

Optimisasi Metode *Microwave-Assisted Extraction* Terhadap Kadar Kuersetin dari Limbah Kulit Bawang Merah (*Allium cepa L.*)

Zaldy Rusli*, Nina Herlina, Bina Lohita Sari, Salma Hanunah Ulfa

Program Studi Farmasi, Universitas Pakuan, Bogor 16134,
Jawa Barat, Indonesia

*Email Korespondensi : zaldy.rusli@unpak.ac.id

Diterima : 12-Juli-2020

Direvisi : 3-September-2020

Disetujui : 28-September-2020

Copyright © 2020 Universitas Pakuan



FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi is licensed under a
Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License

ABSTRAK

Peningkatan produksi dan penggunaan bawang merah di masyarakat tentunya menyebabkan peningkatan jumlah limbah dari kulit bawang merah yang jarang dimanfaatkan masyarakat. Kulit bawang merah memiliki banyak kandungan senyawa aktif yang bermanfaat bagi kesehatan, salah satunya adalah kuersetin yang memiliki manfaat mengatasi hiperglikemia, anti-inflamasi, antioksidan bahkan sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan optimisasi proses ekstraksi kuersetin yang terkandung dalam kulit bawang merah. Proses ekstraksi dilakukan menggunakan *Microwave-Assisted Extraction* (MAE) dengan parameter daya *microwave*, waktu ekstraksi dan konsentrasi etanol. Analisis kadar kuersetin dilakukan menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (CKT). Analisis data dilakukan menggunakan *Response Surface Method* (RSM) dengan menggunakan perangkat lunak Design Expert 12. Kondisi optimum metode MAE untuk mengekstraksi kuersetin dari kulit bawang merah adalah dengan menggunakan *microwave* dengan daya 450 watt selama 110,57 detik dan dengan menggunakan etanol 89,078%. Pada kondisi tersebut, diperoleh kuersetin dengan kadar 7,3933 mg/g serbuk simplisia kulit bawang merah. Dari data ini, dapat disimpulkan bahwa kulit bawang merah mengandung kuersetin yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat.

Kata kunci: Kulit bawang merah; Response Surface Method; Microwave-Assisted Extraction; Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

Optimization Of *Microwave-Assisted Extraction* Method Of Quercetin Content From Red Onion Skin Waste (*Allium cepa L.*)

ABSTRACT

The increased production and use of shallots in the community will certainly lead to the increase of red onion skin waste which is rarely used by the community. Onion skin contains many active compounds that are beneficial to health, one of which is quercetin which has the benefits of overcoming hyperglycemia, anti-inflammatory, antioxidants and even as an anticancer. This study aims to optimize the quercetin extraction process contained in red onion skin. The extraction process was carried out using *Microwave Assisted Extraction* (MAE) method using microwave power, extraction time and ethanol concentration as parameters. Analysis of quercetin was performed using High Performance Liquid

Chromatography (HPLC). Data analysis was performed using Response Surface Method (RSM) with the Expert Design 12. The optimum condition of MAE method to extract quercetin in red onion skin using a microwave power 450 watts, for 110.57 seconds and using 89.078% ethanol as a solvent. In this condition, the quercetin content obtained from dry powder onion skin was 7.3933 mg/g. From this data, it can be concluded that the red onion skin contains quercetin and has a potential to be used as medicinal ingredients.

Keywords: Onion peels; Response Surface Method; Microwave-Assisted Extraction; High Performance Liquid Chromatography

PENDAHULUAN

Bawang merah merupakan sayuran rempah yang banyak digunakan terutama sebagai pelengkap bumbu masakan untuk menambah cita rasa dan kenikmatan makanan. Hampir setiap masakan menggunakan bawang merah sebagai pelengkap bumbu penyedapnya, selain itu bawang merah juga banyak digunakan sebagai obat tradisional yang banyak bermanfaat untuk kesehatan (Rahayu & Nur, 2004). Bawang merah kaya akan vitamin B1, vitamin B2, vitamin C, zat besi, fosfor dan kalsium, selain itu juga mengandung flavonoid, asam fenol, saponin, pectin, dan sterol (Jaelani, 2007). Banyaknya kegunaan bawang merah menyebabkan permintaan terhadap komoditas ini semakin meningkat. Menurut Badan Pusat Statistik (BPS) produksi bawang merah Nasional pada tahun 2012 mencapai 964.221 ton dan meningkat menjadi 1.010.773 ton pada tahun 2013 (Prayitno, 2015).

