

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan sekelompok kelainan heterogen yang ditandai oleh kenaikan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia. Dalam kondisi normal sejumlah glukosa dari makanan akan bersirkulasi didalam darah, kadar glukosa dalam darah diatur oleh insulin yaitu hormon yang diproduksi oleh pankreas berfungsi untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah dengan cara mengatur pembentukan dan penyimpanan glukosa. Pada pasien DM Sel-sel dalam tubuh berhenti berespon terhadap insulin atau pankreas berhenti memproduksi insulin, hal ini mengakibatkan hiperglikemia sehingga dalam waktu tertentu dapat menyebabkan komplikasi metabolik akut, selain itu dalam jangka panjang hiperglikemia menyebabkan komplikasi neuropatik (Mustofa et al., 2022).

World Health Organization (WHO) pada tahun (2020) menyatakan bahwa diabetes adalah penyebab utama kebutaan, gagal ginjal, serangan jantung, stroke, dan amputasi tungkai bawah. Indonesia menempati urutan ketiga untuk wilayah Asia Tenggara dimana prevalensi diabetes sebesar 11.3%. berdasarkan data *International Diabetes Federation (IDF)*, juga menyebutkan Indonesia berada pada peringkat ketujuh diantara 10 negara dengan jumlah diabetes terbanyak yaitu sebesar 10.7 juta. Indonesia menjadi satu-satunya negara Asia Tenggara yang ada pada daftar tersebut, sehingga dapat diperkirakan besarnya penderita diabetes dari Indonesia terhadap prevalensi kasus diabetes di Asia.

Tenggara (Kemenkes RI, 2020). Data yang diperoleh dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2018 menunjukkan prevalensi diabetes melitus di indonesia mengalami peningkatan yang cukup signifikan. Prevalensi diabetes melitus berdasarkan usia mengalami peningkatan pada kalangan usia 15 tahun ke atas yaitu dari 1,5% meningkat menjadi 2,0%. Prevalensi diabetes melitus berdasarkan jenis kelamin pada perempuan yaitu

sebesar 1,5% sedangkan pada laki-laki yaitu 1,2%. Prevalensi diabetes melitus berdasarkan hasil pemeriksaan gula darah mengalami peningkatan dari 6,9% meningkat menjadi 8,5%. Perkiraan jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia mencapai lebih dari 16 juta orang (Widyastuti et al., 2023).

Selain ditingkat dunia dan indonesia peningkatan diabetes melitus juga mengalami peningkatan di tingkat provinsi khususnya di provinsi sulawesi selatan berdasarkan data yang di dapatkan dari (Dinkes Prov. Sulawesi Selatan, 2021), Prevalensi diabetes di Sulawesi Selatan tahun 2020 tercatat penderita Diabetes Melitus yang mendapatkan pelayanan kesehatan sesuai standar sebanyak 80.788 penderita, dengan kasus terbanyak di Kota Makassar 18.305 orang dan Kabupaten Bone sebanyak 7.455 orang, sedangkan kasus terendah terdapat di Kabupaten Barru sebanyak 881 orang, dan Kabupaten Selayar 927 orang.

Terapi antidiabetik oral adalah senyawa kimia yang dapat menurunkan kadar gula darah dan diberikan secara oral. Ada 5 golongan antidiabetik oral (ADO) yang dapat digunakan untuk diabetes melitus dan telah dipasarkan yakni golongan : Sulfonilurea, Meglitinid, Biguanid, Penghambat α -Glikosidase, dan tiazolidinedion. Kelima golongan ini dapat diberikan pada Diabetes Melitus tipe II yang tidak dapat dikontrol hanya dengan diet dan latihan fisik saja (Balkhi et al., 2019).

Tanaman bawang merah (*Allium cepa L*) diketahui sangat kaya akan kandungan yang dibutuhkan oleh tubuh manusia, seperti serat, vitamin C, kalium dan asam folat yang bermanfaat untuk kesehatan. Sebagai obat tradisional bawang merah ampuh mengatasi sakit maag, kolesterol, diabetes melitus, maupun masalah pernafasan. Saat ini bawang merah (*Allium cepa L*) sedang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional di seluruh dunia senyawa aktif dalam umbi bawang merah turut berperan dalam menetralkan zat-zat toksik yang berbahaya, dan membantu mengeluarkannya

dari dalam tubuh (Aryanta, 2019). Dari hasil penelitian (Ahmed et al., 2020), Ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) diketahui memiliki kandungan flavonoid, terutama kuersetin, serta senyawa sulfur dan saponin yang memiliki efek hipoglikemik. Kuersetin bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin melalui peningkatan ekspresi reseptor insulin dan GLUT4 di jaringan otot dan adiposa, sehingga memperbaiki pemanfaatan glukosa. Selain itu, senyawa aktif bawang merah juga mampu menghambat enzim pencernaan karbohidrat seperti α -glukosidase dan α -amilase, yang memperlambat pemecahan dan penyerapan glukosa di saluran cerna. Pada penelitian (Hikmah & Anggarani, 2021) di dalam bawang merah terdapat kandungan senyawa aktif flavonoid, fenolik, saponin, triterpenoid, dan kuinon, pada penelitian (Atika, 2021) kandungan senyawa aktif pada bawang merah adalah flavonoid selain senyawa alkaloid, polifenol, seskuiterpenoid, monoterpenoid, steroid, dan triterpenoid sertakuinon, pada penelitian (Badriyah & Farihah, 2023) mendapatkan hasil senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin.

Studi preklinis menunjukkan bahwa quercetin dari *Allium cepa* mampu menurunkan kadar glukosa darah, mempertahankan fungsi sel islet pankreas, serta menjaga jumlah sel β -pankreas pada hewan coba diabetes. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak bawang merah memiliki potensi sebagai agen antihiperglikemia melalui mekanisme perlindungan sel β dan peningkatan sensitivitas insulin (Bedir et al., 2025).

Berdasarkan penelitian diatas, penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yaitu terletak pada segi kombinasi antara obat metformin dan bawang merah (*Allium cepa L*) dengan menggunakan tikus sehingga pengaruh pemberian ekstrak bawang merah pada hewan coba mencit bisa berbeda.

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti terdorong untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui apakah bawang merah berpengaruh untuk menurunkan kadar glukosa darah.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah: Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak bawang merah (*Allium cepa*) terhadap kadar glukosa darah pada hewan coba mencit?

C. Tujuan penelitian

Tujuan umum dan tujuan khusus pada penelitian ini yaitu:

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bawang merah (*Allium cepa L*) terhadap kadar glukosa darah pada hewan coba mencit (*Mus musculus*)

2. Tujuan khusus

Untuk Mengetahui dosis ekstrak bawang merah (*Allium cepa L*) yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*)

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian dari penelitian ini adalah:

1. manfaat teoritis

Penelitian ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan peneliti mengenai potensi farmakologis tanaman bawang merah (*Allium cepa*) sebagai agen penurun kadar glukosa darah. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi pengalaman dan referensi untuk melakukan penelitian lanjutan yang lebih mendalam terkait dosis, mekanisme kerja, maupun uji klinis pada manusia.

2. Manfaat praktis

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat kesehatan dari tanaman bawang merah, khususnya dalam membantu menurunkan kadar gula darah. Pengetahuan ini dapat mendorong pemanfaatan tanaman herbal lokal sebagai alternatif pengobatan alami, yang lebih terjangkau dan mudah diperoleh.

3. Manfaat kebijakan

Penelitian ini dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan peningkatan kualitas akademik di institusi pendidikan.

E. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

1. Ruang lingkup

Penelitian ini mencakup:

- a. Populasi penelitian: Penelitian ini akan dilakukan pada hewan coba mencit (*Mus musculus*) sehat dengan berat badan 20–30 gram.

- b. Ekstrak yang diteliti: Fokus akan diberikan pada penggunaan ekstrak bawang merah (*Allium cepa*) yang diperoleh melalui metode ekstraksi maserasi dengan pelarut etanol, kemudian diberikan secara oral.

c. Aspek yang Dianalisis:

- 1). Variasi dosis ekstrak bawang merah yang diberikan pada mencit.
- 2). Perubahan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok.
- 3). Karakteristik mencit, meliputi berat badan awal, umur, dan kondisi kesehatan sebelum penelitian.

d. Waktu dan Tempat Penelitian: Penelitian dan analisis data dilakukan selama periode tertentu di Laboratorium Farmakologi.

2. Batasan Penelitian

Batasan penelitian ini mencakup:

a. Jenis hewan coba

Penelitian ini hanya mencakup mencit (*Mus musculus*) jantan sehat dengan berat badan 20–30 gram.

b. Jenis perlakuan

Fokus penelitian terbatas pada pemberian ekstrak bawang merah (*Allium cepa*) dengan dosis yang telah ditentukan.

c. Data yang digunakan

Data yang dianalisis meliputi kadar glukosa darah sebelum dan sesudah pemberian ekstrak, serta data karakteristik mencit seperti berat badan dan umur.

d. Efektivitas

Penelitian berfokus pada pengaruh pemberian ekstrak terhadap kadar glukosa darah.

F. Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan dalam penelitian ini adalah:

1. bagian awal

- a. Halaman Judul
- b. Lembar Persetujuan
- c. Kata Pengantar
- d. Daftar Isi
- e. Daftar Tabel
- f. Daftar gambar

2. BAB I PENDAHULUAN

- a. Latar Belakang
- b. Rumusan Masalah
- c. Tujuan Penelitian
- d. Manfaat penelitian
- e. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian
- f. Sistematika Penulisan

3. BAB II Tinjauan Pustaka

- a. Tinjauan Diabetes Melitus
- b. Bawang Merah (*Allium cepa L*)
- c. Uraian Hewan Coba
- d. Ekstraksi
- e. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif
- f. Kerangka Teori

g. Kerangka Konseptual

h. Hipotesis Penelitian

4. BAB III Metode Penelitian

a. Desain Penelitian

b. Lokasi dan Waktu Penelitian

c. Populasi dan Sampel

d. Jenis dan Sumber Data

e. Instrumen Penelitian

f. Teknik Pengumpulan Data

g. Analisis Data

5. BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Hasil

b. Pembahasan

6. BAB V PENUTUP

a. Kesimpulan

b. Saran

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Diabetes Melitus

1. Diabetes Melitus

a. Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit menahun yang dapat di derita seumur hidup. DM akan memberikan dampak terhadap kualitas sumber daya manusia dan peningkatan biaya kesehatan yang cukup besar. Akan tetapi, tingkat kesadaran masyarakat akan dampak buruk yang ditimbulkan oleh DM masih rendah dan banyak masyarakat yang tidak menyadari dirinya sedang berada dalam resiko diabetes mellitus. Salah satu penyebabnya adalah kurangnya pengetahuan tentang diabetes mellitus dan juga keterbatasan waktu maupun biaya untuk konsultasi ke dokter. Oleh karena itu, perlu adanya sebuah media edukasi ke pada pasien dan keluarganya yang bertujuan untuk memberikan pemahaman mengenai gejala, pencegahan, dan informasi umum seputar DM (Sihotang, 2017).

