

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN *GYNURA PROCUMBENS* (LOUR) MERR PADA LAMBUNG TIKUS SPRAGUE DAWLEY JANTAN

Dewi Agustina*, Vidia Febriyanti **, Sitarina Widyarini***

*Bagian Oral Medicine Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada

**Mahasiswa S-1 Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada

***Bagian Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada

Dewi Agustina, Vidia Febriyanti, Sitarina Widyarini. Efek pemberian ekstrak etanol daun *Gynura procumbens* (Lour) Merr pada lambung tikus sprague dawley jantan. Indonesian Journal of Dentistry 2005; 12 (1): 10-14.

Abstract

This research was conducted to study the histopathological effect of ethanol extract of *Gynura procumbens* (Lour) Merr leaves in male Sprague Dawley rats. Ten rats were divided into an experimental group and a control group, each consisting of five rats. The test extract was administered to the experimental group for 36 weeks, twice weekly. The control group was untreated up to the end of the experiment. The rats were necropsized at the end of the 18th and 36th week. The gastrium was excised to be fixed in 10% buffered formalin for 24 hours. The H&E sections were then prepared for histological examination. The histological appearance in 4 of 5 experimental rats shows extensive mucus secretion and a mild mucosal epithelial erosion of gastrium. No histological changes were detected in the control group. It was concluded that the administered extract of *G. procumbens* for 36 weeks twice weekly did not result in significant pathological changes.

Keywords : *Gynura procumbens*, Sprague Dawley rat, Gastrium, histological change

Pendahuluan

Dengan semakin mahalnya harga obat sintetik dan semakin banyak ditemukan efek samping dari penggunaan obat sintetik, membuat masyarakat semakin terdorong untuk menggunakan obat-obat yang berasal dari tanaman. Salah satu contoh obat

tradisional yang digunakan masyarakat Indonesia adalah tanaman *Gynura procumbens* (Lour) Merr, yang dikenal sebagai sambung nyawa, ngokilo atau wanakilo.^{1,2} Tanaman ini diyakini oleh masyarakat mempunyai banyak khasiat baik dari daun, batang maupun umbinya.³ Daun *Gynura procumbens*

(Lour) Merr ini sering digunakan untuk mengobati kanker kandungan, kanker payudara dan kanker darah.⁴ Tiga lembar daun *Gynura* mentah dan segar, dimakan setiap hari dan dilakukan secara teratur sebagai obat anti tumor, obat diabetes mellitus, liver, ambeien, kolesterol tinggi, maag, kena bisa ular atau semut hitam, obat batuk, tonikum dan untuk parfum.^{5,6} Tumbuhan ini juga digunakan untuk pengobatan sakit ginjal.³ Umbinya dipakai untuk menghilangkan bekuan darah (hematoma), pembengkakan patah tulang dan pendarahan setelah melahirkan.⁷ Tumbuhan ini juga berkhasiat untuk pengobatan kencing batu, analgesik-anti piretik, eksim bisul, keracunan makanan dan mimisan.⁸ Di Thailand, *Gynura procumbens* telah digunakan secara tradisional yakni secara topikal sebagai obat anti virus Herpes Simplex, anti radang dan agen anti alergi.⁹

Beberapa kandungan kimia dari daun *Gynura procumbens* dengan skrining fitokimia yang meliputi flavonoid, tannin, steroid, saponin, triterpen, asam klorogenat, asam vanilat, asam parakumarat dan asam p-hidroksi benzoat yang terdapat dalam ekstrak yang larut dalam etanol 95%.¹⁰ Flavonoid dari tumbuhan yang secara taksonomi berkaitan, cenderung akan menghasilkan flavonoid yang jenisnya serupa. Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil yang tidak tersulih, maka senyawa ini umumnya larut dalam pelarut polar seperti etanol, methanol, butanol, aseton, dimetil sulfoksida, dimetil formamida, air dan lain-lain.¹¹

Efek biologis dan farmakologis dari daun *Gynura procumbens* ini dapat diterangkan sebagai berikut. Pemberian ekstrak etanol daun *Gynura procumbens* mampu menurunkan kejadian tumor paru mencit baru lahir yang diinduksi dengan benzo(a)pirena sebesar 23%.¹² Dosis yang dipakai setara dengan 100 gram simplisia daun *Gynura procumbens* untuk setiap kali pemberian dengan durasi pemberian 2 kali per minggu selama 8 minggu. Fraksi residu ekstrak daun *Gynura procumbens* yang dilarutkan dalam etanol mempunyai aktivitas biologis terhadap sel vero dengan kadar hambat minimal 4,026 µg/ml, terhadap sel mieloma dengan LC₅₀ 187 µg/ml.¹³ Selain itu aktivitas ekstrak etanol daun ini dapat menekan pertumbuhan tumor lambung pada fase preinisiasi sampai fase inisiasi yang disebabkan oleh benzo(a)pirena.¹⁴

Penggunaan tanaman ini oleh masyarakat untuk tujuan pengobatan, kebanyakan dilakukan secara per oral baik dengan cara dimakan dalam keadaan segar atau diminum airnya dari hasil rebusan daun *Gynura*

procumbens.² Sampai saat ini belum terdapat data klinis mengenai efektifitas *Gynura procumbens* pada manusia menurut sediaan galeniknya. Pengaruh penggunaan per oral pertama kali akan berefek pada organ pencernaan antara lain lambung, apalagi jika penggunaannya dalam jangka waktu lama.