Peningkatan produksi dan penggunaan bawang merah di masyarakat tentunya menyebabkan peningkatan jumlah limbah dari kulit bawang merah yang jarang dimanfaatkan masyarakat. Banyak masyarakat yang belum mengetahui bahwa kulit bawang merah memiliki banyak kandungan senyawa aktif yang bermanfaat bagi kesehatan, salah satunya adalah kuersetin yang memiliki manfaat mengatasi hiperglikemia, anti-inflamasi, antioksidan bahkan sebagai antikanker (Jung *et al.*, 2011).

Penelitian mengenai kandungan kuersetin dalam kulit bawang merah telah dilakukan oleh Jin *et al.*, (2011), yang membandingkan 3 jenis ekstraksi yaitu conventional solvent extraction (CSE), microwave assisted extraction (MAE), dan ultrasound assisted extraction (UAE), menyebutkan bahwa MAE merupakan metode yang paling baik dalam mengekstrak kuersetin. Penelitian lain yang dilakukan oleh Setiani *et al.*, (2017) juga menyebutkan bahwa metode MAE lebih tinggi dalam mengekstraksi flavonoid bila dibandingkan dengan metode maserasi, dimana kadar flavonoid dengan metode maserasi adalah 14,9271% dan dengan metode MAE sebesar 17,18375%. Penelitian-penelitian sebelumnya, belum menggambarkan potensi kandungan kuersetin di dalam kulit bawang merah, hal ini dikarenakan belum dilakukannya proses optimisasi kondisi MAE.

Optimisasi adalah suatu proses untuk mencapai hasil yang ideal atau optimal. Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan dalam melakukan optimisasi. Metode yang umum digunakan adalah *One Factor at the time* (OFAT). Metode ini mengasumsikan semua parameter penting dibuat tetap pada satu nilai, ketika parameter yang lain divariasikan. Metode OFAT memiliki kekurangan, yaitu ketika banyak parameter yang divariasikan maka semakin banyak pula jumlah percobaan yang diperlukan, sehingga kurang efektif. Metode lain adalah metode *Response Surface Methodology* (RSM). Kelebihan metode RSM adalah mampu melihat interaksi antar

parameter, sehingga RSM dapat memvariasikan semua parameter secara bersamaan, membuat optimisasi menggunakan RSM lebih baik, lebih cepat dan lebih komprehensif dibandingkan metode OFAT (Rusli *et al.*, 2018).

Analisis kadar kuersetin dapat dilakukan menggunakan metode spektrofotometer maupun menggunakan KCKT (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi). Metode spektrofotometri banyak digunakan di laboratorium pada pengujian senyawa organik baik secara kualitatif maupun kuantitatif seperti pengujian kadar, salah satunya untuk pengujian kadar senyawa golongan flavonoid, dimana kuersetin merupakan salah satu jenis senyawa yang termasuk ke dalam golongan flavonoid (Hanani, 2015). Metode KCKT merupakan suatu teknik analisis yang dapat melakukan pemisahan dan pengukuran secara bersamaan. Hasil yang diperoleh pun jauh lebih akurat dibandingkan metode spektrofotometer, karena KCKT memiliki sensitivitas dan spesifitas yang lebih tinggi (Amalia *et al.*, 2011).

Berdasarkan uraian tersebut, perlu dilakukan optimisasi proses ekstraksi kuersetin yang terkandung dalam kulit bawang merah. Faktor ekstraksi yang dioptimasi adalah daya *microwave* yang digunakan, waktu ekstraksi dan konsentrasi pelarut etanol yang digunakan. Hasil optimisasi ditunjukkan dengan menggunakan parameter kadar kuersetin. Analisis kadar kuersetin dilakukan menggunakan KCKT.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan adalah timbangan analitik (AND[®]), oven, *grinder* (Philips), ayakan mesh 40, Tanur (Ney[®]), *Moisture Balance* (AND MX 50[®]), *Stopwatch*, oven *microwave*, mikropipet, sonicator (Branson[®]), KCKT (Jasco[®]),

kolom Inertsil[®] ODS-3 (5 µm, 4,6 µm x 150 mm), detektor *Photo-Diode Array* (PDA) (Jasco[®] MD-4010), detektor UV-Vis (Jasco[®] UV-4075) dan alat gelas.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah kulit bawang merah, aquades, etanol, asam ortofosfat, methanol HPLC *grade*, standar kuersetin (Sigma).