Diabetes melitus (DM) disebabkan oleh gangguan metabolisme yang terjadi pada organ pankreas yang ditandai dengan peningkatan gula darah atau sering disebut dengan kondisi hiperglikemia yang disebabkan karena menurunnya jumlah insulin dari pankreas. Penyakit DM dapat menimbulkan berbagai komplikasi baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler. Penyakit DM dapat mengakibatkan gangguan kardiovaskular yang dimana merupakan penyakit yang terbilang cukup serius jika tidak secepatnya diberikan penanganan sehingga mampu meningkatkan penyakit hipertensi dan infark jantung (Saputri et al., 2016). Metformin merupakan obat antihiperglikemik, dianggap

sebagai pengobatan lini pertama untuk T2DM dan merupakan obat yang efektif dan banyak digunakan, beberapa peneliti mengklaim bahwa itu berfungsi sebagai penghambat metabolisme. Hasil dari sebuah penelitian juga menunjukkan bahwa metformin menurunkan HbA1c paling banyak dibandingkan obat diabetes lainnya, terutama karena metformin bekerja dengan cara meningkatkan pengikatan dan jumlah reseptor insulin. Kemampuan metformin untuk menurunkan glukosa darah di dasarkan pada farmakodinamikanya dan tidak bergantung pada sel beta pankreas, mengeluarkan insulin (Borra et al., 2023).

b. klasifikasi diabetes melitus

Adapun klasifikasi Diabetes Melitus berdasarkan (Hartono, 2024), sebagai berikut:

1). Diabetes melitus tipe 1

Ketika pankreas tidak dapat membuat cukup insulin untuk tubuh, atau jika tidak ada sama sekali, gula menumpuk diperedaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. Diabetes tipe 1 adalah kondisi ini. Diabetes tipe 1 biasanya muncul pada usia anak-anak atau remaja, dan dapat didiagnosis pada pria maupun wanita. Gejalanya sering muncul dengan cepat, dan jika tidak diobati dengan suntikan insulin segera, kondisi ini dapat menjadi sangat parah hingga penderitanya koma.

2). Diabetes tipe 2

Diabetes tipe 2 adalah jenis diabetes yang paling umum, dengan 90-95% penderita berada di atas 40 tahun. Namun, diabetes ini juga bisa muncul pada anak-anak atau remaja. Diabetes tipe 2 meskipun pankreas masih dapat membuat insulin, kualitasnya buruk dan tidak berfungsi dengan baik, yang menyebabkan peningkatan gula darah. Meskipun pasien biasanya tidak memerlukan suntikan insulin, mereka harus mengonsumsi obat oral, atau tablet, yang berfungsi untuk meningkatkan fungsi insulin, mengurangi jumlah gula dalam

darah, dan meningkatkan bagaimana hati mengolah gula.

3). Diabetes gestational

Diabetes tipe gestasi atau gestational diabetes adalah kondisi yang disebabkan oleh perkembangan hormone pada wanita hamil, yang menyebabkan resistensi insulin. Diabetes melitus gestasional dapat didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan tanpa gejala diabetes kehamilan yang jelas.

4). Diabetes tipe lain

Diabetes sekunder atau sebagai akibat dari penyakit lain adalah diabetes lain yang tidak termasuk dalam kelompok di atas. Diabetes ini mengganggu produksi insulin atau mempengaruhi kerja insulin. Gangguan kelenjar adrenal atau hipofisis, penggunaan hormon kortikosteroid, pemakaian beberapa obat antihipertensi atau antikolesterol, malnutrisi, atau infeksi adalah beberapa contohnya.

2. Patofisiologi

a. Patofisiologi diabetes melitus tipe 1

Pada Diabetes Melitus Tipe 1, efek kompleks pada proses seluler memainkan peran penting dalam patogenesis penyakit ini. Glukosa, bahan bakar utama tubuh kita, memasuki sel beta pankreas melalui transporter glukosa (GLUT) dan mengalami metabolisme aerobik untuk menghasilkan adenosin trifosfat (ATP). Molekul ATP ini kemudian mengikat saluran yang sensitif terhadap kalium, yang menyebabkan penutupannya. Akibatnya, kalium (K^+) terakumulasi di dalam sel, menciptakan muatan positif yang mengaktifkan saluran kalsium berpagar tegangan. Masuknya kalsium merangsang vesikel yang mengandung insulin, yang pada akhirnya memfasilitasi pelepasannya, sebuah proses krusial untuk regulasi glukosa. Selain itu, enzim yang dikenal sebagai dekarboksilase asam glutamat memainkan peran protektif dalam sel beta dengan mengubah asam glutamat menjadi asam

gamma- aminobutirat (GABA), molekul yang terkait dengan stimulasi produksi insulin (Savan et al., 2024).

b. Patofisiologi diabetes melitus tipe 2

Di dalam tubuh kita, terjadi tarian luar biasa yang melibatkan glukosa, bahan bakar yang membuat kita tetap beraktivitas. Ketika glukosa memasuki sel beta, ia bergerak melalui pintu khusus yang disebut transporter glukosa (GLUT). begitu masuk, glukosa mengalami semacam trik sulap yang disebut "metabolisme aerobik", yang mengubahnya menjadi ATP, sebuah molekul energi. Namun, pertunjukan sesungguhnya dimulai ketika molekul- molekul ATP ini berperan dalam menutup saluran sensitif kalium, menjebak kalium (K^+) di dalam sel. Hal ini menciptakan muatan positif dan mengaktifkan saluran kalsium yang diatur oleh tegangan. Kalsium mengalir masuk, mengarah ke puncak yang gemilang: stimulasi vesikel pembawa insulin. Seperti pelepasan confetti, insulin 16,17 meledak, membantu mengatur kadar gula darah kita (Savan et al., 2024).

3. Etiologi

a. Etiologi Diabetes Tipe 1

Diabetes Melitus Tipe 1 (T1DM) adalah penyakit autoimun kompleks yang ditandai oleh serangan sistem imun yang salah sasaran terhadap sel beta pankreas tubuh sendiri, yang bertanggung jawab untuk produksi insulin. Respon autoimun pada (T1DM) melibatkan mekanisme dua komponen: Faktor lingkungan diperkirakan merupakan faktor yang belum diketahui meningkatkan ekspresi transporter glukosa pada membran sel, yang memungkinkan peningkatan penyerapan glukosa. Namun, ketika produksi insulin menurun, ekspresi transporter glukosa ini menurun, menghambat masuknya glukosa ke dalam sel dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Memahami interaksi seluler yang kompleks ini sangat penting dalam pencarian pendekatan terapi inovatif yang tidak hanya menargetkan penggantian insulin tetapi

juga pelestarian dan regenerasi sel beta dalam pengobatan Diabetes Melitus Tipe 1 (DiMeglio et al., 2019).

b. Etiologi diabetes tipe 2

Sindrom metabolik dapat menjadi penyebab utama diabetes tipe 2, jenis diabetes umum yang memengaruhi banyak orang. Sindrom metabolik seperti serangkaian sinyal yang dikirim tubuh ketika ada sesuatu yang salah. Untuk mengatakan seseorang menderita sindrom metabolik, mereka harus memiliki setidaknya tiga dari sinyal ini: kadar glukosa puasa yang tinggi artinya terdapat banyak gula dalam darah mereka, trigliserida tinggi sejenis lemak dalam darah, kadar kolesterol HDL rendah jenis kolesterol baik, tekanan darah tinggi, atau IMT tinggi, yang mengukur perbandingan berat badan seseorang dengan tinggi badannya, Sindrom metabolik berkaitan dengan sesuatu yang disebut resistensi insulin, yang berarti tubuh tidak menggunakan insulin dengan benar. Insulin membantu mengontrol gula darah, jika mengalami sindrom metabolik, itu bisa berarti tubuh mengalami masalah dengan hal ini (Savan et al., 2024).

4. Terapi Farmakologi

Pada pengobatan diabetes melitus (DM), terapi bisa dilakukan dengan insulin dan juga obat-obat diabetes.

a. Definisi insulin

Insulin adalah obat yang digunakan dalam pengobatan dan pengelolaan diabetes melitus tipe-1 dan terkadang diabetes melitus tipe-2, yang keduanya merupakan faktor risiko signifikan untuk penyakit arteri koroner, stroke, penyakit pembuluh darah perifer, dan sejumlah kondisi pembuluh darah lainnya. Kegiatan ini meninjau indikasi, kontraindikasi, aktivitas, efek samping, dan elemen kunci lain dari terapi Insulin dalam pengaturan klinis yang terkait dengan poin-poin penting yang dibutuhkan oleh anggota tim interprofesional yang mengelola perawatan pasien dengan diabetes dan kondisi dan gejala sisa yang terkait

isi insulin (Susmita Thota; Aelia Akbar, 2022).

Insulin dapat dibedakan berdasarkan durasi kerjanya menjadi empat kategori berdasarkan literatur (Lukito, 2020), yaitu:

1). Insulin kerja cepat

Insulin kerja cepat (Insulin Aspart, Insulin Lispro, Insulin Glulisine), memiliki onset kerja 5 hingga 15 menit, efek puncak dalam 1 hingga 2 jam, dan durasi kerja 4-6 jam. Pada semua dosis, onset kerja dan waktu untuk efek puncaknya serupa. Durasi kerja insulin dipengaruhi dosis; dosis beberapa unit dapat bertahan 4 jam atau kurang, sedangkan 25 atau 30 unit dapat bertahan 5 hingga 6 jam.

2). Insulin kerja pendek

Kelompok insulin ini diserap cepat dari jaringan lemak subkutan ke aliran darah. Digunakan untuk mengontrol kadar glukosa darah post-prandial dan pada hiperglikemia. Golongan ini mencakup lama mencapai efek puncak dan durasi lebih lama. Insulin Premixed merupakan kombinasi insulin protamin (NPH atau analog) dengan insulin manusia reguler atau analog insulin kerja cepat. Profil kerja insulin ini adalah kombinasi insulin kerja pendek dan menengah.

3). Insulin kerja menengah

Kelompok insulin ini diserap lebih lambat dan bertahan dengan durasi lebih lama. Digunakan untuk mengontrol kadar glukosa darah basal (semalaman, saat puasa, dan di antara waktu makan).

4). Insulin kerja panjang

Kelompok insulin ini diserap secara perlahan, dengan efek puncak minimal, dan efek plateau stabil yang berlangsung hampir sepanjang hari. Digunakan untuk mengendalikan kadar glukosa darah basal (semalaman, saat puasa, dan di antara waktu makan). Mencakup: Analog Insulin Kerja Panjang (Insulin glargine, Insulin Detemir) yang memiliki onset kerja 1½ hingga 2 jam. Efek plateau

selama beberapa jam berikutnya dan diikuti durasi kerja 12-24 jam untuk insulin detemir dan 24 jam untuk insulin glargine. Analog Insulin Kerja Cepat.

b. Penggolongan obat diabetes melitus

1. Golongan biguanida

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Dewi Hamidah, 2023) Tidak ada laporan mengenai kasus hipoglikemia selama penggunaan terapi metformin. Meskipun risiko hipoglikemia jarang terjadi, hal ini tidak berarti bahwa itu tidak mungkin, sehingga pasien disarankan untuk mengonsumsi metformin bersamaan dengan makanan untuk mengurangi efek samping gastrointestinal dan risiko hipoglikemia. Efek signifikan metformin dalam menurunkan glukosa bersifat kompleks dan kemungkinan dicapai melalui pendekatan pengobatan multifaktorial yang menggabungkan terapi farmakologis dan perubahan gaya hidup, keduanya merupakan faktor krusial dalam pengelolaan diabetes tipe 2. Oleh karena itu, sejak tahun-tahun berikutnya, terapi metformin telah menjadi pengobatan lini pertama dalam pengelolaan glikemik pada pasien diabetes tipe 2. Contoh obat dalam golongan biguanida termasuk metformin, buformin, dan phenformin.

