*, 2013). Kulit bawang merah diketahui mengandung senyawa kimia yang berpotensi sebagai antioksidan yaitu flavonoid yang dapat mencegah berkembangnya radikal bebas didalam tubuh sekaligus memperbaiki sel-sel tubuh yang rusak (Rahayu *et al.*, 2015).

Bawang merah mengandung senyawa-senyawa yang dipercaya berkhasiat sebagai antiinflamasi dan antioksidan seperti kuersetin yang bertindak sebagai agen untuk mencegah sel kanker. Kandungan lain dari bawang merah diantaranya protein, mineral, sulfur, antosianin, kaemferol, karbohidrat, dan serat (Rodrigues, 2003). Saat ini bawang merah menjadi tanaman obat dan produk hortikultura terbesar kedua setelah tomat (Arshad *et al.*, 2017). Namun demikian, bawang merah biasanya digunakan dengan cara mengupas kulit paling luarnya dan hanya diambil bagian umbi. Karena itu, kulit bawang merah

seringkali dibuang tanpa termanfaatkan dan berakhir sebagai limbah. Penggunaan kulit bawang merah masih terbatas untuk pewarna makanan, khususnya dalam suku jawa (Arung *et al.*, 2011). Kulit tumbuhan bawang merah banyak digunakan sebagai obat untuk penyakit-penyakit seperti batuk, haid tidak teratur, kencing manis, demam pada anak-anak (obat luar) dan perut kembung pada anak-anak (obat luar) (Hapsah dan Yaya Hasanah, 2011). Hal ini dikarenakan kurangnya pengetahuan dan informasi akan kandungan dan khasiat kulit bawang merah.

Kandungan fitokimia aktif dalam ekstrak tanaman dapat bersifat racun jika digunakan pada dosis yang tinggi. Dengan demikian secara *in vivo* kematian suatu hewan percobaan dapat dipakai sebagai alat pemantau penapisan awal bioaktivitas suatu bahan alam yaitu ekstrak, fraksi maupun isolat. Untuk mengetahui sifat toksisitas senyawa dalam kulit bawang merah dilakukan pengujian menggunakan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

Menurut Manullang (2010), penelitian terdahulu dengan menggunakan kulit bawang merah

didapatkan hasil uji toksisitas dengan pelarut ekstrak *n*-heksan, etilasetat dan etanol terhadap *Artemia salina* Leach. adalah harga *Lethal Concentration 50* (LC50) berturut-turut 237,15 µg/mL; 33,11 µg/mL dan 29,67 µg/mL. Menurut Meyer *et al.*, (1982), ekstrak dikatakan bersifat toksik apabila LC50 < 1000 µg/mL. Untuk mengetahui senyawa toksik dilakukan skrining fitokimia pada ekstrak kulit bawang merah.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah blander, oven, evaporator vakum, corong pisah, lampu TL 14 watt, aerator, mikroplat 24-sumuran, dan instrumen GC-MS tipe GC Varian CP-3800 dan MS Varian Saturn 2200.

Bahan atau simplisia yang akan diuji dalam penelitian ini adalah kulit bawang merah yang dikumpulkan dari pedagang di pasar terminal Pringsewu, Kabupaten Pringsewu, Lampung. Bahan-bahan lain yang digunakan yaitu Metanol, Aseton, akuades, kista *Artemia salina* Leach, air laut, Tween, akuabides steril.

Cara Kerja

Teknik Pengambilan Data

Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode rambang (*random sampling*) yaitu dengan mengambil sampel dipedagang bawang merah di pasar terminal Pringsewu yang semua pedagang mempunyai kesempatan yang sama untuk dipilih.

Variabel Penelitian

Variabel bebas pada penelitian ini adalah jenis pelarut dan konsentrasi ekstrak uji. Kemudian Variabel terikat dalam penelitian ini adalah nilai *Lethal Concentration 50%* (LC₅₀). Variabel kendali adalah persentase kemurnian pelarut dan umur larva udang laut *Artemia salina* Leach yang digunakan untuk ekstraksi serta kondisinya untuk menghindari kerusakan pada larva udang laut.