Pembuatan Simplisia

Kulit bawang merah diperoleh dari Pasar TU Kemang daerah Bogor, berasal dari daerah Brebes Jawa Barat. Pembuatan simplisia kulit bawang merah dimulai dengan proses pencucian pada air mengalir untuk memisahkan pengotor yang menempel. Pengeringan simplisia dilakukan dengan dijemur dibawah sinar matahari dan bagian atas simplisia dilapisi dengan kain hitam.

Simplisia yang telah kering ditimbang dan digiling sampai menjadi serbuk. Serbuk yang diperoleh diayak dengan mesh no.40 lalu ditimbang. Rendemen simplisia dihitung menggunakan rumus :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot akhir (g)}}{\text{Bobot awal (g)}} \times 100\% \dots\dots\dots(1)$$

Penetapan Kadar Air Serbuk Simplisia

Penetapan kadar air dilakukan dengan menggunakan metode gravimetri. Sampel ditimbang sebanyak 2 g dalam wadah yang telah ditara. Keringkan pada suhu 105°C selama 5 jam dan ditimbang hingga bobot konstan (DepKes, 2001).

Penetapan Kadar Abu Serbuk Simplisia

Sampel ditimbang sebanyak 2 g pada kurs yang telah ditara. Dipijarkan pada suhu 700°C perlahan hingga menjadi abu, didinginkan dan ditimbang hingga bobot konstan. Dihitung kadar abu terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (DepKes, 2001).

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{(\text{Bobot bahan sebelum dioven} - \text{Bobot bahan setelah dioven}) (\text{g})}{\text{Bobot awal sampel} (\text{g})} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (2)$$

$$\text{Kadar abu (\%)} = \frac{(\text{Bobot kurs+abu simplisia}) - (\text{Bobot kurs kosong}) (\text{g})}{\text{Bobot awal sampel} (\text{g})} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (3)$$

Optimisasi Ekstraksi

Optimisasi ekstraksi dilakukan dengan Metode *Box Behnken Design* (BBD) menggunakan aplikasi Design Expert 12. Ekstraksi dilakukan dengan memvariasikan daya, waktu dan konsentrasi menggunakan Gelombang Mikro (*Microwave Assisted Extraction*, MAE), kemudian dilakukan analisis kadar kuersetin dari masing-masing ekstrak cair yang diperoleh. Desain optimisasi dapat dilihat pada Tabel 1.

Optimisasi Instrumen KCKT dan Fase Gerak

Uji kesesuaian sistem dilakukan dengan menentukan panjang gelombang maksimum yang akan digunakan menggunakan detektor PDA dan optimisasi fase gerak. Penetapan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan cara menginjeksikan sampel dan dilakukan pengamatan pola serapan. Optimasi fase gerak dilakukan dengan memvariasikan komposisi fase gerak metanol dan asam o-fosfat pada berbagai perbandingan, yaitu 90:10, 80:20, 70:30 dan 60:40. Sampel diinjeksikan dan dideteksi menggunakan detektor UV-Vis pada panjang gelombang maksimum.

Tabel 1. Rancangan Optimisasi Proses Ekstraksi

Faktor	Satuan	Nilai bawah	Nilai atas
Daya	Watt	180	450
Waktu	Detik	90	150
Konsentrasi	%	50	96
Run	Daya (Watt)	Waktu (detik)	Konsentrasi (%)
1	450	120	96
2	300	90	96
3	180	150	70
4	300	120	70
5	300	150	96
6	300	120	70
7	450	150	70
8	180	90	70
9	450	90	70
10	300	150	50
11	300	120	70
12	300	120	70
13	300	90	50
14	300	120	70
15	180	120	50
16	180	120	96
17	450	120	50

Pembuatan Kurva Kalibrasi dan Analisis Sampel

Larutan standar kuersetin dibuat dengan melarutkan 50 mg standar kuersetin dengan metanol ke dalam labu takar 50 mL (1000 mg/L). Selanjutnya dibuat kurva baku dari larutan induk 1000 mg/L dengan cara memipet 200, 400, 600, 800 dan 1000 μ L ke dalam labu takar 10 mL dan dilarutkan menggunakan metanol hingga tanda batas, sehingga diperoleh deret standar 20, 40, 60, 80 dan 100 mg/L. Masing-masing larutan standar disaring menggunakan membran filter 0,45 μ m dan dilanjutkan dengan proses *degassing* selama 10 menit. Sebanyak 20 μ L masing-masing larutan diinjeksikan ke dalam sistem KCKT.