2. Golongan thiazolidinedione

Obat ini berikatan dengan Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR), yaitu reseptor nuklir yang terdapat pada sel otot dan sel lemak. Golongan obat ini berfungsi untuk mengurangi resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan penyerapan glukosa di jaringan perifer. Penggunaan obat ini dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung kelas I hingga IV karena dapat memperburuk edema atau retensi cairan, serta pada gangguan fungsi

hati. Oleh karena itu, pasien yang mengonsumsi obat ini perlu dilakukan pemantauan fungsi hati. Contoh obat dalam golongan ini meliputi pioglitazon dan rosiglitazon (Perkeni, 2021).

3. Golongan sulfonilurea

Secara klinis, sulfonilurea berfungsi untuk merangsang pelepasan insulin yang tidak tergantung pada glukosa dari sel dengan cara menghambat aliran kalium melalui saluran kalium yang bergantung pada ATP (KATP). Obat-obatan dalam golongan sulfonilurea dapat mengikat satu atau dua situs pengikatan pada SUR1, mirip dengan ATP, yang menyebabkan penutupan saluran KATP dan mendepolarisasi membran sel. Efek samping yang umum terjadi pada sulfonilurea adalah hipoglikemia, terutama pada glyburide atau glibenklamid serta generasi pertama. Obat-obatan ini sebaiknya dihindari pada pasien yang memiliki risiko tinggi mengalami hipoglikemia, seperti lansia, penderita gizi buruk, dan mereka dengan riwayat penyakit ginjal, hati, atau kardiovaskular. Banyak pasien lansia dan mereka dengan riwayat penyakit ginjal sangat sensitif terhadap sulfonilurea, sehingga baik dosis rendah maupun tinggi dapat menyebabkan hipoglikemia. Terapi jangka panjang dengan sulfonilurea harus dilanjutkan selama obat tersebut tetap efektif dalam mengontrol glukosa tanpa menimbulkan hipoglikemia. Contoh obat dalam golongan sulfonilurea meliputi glibenklamid, gliklazid, glipizid, glimepirid, dan klorpropamid (Dewi Hamidah, 2023).

4. GLP-1 Agonis DPP Inhibitor

Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) dan agonis reseptor Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) merupakan terapi yang efektif untuk mengatasi hiperglikemia yang disebabkan oleh steroid, meskipun data tentang efektivitas keduanya masih terbatas. Hormon inkretin, yaitu GLP-1 dan Glucose-dependent Insulinotropic Peptide (GIP),

dilepaskan oleh usus setelah makan dan berfungsi merangsang pankreas untuk mengeluarkan insulin. Selain itu, GLP-1 juga dapat mengurangi sekresi glukagon dari sel, yang berkontribusi pada penurunan kadar glukosa darah setelah makan. Contoh obat dalam golongan DPP-4 termasuk sitagliptin, vildagliptin, dan alogliptin, sementara contoh obat dalam golongan GLP-1 meliputi exenatide, liraglutide, dan albiglutide (Dewi Hamidah, 2023).

5. SGLT 2- inhibitor (*Sodium co-transporter 2*)

Golongan obat penghambat SGLT-2 merupakan salah satu pilihan terapi untuk pasien dengan Penyakit Kardiovaskular Aterosklerotik (PKVAS) atau yang berisiko tinggi mengalami PKVAS, gagal jantung, atau penyakit ginjal kronis. Contoh obat dalam golongan ini termasuk dapagliflozin, canagliflozin, dan empagliflozin (Perkeni, 2021).

B. Bawang Merah (*Allium cepa L*)

Menurut (Amelia Nanda et al., 2022) menyatakan klasifikasi bawang merah sebagai berikut:

Kindom : plantae
 Divisi : spermatophyta
 Subdivisi : Angiospermae
 Kelas : Monocotyledonae
 Ordo : Liliales
 Famili : liliaceae
 Genus : Allium
 Spesies : *Allium cepa L.*



Gambar 2.1 Bawang Merah (*Allium cepa L*)

Sumber: Riska (2025)

1. Morfologi Bawang Merah (*Allium cepa L*)

Morfologi bawang merah dapat dibedakan menjadi beberapa bagian yaitu akar, batang, daun, dan bunga. Bawang merah berakar serabut dengan sistem perakaran dangkal dan bercabang terpencar pada kedalaman antara 15-20 cm di dalam tanah. Jumlah perakaran tanaman bawang merah dapat mencapai 20-200 akar. Diameter bervariasi antara 0,5-2 mm. akar cabang tumbuh dan terbentuk antara 3-5 akar (Sianipar & Rahmawati, 2015).

Batang bawang merah memiliki batang sejati disebut diskus, yang memiliki bentuk hampir menyerupai cakram, tipis dan juga pendek sebagai tempat melekatnya akar dan juga mata tunas. Sedangkan bagian atas pada diskus initerdapat batang semu yang tersusun atas pelepah-pelepah daun dan batang semu yang berada didalam (Yulianus Laia, 2017). Daun bawang merah berbentuk seperti pita, yakni bulat kecil memanjang antara 50-70 cm, berlubang, bagian ujungnya meruncing, berwarna hijau muda sampai hijau tua dan letak daun melekat pada tangkai yang ukurannya relatif pendek (Sitorus, 2021).

2. Manfaat bawang merah (*Allium Cepa L*)

Senyawa kimia aktif dalam bawang merah berkhasiat dan sangat bermanfaat bagi kesehatan, seperti meningkatkan daya tahan tubuh terhadap serangan penyakit, mencegah dan mengobati berbagai jenis penyakit mulai yang ringan (demam, sakit kepala, sariawan, pilek, masuk angin, perut kembung, disentri, sembelit, batuk, dan lain-lain) sampai yang berat/penyakit degeneratif hipertensi, diabetes mellitus, gangguan jantung, aterosklerosis, kanker, dan lain-lain) (Aryanta, 2019).

Bawang merah sering digunakan sebagai penyedap rasa pada makanan atau bumbu masak dan mempunyai berbagai macam khasiat obat (octaviani et al., 2019). Terdapat kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, minyak atsiri, kaemferol, flavonglikosida, fluroglusin, dihidroaliin, sikloaliin, metialiin, kuersetin, polifenol, sulfur pada umbi bawang merah (Hasibuan et al., 2020).

3. Kandungan bawang merah (*Allium cepa L*).

Dari hasil penelitian (Ahmed et al., 2020), Ekstrak bawang merah (*Allium cepa L*.) diketahui memiliki kandungan flavonoid, terutama kuersetin, serta senyawa sulfur dan saponin yang memiliki efek hipoglikemik. Kuersetin bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin melalui peningkatan ekspresi reseptor insulin dan GLUT4 di jaringan otot dan adiposa, sehingga memperbaiki pemanfaatan glukosa. Selain itu, senyawa aktif bawang merah juga mampu menghambat enzim pencernaan karbohidrat seperti α -glukosidase dan α -amilase, yang memperlambat pemecahan dan penyerapan glukosa di saluran cerna. Pada penelitian (Hikmah & Anggarani, 2021) di dalam bawang merah terdapat kandungan senyawa aktif flavonoid, fenolik, saponin, triterpenoid, dan kuinon.

C. Ekstraksi

1. Definisi ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa aktif yang larut dengan menggunakan pelarut cair tertentu dari bahan simplisia. Simplisia adalah bahan alami yang berasal dari alam dan belum mengalami proses pengolahan kecuali proses pengeringan. Proses pengeringan dilakukan untuk memperpanjang masa simpan dan mempermudah penggunaannya. Simplisia banyak digunakan sebagai bahan dasar ekstraksi. Metode ekstraksi dapat dibedakan menjadi dua yaitu berdasarkan suhu pemanasannya yaitu cara dingin dan cara panas. Metode ekstraksi cara dingin meliputi metode maserasi dan perkolasi sedangkan cara panas meliputi refluks, Soxhletasi, infusa, dekokta, destilasi, dan digesti (Sapitri et al., 2022).

2. Metode-metode ekstraksi

a. Cara dingin

1). Maserasi

Ekstraksi maserasi adalah ekstraksi sederhana yang sering dipilih untuk mengekstrak bahan-bahan. Ekstraksi maserasi mengandalkan prinsip kesetimbangan konsentrasi antara zat pelarut dan senyawa yang terdapat dalam sel dan prosesnya melibatkan perendaman material dalam pelarut (Badaring et al., 2020).

2). Perkolasi

Perkolasi adalah salah satu metode tradisional yang paling umum digunakan untuk memperoleh zat aktif dari ekstrak cair. Dalam proses perkolasi, digunakan bahan kaca berbentuk kerucut sempit yang terbuka di kedua ujungnya, yang dikenal sebagai perkulator. Bahan tanaman yang telah dikeringkan ditumbuk dan dihaluskan. Selanjutnya, bahan tanaman tersebut direndam selama empat jam dengan mencampurkannya dengan pelarut ekstraksi dalam wadah yang bersih. Pada akhir empat jam, campuran

tersebut dipindahkan ke dalam perkolator yang tertutup dan disimpan pada suhu kamar selama 24 jam (Verep et al., 2023).

b. Cara Panas

1). Ekstraksi sokletasi

Ekstraksi sokletasi adalah teknik ekstraksi yang menempatkan serbuk sampel dalam wadah seperti kantong kertas saring (selongsong). Wadah tersebut kemudian ditempatkan di dalam soklet yang berada di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang cocok ditambahkan ke dalam labu dan suhu pemanasan diatur di bawah titik didih pelarut. Metode ekstraksi sokletasi memerlukan pelarut yang sesuai dengan sampel, dengan suhu pemanasan diatur di bawah titik didih pelarut (Triyanti et al., 2025).

2). Ekstraksi Infusa

Ekstraksi infusa adalah metode untuk mendapatkan senyawa aktif dari bahan tanaman melalui proses memasukkan atau merebus bahan seperti daun, bunga, atau bagian lembut lainnya dalam air panas atau mendidih selama waktu tertentu, kisaran antara 5 hingga 20 menit, kemudian disaring. Tujuan proses ini adalah untuk menghasilkan ekstrak yang mengandung senyawa larut dalam air seperti flavonoid, tanin, fenol, dan beberapa komponen aromatik tanpa merusak senyawa yang rentan terhadap panas (Verep et al., 2023).

3). Ekstraksi refluks

Refluks merupakan ekstraksi dengan pelarut pada suhu didihnya selama waktu tertentu. Teknik ini merupakan penyarian berkesinambungan. Proses refluks dilakukan dengan merendam simplisia dalam cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi

dengan alat pendingin yang tegak dan dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari yang menguap dan diembunkan dengan pendingin tegak sehingga dapat menyari simplisia lagi (Verep et al., 2023).

4). Ekstraksi dekokta

Dekokta merupakan metode ekstraksi yang hampir sama dengan metode infusa, namun pada dekokta perebusan dilakukan selama 30 menit pada suhu 900⁰C. Ekstraksi dengan metode ini juga dilakukan dengan mengaduk simplisia dengan derajat harus tertentu dalam panci dengan air secukupnya, pemanasan dilakukan selama 30 menit dihitung sejak suhu telah mencapai 900 C sambil diaduk. Namun, metode ekstraksi ini tidak dapat digunakan pada senyawa termolabil dan volati (Verep et al., 2023).