Pembuatan Sampel

Bagian bawang merah yang digunakan ialah lapisan paling luar (kulit). Kulit bawang merah yang diambil ialah lapisan terluar pertama dan kedua. Kulit bawang merah disortasi basah dan dicuci dengan air mengalir. Kulit bawang yang sudah bersih kemudian dikeringkan dengan oven pada

suhu 40-45⁰C. Selanjutnya kulit bawang merah disortasi kering untuk memisahkan kulit bawang merah yang rusak akibat pengeringan. Setelah disortir kulit bawang dihaluskan dengan diblender, kemudian ekstraksi dengan pelarut.

Ekstraksi Sampel

Kulit bawang merah diekstraksi dengan pelarut metanol dan aseton menggunakan metode maserasi. Ekstrak metanol dibuat dengan cara merendam 100 g simplisia dengan 1 L metanol (1:10) selama 24 jam dan sesekali diaduk. Ekstraksi sampel dengan metanol dilakukan pengulangan tiga kali dengan pelarut baru. Ekstrak yang dihasilkan dipisahkan dari residunya kertas saring. Ekstrak diuapkan pelarutnya menggunakan evaporator vakum pada suhu 60⁰C. Pembuatan ekstrak dengan pelarut aseton dilakukan dengan cara yang sama seperti ekstrak pada pelarut metanol.

Uji Toksisitas BSLT

Skrining sitotoksisitas dilakukan berdasarkan metode McLaughlin *et al.*,(1998) yang dimodifikasi. Penyiapan larva

udang dilakukan dengan merendam 10 mg kista udang dalam toples kaca berisi 1 L air laut yang telah disaring agar menetas menjadi larva. Penetasan dilakukan dengan penerangan sinar lampu TL14 watt dan diaerasi selama 24 jam pada suhu kamar. Larva udang digunakan untuk uji setelah berusia 48 jam.

Larutan stok 2000 µg/mL ekstrak metanol dibuat dengan menambahkan 20 mg ekstrak dengan 50 µL Tween 80% lalu ditambahkan air laut hingga volumenya 10 mL. Ekstrak disonikasi hingga larut. Pengujian dilakukan dengan konsentrasi 1000, 500, 100, dan 10 µg/mL.

Pengujian sitotoksisitas dilakukan dengan memasukkan 1 mL air laut yang berisi 10 ekor larva udang ke dalam mikroplat 12 sumuran dan ditambahkan 1000,500, 100, dan 10 µL larutan stok ekstrak (2000 µg/mL). Volume setiap sumuran dicukupkan hingga 2 mL dengan penambahan air laut. Setiap konsentrasi ekstrak diuji sebanyak tiga kali ulangan. Inkubasi dilakukan pada suhu kamar di bawah sinar lampu TL 14 watt selama 24 jam kemudian dihitung jumlah larva yang hidup. Kontrol dilakukan

dengan prosedur yang sama tanpa penambahan ekstrak.

Analisis GC-MS

Analisis komponen kimia menggunakan alat GC-MS *Varian CP-3800*. Sampel diambil sebanyak 6 μL dan dimasukkan pada inlet. Pengolahan data menggunakan

GC-MS *data analysis*. Identifikasi komponen dilakukan pada MS *Saturn 2200*.

Analisis Data

Analisis data kematian larva udang dianalisis menggunakan Analisis Probit untuk menentukan LC_{50} .