Analisis Data

Hasil pengukuran deret standar dibuat kurva antara konsentrasi larutan standar kuersetin dengan luas area yang diperoleh sehingga akan dihasilkan persamaan regresi linier ($y = bx + a$). Persamaan regresi linier ini digunakan untuk menghitung kadar kuersetin (mg/g) dengan memasukkan luas area ekstrak sebagai nilai Y ke dalam persamaan. Kadar masing-masing ekstrak diolah menggunakan Design Expert 12 untuk diperoleh hasil *Analysis of variance* (ANOVA), persamaan optimasi, grafik 3D surface dan optimisasi proses.

Verifikasi Kondisi Optimum

Sampel dibuat pada kondisi optimum yang diperoleh dari aplikasi Design Expert, lalu dilanjutkan dengan analisis kadar kuersetin menggunakan KCKT. Verifikasi kondisi optimum dilakukan dengan 6 kali pengulangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Simplisia

Serbuk simplisia kulit bawang merah memiliki warna merah kecoklatan, aromanya khas bau bawang merah. Pembuatan serbuk simplisia kulit bawang merah dibuat dari bahan baku seberat 489,32 gram. Hasil serbuk simplisia kulit bawang merah yang diperoleh yaitu sebesar 383,99 gram. Rendemen simplisia yang diperoleh adalah sebesar 78,5%.

Analisis Kadar Air dan Kadar Abu

Hasil rata-rata pengujian kadar air serbuk simplisia kulit bawang merah adalah sebesar 3,82%. Hasil yang didapatkan sudah sesuai dengan persyaratan umum kadar air simplisia yaitu tidak lebih dari 10% (Kemenkes RI, 2011). Penetapan kadar air dimaksudkan untuk mengetahui jumlah kandungan air dalam suatu bahan. Kandungan air yang tinggi dapat menjadi media pertumbuhan mikroba, kapang dan mikroorganisme, sehingga dapat menyebabkan perubahan kimia pada senyawa aktif (DepKes, 2001).

Kadar abu total serbuk simplisia kulit bawang merah adalah 7,52%. Hasil yang diperoleh lebih rendah daripada hasil analisis kadar abu total yang diperoleh Setiani *et al.* (2017) dengan bahan yang sama, yaitu sebesar 8,56%. Kadar abu suatu bahan memberikan gambaran terhadap kandungan mineral bahan tersebut (DepKes, 2001). Semakin tinggi kadar abu yang diperoleh, maka kandungan mineral dalam bahan juga semakin tinggi. Mineral seperti kalsium, magnesium, fosfor, natrium dan kalium diperlukan oleh tubuh. Beda halnya dengan mineral yang toksik (logam berat) seperti timbal, merkuri, tembaga dan kadmium, dapat membahayakan kesehatan apabila terakumulasi dalam tubuh manusia (Utami *et al.*, 2017).

Optimisasi Instrumen KCKT dan Fase Gerak

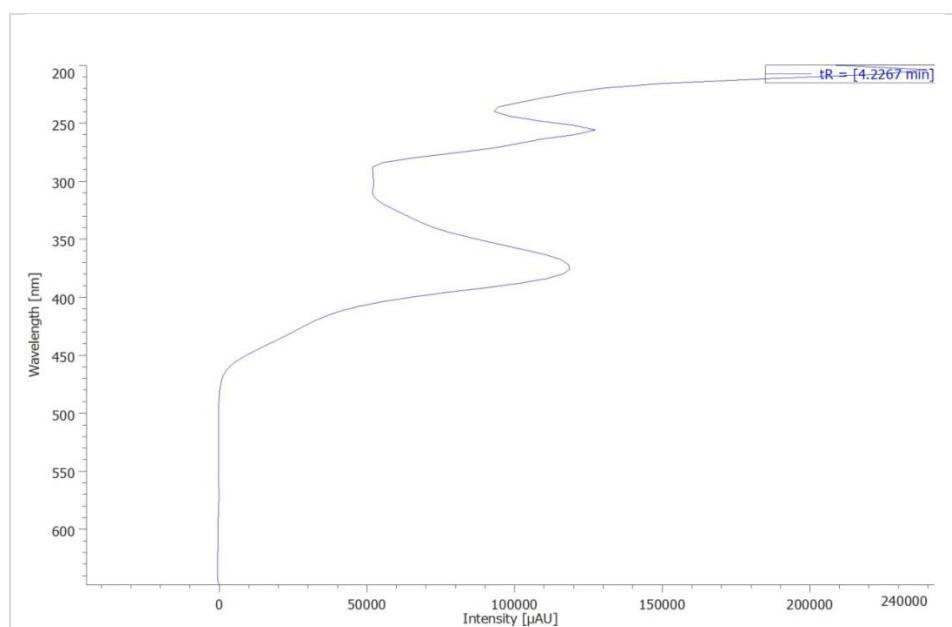
Optimisasi instrumen KCKT dilakukan dengan mengukur panjang gelombang maksimum menggunakan detektor PDA (Gambar 1). Hasil yang diperoleh yaitu 376 nm, tidak berbeda jauh dengan nilai panjang gelombang yang digunakan pada penelitian yang dilakukan oleh Ang *et al.* (2014) yaitu pada panjang gelombang 370 nm.