D. Uraian Hewan Coba

Ada berbagai jenis hewan uji yang dapat digunakan untuk meneliti dampak farmakologis obat, seperti mencit, tikus, marmot, dan kelinci. Setiap hewan tersebut memiliki ciri khas yang terdapat. Agar bisa menangani hewan uji dengan baik dan benar, untuk memahami karakteristik dari masing-masing hewan tersebut:

1. Mencit

Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan mamalia yang mempunyai ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia. Mencit memiliki kemampuan fisik yang khas/unik, kemampuan tersebut yaitu meloncat, mencit dapat meloncat vertikal hingga 25 cm. Mencit banyak digunakan sebagai hewan uji karena hewan ini memiliki sistem reproduksi, pernapasan, dan peredaran darah yang menyerupai manusia. Salah satu keuntungan penggunaan mencit sebagai hewan uji karena mencit memiliki sistem reproduksi yang singkat dan keturunan yang dihasilkan banyak (Yusuf. et al., 2022). Kadar gula pada mencit (*Mus musculus* L.) dalam keadaan standar adalah 62,8-176 mg/dl, Mencit dikatakan hiperglikemia jika kadar gula darahnya >180 mg/dl (Yuniarti et al., 2024).

2. Tikus

Rattus (tikus) merupakan binatang percobaan yang umum dipakai dalam penelitian ilmiah. Hewan ini sudah diketahui sebagian besar sifat-sifatnya, mudah dipelihara, dan merupakan hewan yang relatif cocok untuk berbagai penelitian. Tikus digunakan untuk uji coba tentang makanan dan defisiensi zat makanan pada semua jenis hewan termasuk manusia. Lama hidup tikus dapat mencapai umur 3,5 tahun, dengan kecepatan tumbuh 5 g per hari. Dibanding dengan tikus lain, tikus laboratorium lebih cepat dewasa, tidak memperlihatkan perkawinan musiman, dan lebih cepat berkembang biak. Berat badan tikus dewasa mencapai 450 g (Rejeki & Prasetya, 2018).

3. Kelinci

Kelinci memiliki keunggulan dalam menjadi hewan coba antara lain, saat terinfeksi dengan *M. tuberculosis* atau *M. bovis*, kelinci memiliki spektrum penyakit yang mewakili banyak tahapan spesifik TB di manusia. Secara umum, kelinci mampu mengandung penyakit yang disebabkan oleh tuberkulosis virulen, namun terjadi penurunan jumlah *M. tuberculosis* di paru dan regresi lesi. Pada infeksi *M. bovis*, kelinci membentuk kavitas fibrosis paru kronis, dan pada granuloma kelinci, terdapat pusat-pusat caseous, mirip granuloma manusia. Adanya kesamaan antara spektrum tuberkulosis kelinci dengan yang ditemukan dalam manusia (Yusuf. et al., 2022).

Salah satu hewan yang kerap digunakan dalam penelitian adalah mencit (*Mus musculus*). Sebanyak 40% studi menggunakan mencit sebagai model laboratorium, mencit seringkali digunakan dalam penelitian di laboratorium yang berkaitan dengan bidang fisiologi, farmakologi, toksikologi, patologi, histopatologi. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium karena memiliki kelebihan seperti siklus hidup relatif pendek, banyaknya jumlah anak per kelahiran, mudah ditangani, memiliki karakteristik reproduksinya mirip.

dengan hewan mamalia lain, struktur anatomi, fisiologi serta genetika yang mirip dengan manusia (Mutiarahmi, 2021).

Menurut penelitian (Julitasari et al., 2016) mencit (*Mus musculus*) diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i> L.

gambar 2. 2 Mencit (*Mus musculus*)



Sumber: Riska (2025)

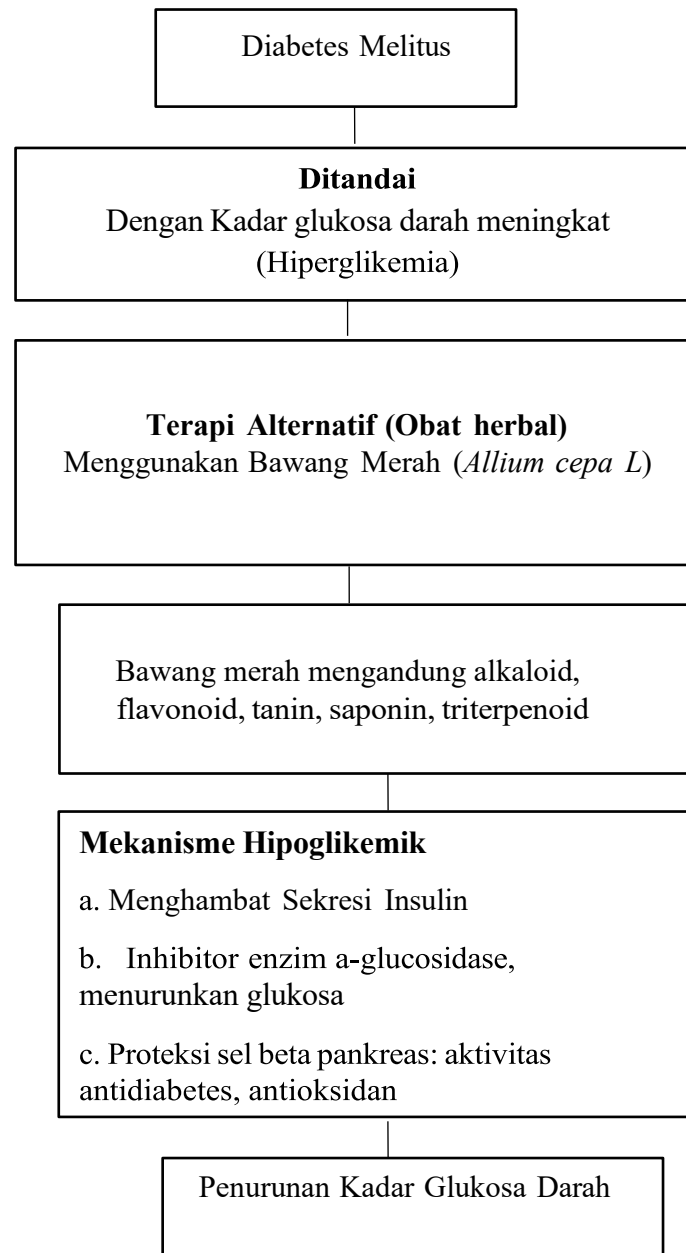
Karakteristik mencit (*Mus musculus*) model diabetes melitus yang diinduksi secara oral (pemberian glukosa) dan injeksi (aloksan) (Furman, 2021).

Tabel 2.1 Karakteristik mencit

Parameter	Induksi Oral (glukosa/fruktosa)	Induksi Injeksi (STZ/Aloksan)
Metode Induksi	Oral: glukosa/fruktosa tinggi melalui gavage (sonde)	Injeksi intraperitoneal aloksan
Dosis Umum	Glukosa: 2-3 g/kg BB Fruktosa: 10-20% Dalam air minum	Aloksan: 65-150mg/kg BB
Lama Induksi	7-30 hari pemberian harian	1-5 hari (1x atau bertahap), efek dalam 48-72 jam
Kenaikan Glukosa Darah	Bertahap, 200mg/dl. Setelah beberapa hari	Cepat, 250mg/dL dalam 2-3 hari
Respon terhadap obat OAD	Respon baik (karena masih ada insulin Indogen)	Respon kurang, kecuali kombinasi tipe 2 (mis. STZ+HFD)

E. Kerangka teori

Kerangka teori dari penelitian ini adalah:



gambar 2. 3 Kerangka teori

Sumber: (Sihotang,2017; Karneli et al., 2014; Adinda Putri et al., 2024).

F. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

Definisi operasional dan kriteria objektif pada penelitian ini Adalah:

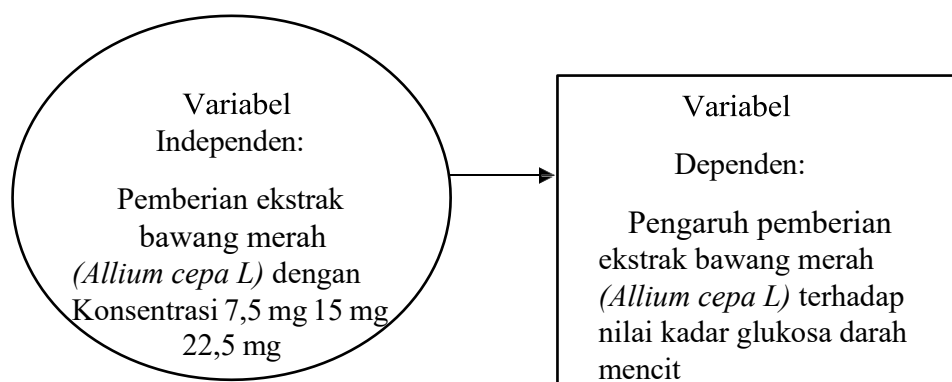
tabel 2.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
Independent				
Pemberian Ekstrak Bawang Merah (<i>Allium Cepa L</i>)	Cairah hasil ekstraksi umbi bawang merah yang diberikan secara oral pada mencit dengan dosis tertentu	Spoit oral	Dosis pada setiap kelompok: Kelompok 1: sebagai kontrol negatif Na-cmc Kelompok 2: sebagai kontrol positif metformin Kelompok 3: 7,5 mg diberikan ekstrak bawang merah (<i>Allium cepa L</i>) Kelompok 4: 15 mg diberikan ekstrak bawang merah (<i>Allium cepa L</i>) Kelompok 5: 22,5 mg diberikan ekstrak bawang	Nominal

Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
			merah (<i>allium cepa</i> L)	
Dependent				
Perubaan nilai kadar glukosa	Jumlah konsentrasi glukosa dalam darah mencit yang diukur sebelum dan sesudah perlakuan	Glukometer	Perubahan kadar glukosa darah mencit. Kadar gula darah normal mencit adalah 62,8-176 mg/dl kadar gula darah tinggi mencit adalah ≥ 250 mg/dl dan kadar gula darah mencit puasa 70-130 mg/dl.6	Rasio

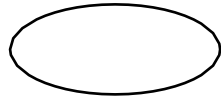
G. Kerangka konseptual

Kerangka konseptual pada penelitian ini adalah:



gambar 2.4 Kerangka konseptual

Keterangan:



: variabel bebas



: variabel terikat

H. Hipotesis Penelitian

- (H1) : Pemberian ekstrak bawang merah (*Allium cepa*) berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi hiperglikemia.
- (H2) : Semakin tinggi dosis ekstrak bawang merah (*Allium cepa*) yang diberikan, semakin besar penurunan kadar glukosa darah pada mencit dibandingkan dengan kontrol.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental (percobaan) yaitu untuk mempelajari atau mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L).

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Muhammadiyah Palopo pada bulan juni 2026.

C. Populasi dan sampel

1. Populasi

Populasi yang diteliti dalam studi ini adalah ekstrak bawang merah (*Allium cepa*) yang diambil dari Kabupaten enrekang, provinsi sulawesi selatan

2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah ekstrak bawang merah (*Allium cepa*)

3. Hewan coba

Hewan coba Mencit (*Mus musculus*) yang digunakan sebanyak 25 ekor dan dibagi dalam 5 kelompok.

Perhitungan penentuan banyaknya sampel (Mencit):

Rumus Federer : $(n-1)(t-1) \geq 15$

Keterangan : n : Besar Sampel

t : Banyaknya perlakuan

Penyelesaian:

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$(n-1)4 \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$n \geq 19/4$$

$$\geq 4,75 \sim 5$$

$$\geq 5$$

Jadi, jumlah sampel yang digunakan = 5 ekor mencit setiap kelompok.