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1.
Nilai LC_{50} hasil analisis probit

Sampel	Konsentrasi Ekstrak ($\mu\text{g/mL}$)	Persentase kematian (%)	LC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
Ekstrak Metanol	1000	100	213.10
	500	73	
	100	47	
	10	23	
Ekstrak Aseton	1000	97	417.84
	500	43	
	100	37	
	10	13	
Kontrol negatif	0	0	0

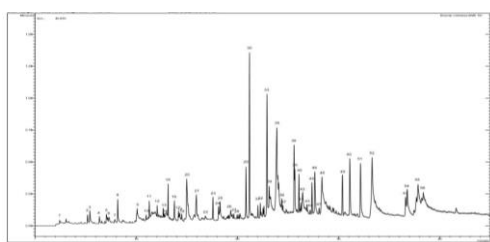
Berdasarkan hasil analisis probit, ekstrak metanol dan ekstrak aseton (Tabel 1.) secara keseluruhan bersifat toksik terhadap larva udang dengan nilai $\text{LC}_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$. Berdasarkan indeks toksisitas Mayer *et al.*, (1982), ekstrak dengan nilai $\text{LC}_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$ disebut toksik, sedangkan ekstrak dengan nilai $\text{LC}_{50} > 1000 \mu\text{g/mL}$ maka disebut tidak toksik.

Kematian larva dipastikan karena kandungan fitokimia pada ekstrak. Kematian larva bukan disebabkan karena kelaparan, stres, dan kesalahan peneliti, hal ini diyakinkan dari tidak adanya larva yang mati pada perlakuan tanpa pemberian ekstrak (kontrol negatif) (Tabel 1.). Kemudian melihat larva sudah dianggap mati setelah lebih dari 10 detik tidak ada respon pergerakan dari larva serta berwarna bening atau putih.

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 1., toksisitas ekstrak metanol terhadap larva udang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak aseton.

Gas Chromatography-Mass Spectrophotometry (GC-MS)

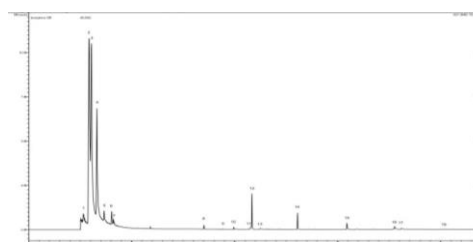
Dari hasil uji fitokimia ekstrak metanol dan aseton dengan GC-MS menunjukkan adanya kandungan senyawa-senyawa alkaloid dan asam lemak tak jenuh pada kedua ekstrak. Hasil sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Arifni (2017). Senyawa alkaloid dan asam lemak tak jenuh tersebut berhubungan dengan toksisitas dan menunjukkan adanya aktivitas penghambatan pada sel kanker.



Gambar 3. Kromatogram hasil analisis ekstrak metanol dengan GC-MS

Hasil GCMS ekstrak metanol kulit bawang merah didapatkan 56 *peak* yang teridentifikasi (Gambar 3). Dari 56 *peak* tersebut menunjukkan banyaknya senyawa yang teridentifikasi sejumlah 56

senyawa (Lampiran 3). Sebagaimana dari senyawa yang teridentifikasi termasuk dalam golongan alkaloid dan asam lemak tak jenuh. Beberapa senyawa alkaloid seperti 3-Furancarboxaldehyde (CAS), 2-Furancarboxaldehyde (CAS), 4H-Pyran-4-one,2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl, 2-Furancarboxaldehyde,5-(hydromethyl)-(CAS), 2-Hexyl-5-Methyl-(2H)-furan-3-one, 3-Furanacetic acid, 5-Methyl-2-octyl-(2H)-furan-3-one. Kemudian beberapa senyawa yang tergolong asam lemak tak jenuh dalam ekstrak metanol diantara lain Benzoic acid,, 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z), Oleic acid. Senyawa – senyawa alkaloid dan asam lemak tak jenuh diduga berpengaruh terhadap hasil uji BSLT.