Optimisasi fase gerak dilakukan untuk mengetahui karakteristik pemisahan analit-analit yang terdapat di dalam ekstrak cair (Gambar 2). Fase gerak yang dapat memisahkan kuersetin dari analit-analit lainnya adalah fase gerak metanol:asam ortofosfat 0,1% dengan perbandingan 60:40. Sehingga sistem KCKT yang digunakan adalah KCKT fase terbalik dengan fase diam ODS-3 (C-18) dan fase gerak metanol:asam ortofosfat 0,1% (60:40) pada kecepatan alir 1,2 mL/menit. Sanghavi *et al.* (2014) menyebutkan

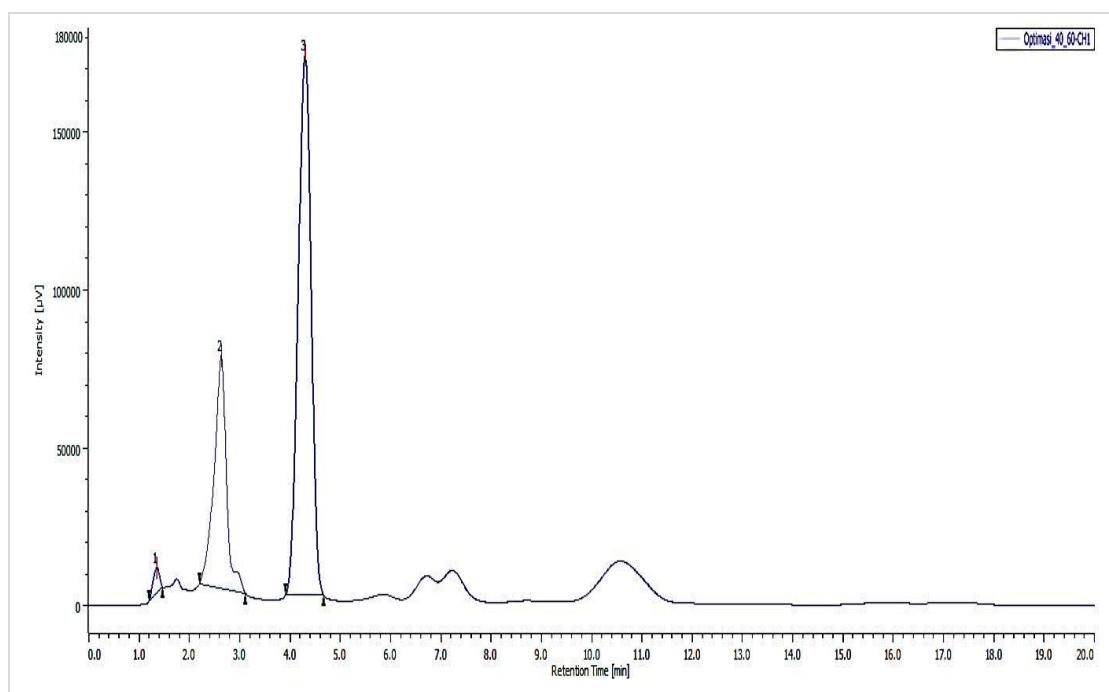
bahwa fase gerak komposisi metanol:asam ortofosfat 0,1% adalah komposisi fase gerak yang efektif dan hemat.