D. Jenis dan sumber Data

1. Jenis data

Data kuantitatif adalah data yang berbentuk angka atau bilangan sehingga bisa di hitung, diukur, dan dianalisis secara matematis maupun statistik, (Angka kadar glukosa darah).

2. Sumber data

Data primer dari hasil pemeriksaan kadar glukosa darah mencit menggunakan alat glukometer.

E. Instrumen penelitian

1. Alat

Alat yang dipakai dalam penelitian ini meliputi *handscoon*, masker, Spoit untuk oral, kanula, timbangan analitik, timbangan digital, gelas ukur, gelas beaker, kandang mencit, stopwatch, blender, oven, batang pengaduk, tabung reaksi, kawat kasa, glukometer, kaca arloji, rotary evaporator.

2. Bahan

Umbi bawang merah (*Allium cepa*), mencit (*Mus musculus*), aloksan, aquades (H_2O), etanol (C_2H_6O), kloroform ($CHCl_3$), asam klorida (HCl), $NaCl$, alkohol, $FeCl_3$, pereaksi mayer (K_2HgI_4), pereaksi dragondroff (KbI_4), boucardat, asam asetat anhidrat ($(CH_3CO)_2O$), asam sulfat (H_2SO_4), Na-cmc, strip gula darah, kertas perkamen.

F. Teknik Pengumpulan Data

1. Data Primer

- a. Data primer diperoleh langsung dari hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit setelah diberi perlakuan berupa ekstrak bawang merah (*Allium cepa L*).
- b. Proses pengambilan sampel darah dilakukan dari vena ekor mencit, selanjutnya diperiksa dengan menggunakan glukometer dan strip test.
- c. Data mengenai kadar glukosa darah dicatat dan dikategorikan sesuai dengan perlakuan.

2. Prosedur Penelitian

a. Preparasi sampel

Pada penelitian ini digunakan sampel umbi bawang merah yang diperoleh dari kota enrekang, Sampel yang diperoleh kemudian dikumpulkan lalu dicuci bersih dan dirajang lalu dikeringkan dalam oven yang bersuhu $400^{\circ}C$ kemudian dilakukan penggilingan hingga didapatkan serbuk umbi bawang merah dan ditimbang lalu disimpan pada tempat yang tertutup rapat.

b. Ekstraksi

Sebanyak 129 gram serbuk simplisia umbi bawang merah dimasukkan kedalam wadah maserasi, lalu dilarutkan dalam etanol 96% sebanyak 750 ml. Sesekali diaduk dalam wadah tertutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya. Setelah 5 hari sampel disaring, setelah itu ampas yang disaring dimaserasi kembali dengan pelarut etanol sebanyak 250 ml hingga diperoleh seluruh pelarut 1000ml. Lalu didiamkan selama 2 hari. Maserat diuapkan dengan bantuan *rotary*

evaporator pada suhu 70°C sampai diperoleh ekstrak kental (Depkes RI,1979).

3. Skrining fitokimia

a. Uji flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan mereaksikan ekstrak kental bawang merah (*allium cepa L.*) dalam metanol bersama pita magnesium dan asam klorida pekat; munculnya warna kuning, biru, jingga, atau merah menunjukkan hasil positif.

b. Uji saponin

Uji saponin dilakukan dengan pengocokan ekstrak bawang merah (*allium cepa L.*) dalam aquadest panas, dan terbentuknya buih stabil setelah pemanasan menunjukkan adanya senyawa saponin.

c. Uji tanin

Uji tanin dilakukan dengan mereaksikan filtrat hasil perebusan ekstrak dalam etanol dengan FeCl_3 , 10%, warna biru tua atau hitam kehijauan menandakan keberadaan tanin sebagai senyawa polifenol.

d. Uji alkaloid

Ekstrak kental bawang merah dilarutkan menggunakan HCL 2N lalu dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditambahkan aquadest panas dan disaring, kemudian dibagi menjadi 3 bagian, lalu direaksikan dengan pereaksi Mayer, Dragendorff, dan Boucardat, hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih, coklat, atau jingga.

e. Uji steroid/triterpenoid

Uji steroid dan triterpenoid dilakukan dengan menambahkan asam asetat anhidrat dan H_2SO_4 pekat, dimana warna ungu-jingga menunjukkan triterpenoid dan warna biru-hijau menunjukkan steroid.

4. Pembuatan suspensi Na-CMC

Untuk pembuatan larutan suspensi Na-CMC 1 %, ditimbang Na-CMC sebanyak 0,5 gram dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam 20 ml aquadest panas (70%) sambil diaduk lalu di cukupkan dengan air hingga

50 ml.

5. Pembuatan suspensi aloksan

Pembuatan suspensi aloksan dilakukan dengan cara mencampurkan aloksan seberat 150 mg ke dalam NaCl 0,9% dan diaduk hingga tercampur rata, kemudian ditambahkan aquades hingga total volumenya mencapai 100ml.

6. Pembuatan suspensi ekstrak bawang merah (*Allium cepa L*) 7,5mg

Sampel bawang merah (*Allium cepa L.*) yang sudah menjadi ekstrak kental, ditimbang sebanyak 7,5 mg/30 kg BB mencit, kemudian disuspensikan ke dalam NaCMC 1 % sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen, lalu dicukupkan volumenya sampai 10 mL.

7. Pembuatan suspensi ekstrak bawang merah (*Allium cepa L*) 15mg

Sampel bawang merah (*Allium cepa L.*) yang sudah menjadi ekstrak kental, ditimbang sebanyak 15 mg/30 kg BB mencit, kemudian disuspensikan ke dalam NaCMC 1 % sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen, lalu dicukupkan volumenya sampai 10 mL.

8. Pembuatan suspensi ekstrak bawang merah (*Allium cepa L*) 22,5 mg

Sampel bawang merah (*Allium cepa L.*) yang sudah menjadi ekstrak kental, ditimbang sebanyak 15 mg/30 kg BB mencit, kemudian disuspensikan ke dalam NaCMC 1 % sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen, lalu dicukupkan volumenya sampai 10 mL.

9. Perlakuan terhadap hewan uji

Pada penelitian ini hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) dewasa dengan berat badan 20-30 gram.

a. Sebelum induksi

Digunakan 25 ekor mencit terdiri dari 5 kelompok perlakuan yang diadaptasikan selama 3 hari dengan diberikan makan dan minum secara teratur. Kemudian masing-masing mencit dipuasakan selama 8 jam (tetap diberi air minum sebagai pengganti cairan tubuh yang hilang selama dipuasakan). Setelah 8 jam dipuasakan, diperiksa kadar glukosa darah awal mencit.

b. Setelah induksi

Kemudian semua hewan uji diinduksi aloksan secara intraperitoneal agar mencit mengalami hiperglikemia dengan dosis 150mg/20g BB mencit. Kadar gula darah mencit diperiksa kembali pada hari kedua, 24 jam setelah penyuntikan aloksan. Tiap kelompok mendapatkan perlakuan yaitu:

- a. Kelompok 1: sebagai kontrol negatif diberikan Na-cmc
- b. Kelompok 2: sebagai kontrol positif diberikan Metformin
- c. Kelompok 3: 7,5 mg diberikan ekstrak bawang merah (*Allium cepa*)
- d. Kelompok 4: 15mg diberikan ekstrak bawang merah (*Allium cepa*)
- e. Kelompok 5: 22,5 mg diberikan ekstrak bawang merah (*Allium cepa*).

Pengamatan dilakukan setelah perlakuan yang disebutkan sebelumnya, dengan pemeriksaan kadar glukosa darah mencit, pada menit ke-120 setelah perlakuan tersebut. Prosedurnya melibatkan pengambilan sampel darah dari vena di ekor mencit melalui sayatan kecil pada bagian ekor. Tetesan darah yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan glukometer. Strip tes yang sudah diberi tetes darah dimasukkan kedalam alat pengukur, dan hasilnya akan ditampilkan pada layar dalam waktu sepuluh detik. Angka yang muncul di layar menunjukkan konsentrasi glukosa darah dalam satuan mg/dl

G. Analisis data

Analisis data dilakukan dengan uji statistik *One Way Anova*, digunakan untuk melihat apakah terdapat pengaruh yang bermakna (signifikan) pada pemberian kombinasi ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) dan metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Uji skrining fitokimia ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*).

Tabel 4.1 Uji skrining fitokimia ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*).

Tabel uji skrining fitokimia ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*).

Pengamatan	Pereaksi	Hasil pengamatan	Hasil uji	Standar
Flavonoid	Asam klorida pekat, pita magnesium	Warna merah hingga jingga	(+)	Positif mengandung flavonoid ditandai dengan perubahan warna sampel jadi merah hingga jingga (Safutri et al., 2022).
Saponin	Aquadest panas	Berbuih	(+)	Positif mengandung saponin ditandai dengan adanya buih setelah dikocok (Safutri et al., 2022)
Tanin	FeCl_3	Hijau tua	(+)	Positif mengandung tanin ditandai dengan adanya perubahan warna hijau kehitaman (Hasibuan et al., 2020)
Alkaloid	Pereaksi mayer	Endapan Kuning	(+)	Positif mengandung alkaloid ditandai dengan adanya endapan jingga, kuning dan coklat (Hasibuan et al., 2020)

Pengamatan	Pereaksi	Hasil pengamatan	Hasil uji	Standar
Alkaloid	Dragendrof	Endapan Jingga	(+)	Positif mengandung alkaloid ditandai dengan adanya endapan jingga, kuning dan coklat (Hasibuan et al., 2020)
	Boucardat	Endapan coklat	(+)	
Steroid/triterpenoid	Asam asetat anhidrat, H ₂ SO ₄	Jingga	(+)	Positif mengandung steroid/triterpenoid dengan adanya perubahan warna pada sampel jadi jingga (Hasibuan et al., 2020)

2. Hasil rata-rata kadar gula darah mencit Hari ke 1,2, dan 3 pada pemberian kontrol negatif, positif, konsentrasi 7,5 mg, 15 mg, 22,5 mg.

Tabel 4.2 Rata rata sebelum kadar gula darah mencit hari ke 1,2, dan 3 pada pemberian kontrol negatif.

Replikasi	Rata-rata sebelum induksi aloksan (mg/dl)	Rata-rata setelah induksi aloksan (mg/dl) (A)	Rata-rata setelah perlakuan (mg/dl) (B)	Rata-rata hasil penurunan kadar gula darah (mg/dl) (A-B)
M1	135	167	131	36
M2	102	174	126	48
M3	88	129	132	-3
M4	90	169	131	38
M5	68	93	80	13

Σ	483	732	600	132
X	97	146	120	26

Ket: M : Mencit
 Mg/dl : miligram per desiliter
 Σ : zigna (Penjumlahan)
 X : Rata-rata

Berdasarkan Tabel 4.2, kelompok kontrol negatif yang diberikan Na-CMC menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah, namun penurunan tersebut relatif kecil dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa Na-CMC tidak memiliki aktivitas antidiabetes, melainkan hanya berfungsi sebagai bahan pensuspensi (suspending agent) dan pembawa (vehicle) yang membantu homogenisasi sediaan. Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi diduga disebabkan oleh proses metabolisme normal, variasi biologis antar mencit, serta kemungkinan terjadinya regenerasi sebagian sel β pankreas setelah induksi aloksan. Oleh karena itu, Na-CMC sebagai kontrol negatif tidak memberikan pengaruh farmakologis yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit.