Gambar 4. Kromatogram hasil analisis ekstrak aseton dengan GC-MS

Hasil uji fitokimia pada ekstrak aseton kulit bawang merah dengan GCMS berbeda dari ekstrak metanol baik dari jumlah senyawa

yang teridentifikasi maupun jenis senyawanya. Hasil GCMS ekstrak aseton kulit bawang merah didapatkan 18 *peak* yang teridentifikasi (Gambar 4). Dari 18 *peak* tersebut menunjukkan banyaknya senyawa yang teridentifikasi sejumlah 18 senyawa (Lampiran 4). Sebagian senyawa tersebut teridentifikasi termasuk juga dalam golongan alkaloid dan asam lemak tak jenuh. Beberapa senyawa alkaloid seperti N-Benzyl-3,4-dihydro-2H-pyran-2-methylamine, 2-Hexyl-5-methyl-(2H)-furan-3-one, dan senyawa asam lemak tak jenuh hanya satu yaitu 9-Octadecenoic acid (Z). Senyawa – senyawa alkaloid dan asam lemak tak jenuh yang terdapat pada ekstrak aseton juga diduga berpengaruh terhadap hasil uji BSLT.

Kemampuan ekstrak metanol dan aseton yang dilaporkan dalam penelitian ini bersifat toksik terhadap larva udang *Artemia salina* Leach dengan adanya senyawa alkaloid dan asam lemak yang juga dilaporkan seperti pada penelitian Arifni (2017) bahwa senyawa alkaloid dan asam lemak mempunyai kemampuan dalam menghambat pertumbuhan sel kanker, oleh karena itu kulit bawang merah yang diekstrak menggunakan metanol dan aseton

mempunyai potensi untuk menghambat pertumbuhan sel kanker.

Kesimpulan

1. Ekstrak metanol dan ekstrak aseton keduanya toksik terhadap *Artemia salina* Leach, dengan nilai LC_{50} ekstrak metanol lebih tinggi dari ekstrak aseton dengan berdasarkan indeks toksisitas Mayer *et al.*, (1982) $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$ toksik.
2. Uji fitokimia ekstrak metanol dengan GC-MS terdapat 56 *peak* yang juga menunjukkan banyaknya senyawa dan ekstrak aseton terdapat 18 *peak* atau banyaknya senyawa, kedua ekstrak tersebut mengandung senyawa alkaloid dan asam lemak yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker.
3. Senyawa yang terdapat pada hipotesis tidak dapat ditemukan dalam penelitian ini memiliki dugaan karena penggunaan sampel yang hanya kulit bawang saja dan tidak beserta daging bawangnya.