Analisis Data

Hasil pengukuran kadar kuersetin masing-masing ekstrak dapat dilihat pada Tabel 2. Tabel 2 digunakan untuk menentukan kesesuaian model hasil optimisasi dianalisis menggunakan ANOVA. Hasil ANOVA memperlihatkan bahwa model yang digunakan, yaitu model kuadratik memberikan hasil yang menunjukkan adanya perbedaan yang nyata (signifikan) ($P < 0.05$) dan dapat dilihat pada Tabel 3. Parameter lain yang dapat digunakan untuk mengetahui kesesuaian model adalah nilai *lack-of-fit*. Nilai *lack-of-fit* yang tidak signifikan ($P > 0.05$) menunjukkan model valid untuk proses optimisasi ini.



Gambar 1. Pencarian panjang gelombang maksimum menggunakan detektor PDA



Gambar 2. Optimisasi fase gerak

Tabel 2. Kadar Kuersetin Hasil Optimasi Proses Ekstraksi

No	Daya (Watt)	Waktu (Detik)	Konsentrasi (%)	Kadar Kuersetin (mg/g)
1	450	120	96	7,1582
2	300	90	96	6,4103
3	180	150	70	6,1446
4	300	120	70	5,4944
5	300	150	96	3,5249
6	300	120	70	5,4944
7	450	150	70	6,2253
8	180	90	70	5,9905
9	450	90	70	6,2938
10	300	150	50	4,5126
11	300	120	70	5,6511
12	300	120	70	4,7890
13	300	90	50	2,6850
14	300	120	70	7,4303
15	180	120	50	4,1299
16	180	120	96	4,0949
17	450	120	50	4,2865

Kondisi optimum ditunjukkan dengan parameter kadar kuersetin hasil ekstraksi menggunakan MAE dan menghasilkan persamaan 4. Persamaan 4 menunjukkan bahwa daya *microwave* (A) dan konsentrasi pelarut etanol (C) memiliki efek positif, sedangkan faktor waktu ekstraksi (B) memiliki efek negatif. Efek positif menandakan bahwa peningkatan faktor, baik daya *microwave* maupun konsentrasi etanol yang digunakan, akan menyebabkan peningkatan kadar kuersetin hasil ekstraksi. Sebaliknya, efek negatif pada faktor waktu ekstraksi menandakan bahwa semakin tinggi waktu ekstraksi akan menyebabkan penurunan kadar kuersetin hasil ekstraksi. Hal ini dapat dilihat pada grafik hubungan antar faktor (Gambar 3).

Hubungan antara masing-masing faktor terhadap kadar kuersetin hasil ekstraksi (Gambar 3), dimana kadar kuersetin tertinggi diperoleh pada daerah