Tabel 4.3 Rata-rata kadar gula darah mencit hari ke 1,2 dan 3 pada pemberian kontrol positif

Replikasi	Rata-rata sebelum induksi aloksan (mg/dl)	Rata-rata setelah induksi aloksan (mg/dl) (A)	Rata-rata setelah perlakuan metformin (mg/dl) (B)	Rata-rata hasil penurunan kadar gula darah (mg/dl) (A-B)
M1	119	183	123	60
M2	79	185	143	42
M3	77	400	180	220
M4	113	180	64	116
M5	109	135	98	37
Σ	497	1083	608	475
X	99	216	122	95

Ket: M : Mencit
 Mg/dl : miligram per desiliter
 Σ : zigna (Penjumlahan)
 X : Rata-rata

Berdasarkan Tabel 4.3, kelompok kontrol positif yang diberikan metformin menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang paling besar dibandingkan kelompok lainnya, dengan rata-rata penurunan sebesar 95 mg/dL. Hasil ini menunjukkan bahwa metformin memiliki efektivitas yang baik dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan. Mekanisme kerja metformin yaitu dengan menghambat glukoneogenesis di hati, meningkatkan sensitivitas insulin, serta meningkatkan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer sehingga kadar glukosa darah dapat menurun. Dengan demikian, metformin sebagai kontrol positif mampu memberikan efek antihiperglikemik yang signifikan dan dapat digunakan sebagai pembanding terhadap efektivitas ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) dalam penelitian ini.

Tabel 4.4 Rata-rata kadar gula darah mencit hari ke 1,2 dan 3 pada pemberian dosis 7,5 mg/kg bb

Replikasi	Rata-rata sebelum induksi aloksan (mg/dl)	Rata-rata setelah induksi aloksan (mg/dl) (A)	Rata-rata setelah perlakuan 7,5mg (mg/dl) (B)	Rata-rata hasil penurunan kadar gula darah (mg/dl) (A-B)
M1	81	126	113	13
M2	113	162	140	22
M3	129	140	147	-7
M4	83	146	140	6
M5	175	198	142	56
Σ	581	772	682	90
X	116	154	136	18

Ket: M : Mencit
 Mg/dl : miligram per desiliter
 Σ : zigna (Penjumlahan)
 X : Rata-rata

Berdasarkan Tabel 4.4, pemberian ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.)

dosís 7,5 mg menunjukkan kemampuan yang masih rendah dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan, dengan rata-rata penurunan sebesar 18 mg/dL. Hasil tersebut menunjukkan bahwa dosís 7,5 mg belum mampu memberikan efek antihiperglikemik yang optimal. Rendahnya penurunan kadar glukosa darah diduga karena jumlah senyawa aktif yang terkandung pada dosís tersebut belum cukup untuk memperbaiki fungsi sel β pankreas maupun menghambat penyerapan glukosa secara efektif. Hal ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa efektivitas ekstrak bawang merah dalam menurunkan kadar glukosa darah sangat dipengaruhi oleh dosís yang diberikan, sehingga dosís yang rendah cenderung menghasilkan efek penurunan yang kurang optimal.

Tabel 4.5 Rata-rata kadar gula darah mencit ke 1,2 dan 3 pada pemberian dosís 15 mg/kg bb

Replikasi	Rata-rata sebelum induksi aloksan (mg/dl)	Rata-rata setelah induksi aloksan (mg/dl) (A)	Rata-rata setelah perlakuan 15 mg (mg/dl) (B)	Rata-rata hasil penurunan kadar gula darah (mg/dl) (A-B)
M1	110	164	138	26
M2	150	194	136	58
M3	113	266	139	127
M4	128	232	157	75
M5	147	201	134	67
Σ	648	1057	704	353
X	130	211	141	71

Ket: M : Mencit
Mg/dl : miligram per desiliter
 Σ : zigna (Penjumlahan)
X : Rata-rata

Berdasarkan Tabel 4.5, pemberian ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) dosís 15 mg mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan dengan rata-rata penurunan sebesar 71 mg/dL. Hasil ini menunjukkan bahwa dosís 15 mg memiliki aktivitas antihiperglikemik yang lebih baik dibandingkan dosís 7,5 mg. Penurunan kadar glukosa darah tersebut diduga berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif dalam bawang

merah, terutama flavonoid (quersetin), senyawa fenolik, dan senyawa organosulfur yang berperan sebagai antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut mampu melindungi sel β pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif yang disebabkan oleh aloksan, meningkatkan sekresi insulin, serta menghambat kerja enzim α -glukosidase sehingga penyerapan glukosa menjadi lebih lambat. Dengan demikian, dosis 15 mg menunjukkan efektivitas yang cukup baik dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit.

Tabel 4.6 Rata-rata kadar gula darah mencit ke 1,2 dan 3 pada pemberian dosis 22,5 mg/kg bb

Replikasi	Rata-rata sebelum induksi aloksan (mg/dl)	Rata-rata setelah induksi aloksan (mg/dl) (A)	Rata-rata setelah perlakuan 22,5 mg (mg/dl) (B)	Rata-rata hasil penurunan kadar gul darah (mg/dl) (A-B)
M1	124	400	213	187
M2	95	149	127	22
M3	102	191	121	70
M4	117	162	126	36
M5	101	183	112	71
Σ	539	1085	699	386
X	108	217	140	77

Ket: M : Mencit
Mg/dl : miligram per desiliter
 Σ : zigna (Penjumlahan)
X : Rata-rata

Berdasarkan Tabel 4.6, pemberian ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) dosis 22,5 mg menunjukkan kemampuan yang paling baik dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan, dengan rata-rata penurunan sebesar 77 mg/dL. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan, semakin besar pula efek antihiperlikemik yang dihasilkan. Penurunan kadar glukosa darah tersebut diduga disebabkan oleh kandungan senyawa aktif dalam bawang merah, seperti flavonoid (quersetin), senyawa fenolik, dan senyawa organosulfur yang memiliki aktivitas antioksidan dan antidiabetes. Senyawa-senyawa tersebut berperan dalam melindungi sel β pankreas dari kerusakan akibat induksi aloksan, meningkatkan sekresi insulin, serta menghambat enzim α -glukosidase sehingga penyerapan glukosa di usus menjadi lebih lambat. Dengan demikian, dosis 22,5 mg merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa

darah dibandingkan dosis 7,5 mg dan 15 mg pada penelitian ini.

Tabel 4.7 Pada pemberian ekstrak bawang merah (*Allium cepa L*) dengan dosis 7,5 mg, 15 mg, dan 22,5 mg/kg bb

Dosis	Rata-rata Sebelum induksi (mg/dl)	Rata-rata Setelah induksi (mg/dl)	Rata-rata Setelah perlakuan (mg/dl)	Penurunan kadar glukosa darah (mg/dl)
Kontrol negatif	97	146	120	26
Kontrol positif	99	216	122	95
7,5 mg/kg bb	116	154	150	18
15 mg/kg bb	130	211	141	71
22,5 mg/kg bb	108	217	140	77

Dilakukan analisis statistik menggunakan One Way Anova, hasil yang diperoleh yaitu signifikan kurang dari 0,05(<0,05) yaitu sebesar 0,000. Artinya kelima perlakuan memiliki perbedaan atau berbeda signifikan. Berikut adalah tabel 4.9 hasil analisis statistik untuk mengetahui kelima perlakuan berbeda signifikan atau tidak.

Tabel 4.8 Uji *One Way Anova*, *Normalitas*, dan *Homogenitas*

	Signifikasi		
	Normalitas	Homogenitas	Anova
Kontrol Negatif	0,350	0,126	0.041
Kontrol Positif	0,137		
Dosis 7,5 mg/kg bb	0,743		
Dosis 15 mg/kg bb	0,715		
Dosis 22,5 mg/kg bb	0,130		

Berdasarkan hasil uji statistik pada Tabel 4.9, diperoleh nilai signifikansi uji normalitas pada seluruh kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (0,350), kontrol positif (0,137), dosis 7,5 mg/kgBB (0,743), dosis 15 mg/kgBB (0,715), dan dosis 22,5 mg/kgBB (0,130). Seluruh nilai tersebut lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$), sehingga data dinyatakan berdistribusi normal. Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,126 ($p > 0,05$), yang menandakan bahwa data memiliki varians yang homogen. Selanjutnya, hasil uji One Way ANOVA menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,041 ($p < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.

Untuk mengidentifikasi kelompok yang menunjukkan variasi yang berbeda atau perbedaan yang nyata, serta untuk menentukan kelompok yang lebih efisien 50 dalam menurunkan kadar glukosa darah, kemudian dilakukan pengujian Post Hoc Test menggunakan metode Duncan dapat dilihat pada tabel 4.8 berikut:

Tabel 4.9 Uji *Duncan*

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Konsentrasi 5%	5	4.6000		
Kontrol Negatif	5	19.4000	19.4000	
Konsentrasi 10%	5	70.2000	70.2000	70.2000
konsentrasi 15%	5		77.2000	77.2000
Kontrol positif	5			95.0000
Sig.		.063	.099	.469

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

B. Pembahasan

Diabetes mellitus merupakan 61 suatu penyakit yang dapat meningkat jika dipicu oleh beberapa factor seperti kegemukan (obesitas), kurang aktivitas, penduduk berumur diatas 40 tahun meningkat, berkurangnya penyakit infeksi dan kekurangan gizi (Lolok et al., 2019). Bawang merah (*Allium cepa L*) dikonsumsi secara luas sebagai bumbu masak dan sebagai obat tradisional. Beberapa penelitian menyebutkan keberadaan senyawa quercetin satu jenis flavonoid dari subkelas flavonol yang berpotensi sebagai agen hipoglikemik melalui mekanisme penghambatan terhadap enzim alfa amilase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat. Diantara jenis flavonoid yang lain, quercetin memiliki efek inhibisi enzim terbesar. In vitro, quercetin juga berpotensi sebagai inhibitor transpor glukosa oleh intestinal glucose transporter GLUT2 dan GLUT5 yang bertanggung jawab pada absorpsi glukosa di dalam usus halus. Hal inilah yang menyebabkan quercetin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa (Blood et al., 2010).

Berdasarkan hasil skrining fitokimia yang disajikan pada Tabel 4.1, diketahui bahwa ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*) mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan triterpenoid. Hasil pengujian flavonoid menunjukkan bahwa ekstrak bawang merah positif mengandung flavonoid. Hasil ini sejalan dengan penelitian (Safutri et al., 2022) yang melaporkan bahwa ekstrak bawang merah (*Allium cepa L.*) mengandung senyawa flavonoid. Pada pengujian saponin, ekstrak bawang merah juga menunjukkan hasil positif mengandung saponin. Temuan ini sesuai dengan penelitian (Safutri et al., 2022) yang menyatakan bahwa ekstrak bawang merah memiliki kandungan saponin. Selain itu, hasil pengujian tanin menunjukkan adanya kandungan tanin dalam ekstrak bawang merah. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian (Hasibuan et al., 2020) yang melaporkan bahwa ekstrak bawang merah positif mengandung tanin. Hasil pengujian alkaloid menunjukkan bahwa ekstrak bawang merah positif mengandung alkaloid. Menurut (Hasibuan et al., 2020) keberadaan alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan kuning

pada penambahan reagen mayer, endapan jingga pada reagen Dragendorff, dan endapan coklat kehitaman pada reagen Bouchardat. Sementara itu, pada pengujian triterpenoid menggunakan pereaksi asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat, terbentuk perubahan warna jingga yang menandakan adanya senyawa triterpenoid. Hasil ini sejalan dengan penelitian (Alviani et al., 2022) yang menyatakan bahwa terbentuknya warna ungu atau jingga setelah penambahan asam asetat anhidrat dan H_2SO_4 menunjukkan adanya senyawa triterpenoid.