DAFTAR PUSTAKA

AbouZid SF, Elsherbeiny GM. (2008). Increase in

- flavonoids content in red onion peel by mechanical shredding . *JMPR*, 2(9), 258-260.
- Albishi T, Johna JA, Al-Khalifab AS, Shahidi F. (2013). Antioxidative phenolic constituents of skins of onion varieties and their activities. *Journal of Functional Foods*, 5, 1191-1203.
- Apu AS, Muhit MA, Tareq SM, Pathan AH, Jamaluddin ATM, Ahmed M. (2010). Antimicrobial activity and brine shrimp lethality bioassay of the leaves extract of *Dillenia indica* Linn. *J Young Pharm.*, 2(1), 50-53. doi : 10.4103/0975-1483.62213.
- Arifni, FA. (2017). Aktivitas Antikanker Ekstrak Kapang Endofit Daun Sirsak (*Annoma muricata* L.) Terhadap Sel Kanker Hela Dan Widr. Skripsi. IPB, Bogor.
- Arshad MS, Sohaib M, Nadeem M, Saeed F, Imran A, Javed A, Amjad Z, Batool SM. (2017). Status and trends of nutraceuticals from onion and onion by-products: A critical review. *Cogent Food & Agriculture*. 3, 1-14, Doi:10.1080/23311932.2017.1280254.
- Arung TE, Kusuma IW, Shimizu K, Kondo R. (2011). Tyrosinase inhibitory effect of quercetin 4'-O- β -D-glucopyranoside from dried skin of red onion (*Allium cepa* L.). *Natural Product Research*, 25(3), 256-263.
- Cazzola R, Camerotto C, Cestaro B. (2011). Anti-oxidant, anti-glycant, and inhibitory activity against α -amylase and α -glucosidase of selected spices and culinary herbs. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 62, 175-184. Doi:10.3109/09637486.2010.529068.
- David GW. (2005). *Analisis Farmasi*. Edisi kedua. EGC, Jakarta.
- Eads BD. (2004). Salty survivor: Artemia: basic and applied biology. *J Exp Biol*, 207(11), 1757-1758.
- Elberry AA, Mufti S, Al-Maghrabi J, Sattar EA, Ghareib AS, Mosli HA, Gabr SA. (2014). Immunomodulatory Effect of Red Onion (*Allium cepa* Linn) Scale Extract on Experimentally Induced Atypical Prostatic Hyperplasia in Wistar Rats. *Mediators of Inflammation*. 2014 (640746) : 1-13. Doi : 10.1155/2014/640746.
- Hapson dan Hasanah, Y. (2011). *Budidaya Tanaman Obat dan Rempah*. Terbitan Pertama. USU Press. Medan.
- Hutapea, R.J., Sugati, S. (1991). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Edisi I. Depkes RI. Halaman 24-25.
- Manullang, L. (2010). Karakterisasi Simplisia, Skrining Fitokimia Dan Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Umbi Bawang Merah (*Allii cepae* var. *ascalonicum*) Dengan Metode Uji *Brine Shrimp* (BST). Skripsi. Medan (ID): USU.
- McLaughlin JL, Rogers LL, Anderson JE. (1998). The use of biological assays to evaluate botanicals. *Drug Inform J*, 32, 513-524.
- Meyer BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nichols DE, McLaughlin JL. (1982). Brine shrimp : a convenient general bioassay for active plant

- constituens. *J Med Plant Res*, 45,31-34.
- Miryanti A, Sapei L, Budiono K, Indra S. (2011). Ekstraksi antioksidan dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). [Laporan penelitian dan pengabdian masyarakat]. Universitas Katolik Parahyangan, Bandung.
- Mudjiman, A. (1995). *Makanan Ikan*. PT. Penerbit Swadaya, Jakarta.
- Rahayu, S., N. Kurniasih, & V. Amalia. (2015). Ekstraksi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Limbah Kulit Bawang Merah sebagai Antioksidan Alami. *Al Kimiya*, 2, 1-8
- Ringo CM. (2013). Isolasi Senyawa Flavonoida Dari Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.). Skripsi. USU, Medan.
- Rodrigues A., Fogliano V., Graziani G., Mendes, S., Vale, A. and Goncalves, C., (2003). *Nutrition Value of Onion Regional Varieties in Northwest Portugal*, *EJEAFChe* 2(4), 519-524.
- Rohman, A. (2008). *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.
- Setyowati N. (2016). Eksplorasi Senyawa Bioaktif dan Uji Antibakteri dari Lamun *Enhalus acoroides*. Skripsi. IPB, Bogor.
- Sparkman OD., Penton Z., Fulton G. (2011). *Gas chromatography and mass spectrometry. A practical guide*. Elsevier.
- Sukardiman. (2004). Uji praskrining aktivitas antikanker ekstrak eter dan ekstrak metanol *Marchantia planiloba* Steph. dengan metode uji kematian larva udang dan profil densitometri ekstrak aktif. *Majalah Farmasi Airlangga*, 4 (3), 97-100.
- Suleria HAR, Butt MS, Anjum FM, Saeed F, Khalid N. (2013). Onion: Nature protection against physiological threats. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1, 1-17.
- Wibowo, S. (1999). *Budidaya Bawang*. Cetakan Ke- 9. Jakarta: Penerbit Penebar Swadaya. halaman 134.