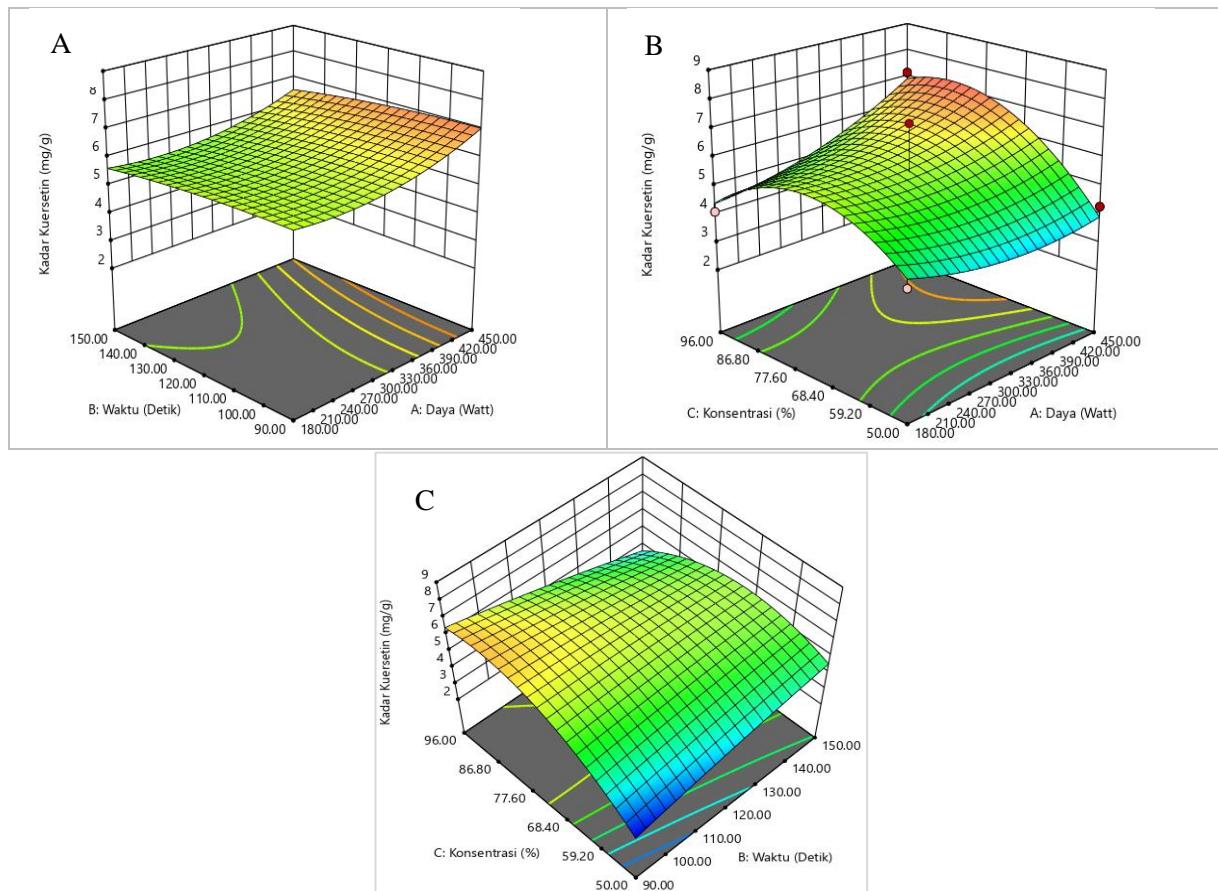
contour yang berwarna merah, yaitu dengan daya *microwave* 420-450 watt, waktu ekstraksi 90-110 detik, dan konsentrasi etanol 70–96%. Hasil ini sesuai dengan nilai prediksi kondisi optimum yang diperoleh secara *in silico* menggunakan perangkat lunak Design Expert (Tabel 4). Kombinasi yang memiliki *desirability* terbaik dipilih untuk diverifikasi secara aktual.

Verifikasi Kondisi Optimum

Kondisi optimum yang digunakan untuk verifikasi adalah menggunakan daya 450, waktu 110,57 detik dan konsentrasi 89%. Verifikasi dilakukan sebanyak 6 kali ulangan dan diperoleh rata-rata kadar adalah sebesar 7.3933 mg/g serbuk simplisia (Tabel 6). Hasil verifikasi masih berada pada selang kepercayaan ($\alpha = 0,05$) yang diperoleh dari aplikasi Design Expert, yaitu 6,08829 mg/g sampai 9,02024 mg/g, sehingga hasil verifikasi dapat diterima.

Tabel 3. ANOVA Hasil Optimisasi Model Kuadratik

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	22,49	9	2,5	3,74	0,0479	significant
A-Daya	1,99	1	1,99	2,97	0,1284	
B-Waktu	0,3204	1	0,3204	0,4795	0,511	
C-Konsentrasi	4,34	1	4,34	6,5	0,0381	
AB	0,0093	1	0,0093	0,0139	0,9094	
AC	2,36	1	2,36	3,54	0,1021	
BC	5,69	1	5,69	8,51	0,0224	
A ²	0,8963	1	0,8963	1,34	0,2848	
B ²	0,0563	1	0,0563	0,0843	0,78	
C ²	8,87	1	8,87	13,28	0,0082	
Residual	4,68	7	0,6683			
Lack of Fit	0,7931	3	0,2644	0,2722	0,8432	not significant
Pure Error	3,88	4	0,9712			
Cor Total	27,17	16				

**Gambar 3. Grafik 3D surface**

Keterangan : A. Grafik hubungan antara daya dan waktu terhadap kadar kuersetin, B. Grafik hubungan antara daya dan konsentrasi terhadap kadar kuersetin, C. Grafik hubungan antara waktu dan konsentrasi terhadap kadar kuersetin

$$\text{Kadar Kuersetin} = 5.93 + 0.5003*A - 0.2016*B + 0.7392*C - 0.0481*A*B + 0.7631*A*C - 1.19*B*C + 0.4687*A^2 - 0.1157*B^2 - 1.48*C^2 \dots (4)$$