Secara keseluruhan, hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) positif mengandung golongan senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan triterpenoid. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian (Hasibuan et al., 2020) yang melaporkan bahwa ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder tersebut. Keberadaan senyawa-senyawa bioaktif tersebut diduga berperan dalam aktivitas farmakologis bawang merah, termasuk sebagai antioksidan dan antidiabetes melalui mekanisme penurunan stres oksidatif serta peningkatan sensitivitas insulin.

Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.), yaitu flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan triterpenoid, diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis yang bermanfaat bagi kesehatan. Flavonoid merupakan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antikanker, serta antidiabetes. Aktivitas antioksidan flavonoid berperan dalam menangkal radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif yang menjadi salah satu faktor penyebab berbagai penyakit degeneratif. Selain itu, flavonoid juga dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan menghambat aktivitas enzim α -glukosidase sehingga membantu menurunkan kadar glukosa darah. Saponin merupakan senyawa glikosida yang memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti antidiabetes, antiinflamasi, antimikroba, dan antikanker. Saponin diketahui mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin dan memperbaiki metabolisme glukosa dalam tubuh. Selain itu, saponin juga memiliki efek

hipokolesterolemik dan hepatoprotektif yang berperan dalam menjaga kesehatan hati dan sistem kardiovaskular (Mutha et al., 2021). Alkaloid merupakan senyawa yang banyak ditemukan pada tumbuhan dan memiliki berbagai aktivitas farmakologis, seperti analgesik, antimikroba, antiinflamasi, antimalaria, antikanker, dan antidiabetes. Beberapa jenis alkaloid diketahui mampu meningkatkan sensitivitas insulin serta membantu mengatur metabolisme glukosa sehingga berpotensi digunakan sebagai agen antidiabetes alami. Selain itu, alkaloid juga memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme dan mengurangi proses inflamasi dalam tubuh (Ângelo et al., 2021). triterpenoid merupakan senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antivirus, antitumor, dan antidiabetes. Senyawa ini diketahui mampu menghambat pembentukan radikal bebas dan mengurangi kerusakan sel akibat stres oksidatif. Selain itu, triterpenoid juga berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin dan memperbaiki metabolisme glukosa sehingga dapat membantu menurunkan kadar gula darah. Berbagai aktivitas biologis tersebut menjadikan triterpenoid sebagai salah satu senyawa yang berpotensi dikembangkan dalam pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit degeneratif (Mutha et al., 2021).

Bawang merah (*Allium cepa* L.) mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antihipertensi, antara lain quersetin, senyawa organosulfur, flavonoid, senyawa fenolik, saponin, dan kalium. Quersetin merupakan komponen utama yang berperan dalam meningkatkan produksi nitric oxide sehingga menyebabkan relaksasi pembuluh darah dan menurunkan resistensi vaskular. Selain itu, senyawa organosulfur seperti thiosulfates dan allyl propyl disulfide mampu memperbaiki fungsi endotel serta menghambat agregasi trombosit. Flavonoid dan senyawa fenolik juga berperan sebagai antioksidan yang melindungi pembuluh darah dari kerusakan akibat radikal bebas. Kandungan kalium pada bawang merah membantu menyeimbangkan kadar natrium sehingga berkontribusi dalam menjaga tekanan darah tetap normal. Oleh karena itu, aktivitas antihipertensi bawang merah merupakan hasil kerja sinergis dari berbagai senyawa bioaktif yang terkandung di

dalamnya. Hasil ini sejalan dengan penelitian (Kianian et al., 2021) dan (Zhao et al., 2021) yang melaporkan bahwa kandungan quersetin dan senyawa organosulfur pada bawang merah memiliki efek vasodilatasi dan kardioprotektif sehingga berpotensi menurunkan tekanan darah.

Pada tabel 4.2, Na-CMC digunakan sebagai kontrol negatif. Penggunaan Na-CMC dalam kontrol negatif berfungsi sebagai untuk mengamati perubahan, baik peningkatan maupun penurunan pada kadar gula darah, dibandingkan dengan kontrol positif serta sampel yang diberikan ekstrak bawang merah (*Allium cepa L*). Dalam tabel 4.2, dapat dilihat bahwa kadar gula darah mengalami penurunan setelah pemberian Na-CMC. Hal ini sejalan dengan (Blood et al., 2010) menjelaskan bahwa Na-CMC memang tidak memiliki khasiat atau efek sebagai antidiabetes melainkan hanya sebagai agen pensuspensi, maka penurunan yang dihasilkan kurang baik. Hal ini sesuai dengan (Gautam, 2013) hal ini disebabkan karena Na-CMC hanya berfungsi sebagai bahan pensuspensi (suspending agent) dan pembawa (vehicle) yang membantu mendispersikan ekstrak secara homogen sehingga memudahkan pemberian pada hewan uji.

Meskipun pada kelompok kontrol negatif yang diberikan Na-CMC diperoleh rata-rata penurunan kadar glukosa darah sebesar 26 mg/dL, penurunan tersebut tidak menunjukkan adanya aktivitas antidiabetes dari Na-CMC. Penurunan tersebut diduga terjadi akibat proses metabolisme normal, variasi biologis antar hewan uji, serta kemungkinan regenerasi sebagian sel β pankreas setelah induksi aloksan. Hal ini sejalan dengan penelitian (Calabura, 2018) dan (Ismail et al., 2024) menyatakan bahwa Na-CMC bersifat inert dan tidak memiliki efek farmakologis dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Pada kelompok kontrol positif pada tabel 4.3 yang diberikan adalah metformin. Hasil pada kelompok ini menunjukkan setelah pemberian metformin, kadar gula darah pada mencit mengalami penurunan yang signifikan pada menit 120, serta dari hari ke 1 hingga hari ke 3, dengan total penurunan sebesar 95mg/dl. metformin bekerja dengan menghambat glukoneogenesis di hati, meningkatkan sensitivitas insulin, serta meningkatkan

penggunaan glukosa oleh jaringan perifer sehingga kadar glukosa darah dapat menurun (Setyani et al., 2019). Pada penelitian (Kaneto & Kimura, 2021) juga menjelaskan bahwa mekanisme kerja metformin dalam menurunkan kadar gula darah mencit yaitu dengan memberikan efek penurunan glukosa terutama menurunkan produksi glukosa di hati melalui penekanan glukoneogenesis dan meningkatkan penekanan insulin terhadap produksi glukosa endogen.

Pada tabel 4.4 ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L) dengan dosis 7,5 mg/kg bb menunjukkan hasil yang belum signifikan dimana kadar gula darah mencit mengalami kenaikan pada menit 120, selama 3 hari dengan total kenaikan sebesar 18 mg/dl, hal ini sesuai dengan (Marwan et al., 2024) yang menyatakan bahwa efektivitas ekstrak bawang merah dalam menurunkan kadar glukosa darah sangat dipengaruhi oleh dosis yang diberikan, sehingga dosis yang rendah belum mampu memberikan efek penurunan glukosa darah yang optimal.

Pada konsentrasi 15 mg/kg bb dan 22,5 mg/kg bb juga menunjukkan hasil 71 mg/dl dan 77 mg/dl, hal ini sesuai dengan (Siregar, 2023) bahwa efektivitas suatu bahan uji sebagai antidiabetes dapat dilihat dari besarnya persentase penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan, dimana nilai penurunan yang semakin tinggi menunjukkan kemampuan yang semakin baik dalam mengontrol kadar glukosa darah. Pada penelitian (Barros & Mocan, 2022) menyatakan penurunan kadar glukosa darah pada dosis 15 mg/kg bb dan 22,5 mg/kg bb diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid terutama quersetin, senyawa fenolik, dan senyawa organosulfur yang terdapat dalam bawang merah. Senyawa-senyawa tersebut berperan sebagai antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas yang dihasilkan oleh aloksan sehingga dapat melindungi sel β pankreas dari kerusakan lebih lanjut. Dengan membaiknya fungsi sel β pankreas, sekresi insulin dapat meningkat sehingga kadar glukosa darah mengalami penurunan. Selain itu, quersetin juga diketahui mampu menghambat enzim α -glukosidase yang berfungsi memecah karbohidrat menjadi glukosa, sehingga penyerapan glukosa di usus menjadi lebih lambat

dan kadar glukosa darah dapat dikendalikan.

Pada tabel 4.8 menunjukkan persentase penurunan yang mencapai sekitar 50% atau lebih telah mencerminkan aktivitas antidiabetes yang kuat, sehingga nilai tersebut dapat dikategorikan efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak bawang merah (*Allium cepa L*) mampu menurunkan kadar gula darah mencit secara signifikan. Hal ini diduga karena adanya kandungan senyawa yang bertindak sebagai penurunan kadar glukosa darah seperti flavonoid/quercetin dan saponin. Sejalan dengan temuan penelitian (Kairupan et al., 2015) ekstrak bawang merah (*Allium cepa L*) terutama flavonoid dan quersetin, yang memiliki aktivitas antioksidan dan antihiperglikemik. Senyawa tersebut berperan dalam menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase sehingga penyerapan glukosa dapat diperlambat, meningkatkan sensitivitas insulin, serta membantu melindungi sel β pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif yang disebabkan oleh aloksan.

Mencit dinyatakan mengalami hiperglikemia apabila kadar glukosa darah mencapai ≥ 200 mg/dL. Peningkatan kadar glukosa darah terjadi akibat kerusakan sel β pankreas oleh aloksan sehingga sekresi insulin menurun dan menyebabkan terjadinya hiperglikemia. Oleh karena itu, hewan uji dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL dikategorikan berhasil menjadi model diabetes dan dapat digunakan untuk pengujian efek antihiperglikemik suatu senyawa atau ekstrak (Andriani et al., 2024).

Pada Tabel 4.9, hasil uji One Way ANOVA menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,041 ($< 0,05$). Hal ini berarti terdapat perbedaan yang signifikan dalam penurunan kadar glukosa darah pada kelima kelompok perlakuan. Dengan kata lain, setiap perlakuan memberikan efek yang berbeda terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit. Karena nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05, maka analisis dilanjutkan dengan uji duncan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan nyata. Hal ini sesuai dengan literatur (Siregar et al., 2024). Hasil uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar perlakuan ($\alpha < 0,005$). Untuk mengetahui

adanya perbedaan yang bermakna antar perlakuan, dilakukan uji rata-rata Duncan. Uji Duncan (atau *Duncan's Multiple Range Test* - DMRT) adalah prosedur perbandingan berganda yang digunakan sebagai uji lanjutan (*post-hoc test*) setelah analisis ANOVA (Analysis of Variance) menghasilkan kesimpulan yang signifikan (hipotesis nol ditolak). Ketika uji omnibus ANOVA berhasil mendeteksi adanya perbedaan rata-rata di antara lebih dari dua kelompok perlakuan tetapi tidak dapat menunjukkan kelompok mana saja yang berbeda secara spesifik, Uji Duncan berfungsi untuk memecah dan mengidentifikasi pasangan rata-rata kelompok tersebut secara mendetail (Emile et al., 2024).