Tabel 5. Prediksi Kondisi Optimum

No	Daya (Watt)	Waktu (Detik)	Konsentrasi (%)	Kadar Kuersetin (mg/g)	Desirability
1	450,00	110,57	89,078	7,554	1
2	449,91	97,516	94,754	7,957	1
3	449,89	104,75	81,507	7,573	1
4	449,76	107,77	88,374	7,645	1
5	449,71	108,03	93,760	7,553	1
6	449,05	90,814	93,358	8,209	1
7	449,05	109,67	92,778	7,505	1
8	449,04	90,175	80,304	7,725	1
9	448,68	90,256	79,737	7,676	1
10	448,21	102,79	93,912	7,737	1

Tabel 6. Verifikasi Hasil Optimisasi

Sumber	Daya (Watt)	Waktu (Detik)	Konsentrasi (%)	Kadar Kuersetin (mg/g)
Prediksi RSM	450	110,57	89,078	7,554
Verifikasi	450	110,57	89,078	7,3933±0,1642

KESIMPULAN

Kondisi optimum metode MAE yang dapat mengekstraksi kuersetin yang terdapat dalam kulit bawang merah adalah menggunakan *microwave* pada daya 450 watt selama 110,57 detik dengan menggunakan etanol 89,078%. Pada kondisi tersebut, diperoleh kuersetin dengan kadar 7,3933 mg/g serbuk simplisia kulit bawang merah. Dari data ini, dapat disimpulkan bahwa kulit bawang merah masih mengandung kuersetin yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami ucapkan kepada Universitas Pakuan yang telah membiayai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, K. R., Sumantri, S., & Ulfah, M. (2011). Perbandingan Metode Spektrofotometri Ultraviolet (Uv) Dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (Kckt) Pada Penetapan Kadar Natrium Diklofenak. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 2008, 48–57.
<https://doi.org/10.31942/jiffk.v0i0.379>
- Ang, L. F., Yam, M. F., Fung, Y. T. T., Kiang, P. K., & Darwin, Y. (2014). HPLC method for simultaneous quantitative detection of quercetin and curcuminoids in traditional chinese medicines. *Journal of Pharmacopuncture*, 17(4), 36–49.
<https://doi.org/10.3831/KPI.2014.17.035>
- DepKes. (2001). *Materi Medika Indonesia* (V). BPOM.
- DepKes. (2015). *Farmakope Indonesia* (K. Kesehatan (ed.); V).
- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Jaelani. (2007). *Khasiat Bawang Merah*. Kanisius.
- Jin, E., Lim, S., Kim, S., Park, Y.-S., Jang, J., Chung, M.-S., Park, H., Shim, K.-S., & Choi, Y. J. (2011). Optimization of various extraction methods for quercetin from onion skin using response surface methodology. *Food Science and Biotechnology*, 20. <https://doi.org/10.1007/s10068-011-0238-8>
- Jung, J. Y., Lim, Y., Moon, M. S., Kim, J. Y., & Kwon, O. (2011). Onion peel extracts ameliorate hyperglycemia and insulin resistance in high fat diet/streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutrition & Metabolism*, 8(1), 18. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-8-18>
- Kemenkes RI. (2011). *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Prayitno, A. (2015). *Respon Pemberian Kapur Dolomit dan Pupuk Organik Granule Modern terhadap Pertumbuhan dan Hasil Bawang Merah Allium ascalonicum L. pada Tanah Berpasir*. Universitas Muhammadiyah Palangkaraya.
- Rahayu, E., & Nur, B. (2004). *Mengenal Varietas Unggul dan Cara Budi Daya Secara Kontinu Bawang Merah*. Penebar Swadaya.
- Rusli, Z., Wibisana, A., & Suryadi, H. (2018). D-Amino Acid Oxidase Production from Cassava Glucose Syrup by *Trigonopsis variabilis*. *International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology*, 3(3),

- 928–933.
<https://doi.org/10.22161/ijeab/3.3.27>
- Sanghavi, N., Bhosale, S. D., & Malode, Y. (2014). RP-HPLC method development and validation of Quercetin isolated from the plant Tridax procumbens L. *Journal of Scientific and Innovative Research*, 3(6), 594–597.
- Setiani, L. A., Sari, B. L., Indriani, L., & Jupersio. (2017). Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol 70% Kulit Bawang Merah (*Allium Cepa* L.) Dengan Metode Maserasi Dan Mae (Microwave Assisted Extraction). *Fitofarmaka : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(2), 15–22.
<https://doi.org/10.33751/jf.v7i2.772>
- Utami, Y. P., Umar, A. H., Syahruni, R., & Kadullah, I. (2017). Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teism. & Binn.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(1), 32–39.