Pada tabel 4.10 hasil uji duncan menunjukkan bahwa kelompok konsentrasi 5% berada pada subset pertama dengan rata-rata penurunan kadar glukosa darah sebesar 4,60. Kelompok kontrol negatif dan konsentrasi 10% berada pada subset kedua yang sama, sehingga keduanya tidak berbeda nyata secara statistik. Selanjutnya, kelompok konsentrasi 10%, konsentrasi 15%, dan kontrol positif berada pada subset ketiga yang sama, yang menunjukkan bahwa ketiga kelompok tersebut juga tidak memiliki perbedaan yang bermakna. Berdasarkan nilai rata-rata penurunan kadar glukosa darah, kontrol positif memberikan efek penurunan tertinggi yaitu sebesar 95,00, diikuti oleh konsentrasi 15% sebesar 77,20 dan konsentrasi 10% sebesar 70,20. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian perlakuan mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit, dengan konsentrasi 15% sebagai perlakuan yang memberikan efek paling baik dibandingkan konsentrasi lainnya. Hal ini sesuai dengan literatur (Ahmed et al., 2020) melaporkan bahwa ekstrak minyak *Allium cepa* mampu menghambat aktivitas α -amilase secara kompetitif, dan persentase penghambatan meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak. Oleh karena itu, semakin tinggi konsentrasi ekstrak bawang merah yang diberikan, semakin banyak senyawa aktif yang bekerja menghambat metabolisme karbohidrat sehingga efek penurunan kadar glukosa darah lebih optimal.

BAB 5

PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Pemberian ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) pada dosis 7,5 mg, 15 mg, dan 22,5 mg mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.
2. Rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif sebesar 26 mg/dL, kontrol positif sebesar 95 mg/dL, dosis 7,5 mg sebesar 18 mg/dL, dosis 15 mg sebesar 71 mg/dL, dan dosis 22,5 mg sebesar 77 mg/dL. Hasil uji One Way ANOVA menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,041 ($p < 0,05$), yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. Dosis ekstrak bawang merah 22,5 mg merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dosis 7,5 mg dan 15 mg.

B. Keterbatasan

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, di antaranya jumlah sampel yang digunakan relatif terbatas yaitu 25 ekor mencit yang dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan, sehingga variasi respons antar hewan coba masih dapat memengaruhi hasil penelitian. Selain itu, penelitian ini hanya menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan uji sehingga hasil yang diperoleh belum dapat digeneralisasikan secara langsung pada manusia. Parameter yang diamati juga terbatas pada perubahan kadar glukosa darah tanpa dilakukan pengukuran parameter lain seperti kadar insulin maupun pemeriksaan histopatologi pankreas. Penelitian ini hanya menggunakan tiga variasi dosis ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.), sehingga dosis optimum yang paling efektif belum dapat ditentukan secara pasti. Selain itu, kandungan senyawa aktif dalam ekstrak bawang merah tidak dianalisis secara kuantitatif, sehingga kontribusi masing-masing senyawa terhadap efek antihiperglikemik yang dihasilkan

belum dapat diketahui secara lebih mendalam dan penelitian ini memiliki keterbatasan karena tidak seluruh mencit menunjukkan kondisi hiperglikemia setelah induksi aloksan. Perbedaan respons terhadap aloksan diduga dipengaruhi oleh variasi biologis masing-masing mencit, kondisi fisiologis, serta kestabilan aloksan yang mudah mengalami degradasi. Kondisi tersebut dapat memengaruhi hasil pengamatan terhadap efektivitas ekstrak bawang merah dalam menurunkan kadar glukosa darah.

C. Implikasi

Hasil penelitian ini memberikan implikasi bahwa ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) memiliki potensi sebagai bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai alternatif terapi pendamping dalam membantu menurunkan kadar glukosa darah. Temuan ini juga memberikan kontribusi bagi pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi dan kesehatan, khususnya terkait pemanfaatan tanaman herbal sebagai agen antidiabetes. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya untuk mengeksplorasi mekanisme kerja, menentukan dosis yang paling efektif, serta mengidentifikasi senyawa aktif yang berperan dalam aktivitas antihiperglikemik ekstrak bawang merah

D. Saran

Diharapkan bagi peneliti selanjutnya perlu dilakukan lebih lanjut dengan memperluas rentang konsentrasi atau menggunakan metode ekstraksi yang berbeda untuk melihat apakah terdapat perbedaan titik jenuh efektivitas atau dosis yang jauh lebih optimal dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, M. U., Ibrahim, A., Dahiru, N. J., & Mohammed, S. (2020). *Alpha Amylase Inhibitory Potential and Mode of Inhibition of Oils from Allium sativum (Garlic) and Allium cepa (Onion)*. <https://doi.org/10.1177/1179551420963106>
- Alviani, S., Fajri, R., Amri, Y., & Amna, U. (2022). Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Benalu Kopi (*Scurrula Parasitica* L .) Dataran Tinggi. *Jurnal Kimia Sains Dan Terapan*, 4(April), 9–14.
- Amelia Nanda, Intan Sari, & Elfi Yenny Yusuf. (2022). Pertumbuhan Dan Produksi Bawang Merah (*Allium Cepa* L) Dengan Pemberian Mikroorganisme Lokal (Mol) Feses Walet Pada Media Gambut. *Jurnal Agro Indragiri*, 9(1), 22–34. <https://doi.org/10.32520/jai.v9i1.1854>
- Andriani, M., Putra, R. Y., & Rosyta, D. G. (2024). *Test of the Effectiveness of Red Betel Leaves (Piper crocatum) on Alloxan-Induced Reduction of Blood Sugar Levels in Male White Mice (Mus musculus)*. 8(2), 193–197. <https://doi.org/10.22236/jbes/13320>
- Ângelo, L., Santiago, M., Nascimento, R., Neto, M., Caroline, A., Ataíde, S., Cristina, D., Carvalho, S., Fernandes, E., Soares, A., Cortez, J., Sousa, D. S., Mondego-oliveira, R., Ribeiro, R. M., Sousa, S. De, Lima-neto, L. G., Carvalho, R. C., & Sousa, E. M. De. (2021). *Flavonoids , alkaloids and saponins : are these plant-derived compounds an alternative to the treatment of rheumatoid arthritis ? A literature review*.
- Barros, L., & Mocan, A. (2022). *Therapeutic Uses and Pharmacological Properties of Shallot (Allium ascalonicum) : A Systematic Review*. 9(July). <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.903686>
- Blood, I. N., Level, G., Wistar, I. N., With, R., & Wulandari, C. E. (2010). *pengaruh pemberian ekstrak bawang merah (allium ascalonicum) terhadap penurunan kadar glukosa darah program pendidikan sarjana kedokteran universitas diponegoro tahun 2010*.
- Calabura, M. (2018). *Science & Technology Indonesia Antidiabetic Activity Test Of Ethanolic Seri Leave ' s (Muntingia Calabura L .) Ex- tract In Male Rats Induced By Alloxan*. 3, 7–13.
- Dewi Hamidah. (2023). *Analisis Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Halmahera Semarang Dengan Metode ATC-DDD dan DU 90%*.
- Emile, C., Sacla, E., Honfo, H., & Glèlè, R. (2024). Heliyon On the use of post-hoc tests in environmental and biological sciences : A critical review. *Heliyon*, 10(3), e25131. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25131>
- Furman, B. L. (2021). *Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats*. 1–21. <https://doi.org/10.1002/cpz1.78>
- Gautam, V. K. (2013). *Pengembangan formulasi antidiabetes poliherval yang dikapsulasi dalam sistem vesikel fosfolipid . 4*. <https://doi.org/10.4103/2231-4040.111527>

- Hasibuan, A. S., Edrianto, V., & Purba, N. (2020). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Umbi Bawang Merah (*Allium cepa* L.). *Jurnal Farmasimed (Jfm)*, 2(2), 45–49. <https://doi.org/10.35451/jfm.v2i2.357>
- Ismail, R., Sangkal, A., & Program, P. S. (2024). *Antidiabetic Activity Test of Ethyl Acetate Fraction of Takokak Fruit (Solanum torvum Swartz) Using Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) Method.*
- Julitasari, E., Nurcahyani, N., Busman, H., Biologi FMIPA Universitas Lampung Jl Sumantri Brojonegoro No, J., & Lampung, B. (2016). Spinal Structures of Mice Fetus (*Mus musculus* L.) After Treated by Rhizome Ethanol Extract (*Cyperus rotundus* L.). *Jurnal Biologi Eksperimen Dan Keanekaragaman Hayati*, 3(1), 9–16.
- Kairupan, B. Y., Wowor, M. P., & Mambo, C. (2015). *PENGARUH PEMBERIAN ekstrak umbi bawang merah (allium cepa l) terhadap kadar gula darah tikus wistar (rattus norvegicus) yang diinduksi dengan aloksan.* 3(april).
- Kaneto, H., & Kimura, T. (2021). *Multifaceted Mechanisms of Action of Metformin Which Have Been Unraveled One after Another in the Long History.*
- Kianian, F., Marefati, N., Boskabady, M., & Zahra, S. (2021). *Pharmacological Properties of Allium cepa , Preclinical and Clinical Evidences ; A Review.* 20(November 2019), 107–134. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2020.112781.13946>
- Lolok, N., Rahmat, H., & Wijayanti, P. M. (2019). Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Limbah Kulit Bawang Dayak Dan Limbah Kulit Bawang Merah Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 5(02), 56–64. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v5i02.49>
- Marwan, D. W., Mili, S., Studi, P., Dokter, P., Kedokteran, F., & Abdurrah, U. (2024). *analisis efektifitas pemberian ekstrak bawang merah (allium ascalonicum l) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih (rattus norvegicus) dengan hiperglikemia.* 7(2).
- Mutha, R. E., Tatiya, A. U., & Surana, S. J. (2021). *Flavonoids as natural phenolic compounds and their role in therapeutics : an overview.* 8.
- Mutiarahmi, C. N., & Tyagita Hartady*, R. L. (2021). Kajian Pustaka : Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), 134–145. <https://doi.org/10.19087/imv.2020.10.1.134>
- Perkeni. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*, 1–119.
- Rejeki, P. S., & Prasetya, E. A. C. P. R. E. (2018). *Ovariektomi Pada Tikus dan Mencit.*
- Safutri, W., Karim, D. D. A., & Fevinia, M. (2022). skrining fitokimia simplisia di kabupaten pringsewu. *jurnal farmasi*, 1(1), 23–27.
- setyani, n., ketut, n., sulendri, s., & luthfiyah, f. (2019). *pengaruh pemberian puding susu buah naga merah (hylocereus polyrhizus) terhadap kadar glukosa darah puasa pasien diabetes.* 4(september), 142–155.
- Siregar, M. (2023). *uji efektivitas antidiabetes ekstrak etanol daun mindi (melia azedarach l .) pada mencit yang diinduksi sukrosa.*

- Siregar, R. P., Nasution, M. A., & Lubis, M. S. (2024). *asetat dan n heksan daun kupu-kupu (bauhinia purpurea l .) terhadap mencit yang diinduksi aloksan*. 5, 13569–13582.
- Yusuf., R, A.-G. M., Rorrong., A., Y. Y., R., B. D., H, A., Ayu. S. M., Nurazizah., A., D., M., A., W., W., M., P., & .F., A. W. (2022). Percobaan Memahami Perawatan dan Kesejahteraan Hewan Percobaan. *Jurusan Biologi FMIPA Prgram Studi Biologi*, 1–109.
- Zhao, X., Lin, F., Li, H., Li, H., Wu, D., & Geng, F. (2021). *Recent Advances in Bioactive Compounds , Health Functions , and Safety Concerns of Onion (Allium cepa L .)*. 8(July). <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.669805>