Lambung merupakan salah satu organ yang dapat mengalami gangguan akibat efek samping obat. Lambung merupakan bagian dari saluran pencernaan yang sering mengalami gangguan akibat efek samping obat, khususnya obat anti nyeri, anti radang dan anti rematik.¹⁵ Setelah waktu 3 atau 4 jam, makanan dari lambung secara bertahap dikeluarkan sebagai massa bahan setengah cair berbentuk bubur yang disebut *chyme*. Otot lambung yang tebal berfungsi untuk mengaduk dan menggerus bahan makanan di dalamnya serta mencampur secara sempurna dengan getah pencernaan yang dikeluarkan oleh lambung. Getah lambung mengandung asam hidroklorida, enzim-enzim dan mucus.¹⁶ Sekresi mukus membentuk selubung yang melindungi lambung serta berfungsi sebagai pelumas sehingga makanan lebih mudah diangkut.¹⁷

Mengingat pentingnya organ tersebut, maka perlu kiranya dilakukan penelitian yang bertujuan untuk melihat efek klinis dan histopatologis yang terjadi pada lambung karena pemberian ekstrak etanol daun *Gynura procumbens* dalam jangka waktu lama pada hewan coba. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberi informasi ilmiah tentang sejauh mana keamanan mengkonsumsi daun *Gynura procumbens* terhadap lambung dalam durasi yang lama.

Bahan dan Cara Kerja

Tikus Sprague Dawley keturunannya F₅₇ umur 3 minggu digunakan dalam penelitian ini sebanyak 10 ekor (PPOM, Jakarta) dengan berat badan antara 40 – 77 gram.

Daun *Gynura procumbens* muda yang diperoleh dari daerah yang sama yaitu dari Desa Cangkringan, Sleman, DIY, setelah dipetik kemudian dicuci dan dikeringkan di bawah sinar matahari dengan cara ditutup kain hitam. Selanjutnya diblender untuk mendapatkan serbuk/simplisia. Diambil 300 gram simplisia dan dibungkus dengan kertas saring serta dimasukkan ke dalam tabung Soxhlet kemudian dituangi etanol 80% sebanyak 1500 ml.¹⁸ Ekstrak yang dihasilkan ditampung dengan cawan, kemudian dipanaskan di atas penangas hingga mengental dan berwarna hijau tua. Pembuatan ekstrak etanol daun

Gynura procumbens dilakukan dengan dosis standar yang dipergunakan yaitu dengan mengkonversi dosis pada mencit yang setara dengan 100 mg simplisia untuk satu kali pemberian, dengan pemberian dua kali seminggu. Sehingga berdasarkan rasio luas permukaan badan keduanya terdapat indeks konversi dari mencit ke tikus sebesar 7.0.¹⁹ Dari perhitungan diperoleh hasil dosis setara dengan 700 mg simplisia/200 gram BB tikus untuk satu kali pemberian. Dosis dalam bentuk simplisia ini kemudian dikonversi ke dalam bentuk ekstrak. Untuk setiap kali pemberian ekstrak disuspensi dalam 0,5 ml akuades. Untuk tikus dan mencit, volume pemberian disarankan tidak melebihi 0,005 ml/gram BB (tidak melebihi 2,5 ml).²⁰

Ke sepuluh ekor tikus dibagi menjadi dua kelompok penelitian per kelompok, dijadikan dalam dua kandang. Semua hewan coba perlu diaklimatisasi dahulu selama 7 hari sebelum mulai diberi perlakuan. Lama masa penelitian adalah 36 minggu. Dua ekor tikus dari masing-masing kelompok dinekropsi di tengah-tengah durasi penelitian untuk pengecekan perubahan makroskopis dan histopatologis yang sudah terjadi pada lambung. Semua hewan coba diberi pakan AD-II dan air minum dari air kran *ad libitum*. Semua tikus ditimbang berat badannya tiap dua minggu sekali sekaligus dilakukan inspeksi kesehatan umumnya dan dikondisikan sama, kecuali perbedaan perlakuan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan diberi ekstrak etanol daun *Gynura procumbens* yang disuspensi dalam akuades dua kali seminggu selama 36 minggu dengan cara intubasi oral menggunakan spuit tuberculin yang berkanul. Kelompok kontrol tidak diberi perlakuan apapun hingga akhir masa penelitian. Sehari setelah pemberian ekstrak terakhir, tikus dinekropsi dengan *decapitator* yang sebelumnya tikus dianestesi dengan eter. Lambung tikus dieksisi, dilakukan pengamatan makroskopis, selanjutnya difiksasi dalam buffered formalin 10% selama 24 jam. Sebelum difiksasi, organ dibelah dua dengan *cutting line* pada area yang secara makroskopis dicurigai ada kelainan. Kemudian dilakukan pemrosesan jaringan untuk dibuat dalam blok paraffin, jaringan dipotong setebal 4 μ m di atas slide mikroskopik untuk diwarnai dengan H&E.

Selanjutnya dilakukan analisa data penelitian dari seluruh preparat H&E organ lambung yang diperiksa di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 100X dan 400X untuk dievaluasi perubahan histopatologis yang terjadi. Hasil pemeriksaan histopatologis diperbandingkan antara kelompok kontrol dan perlakuan kemudian dianalisis

secara deskriptif. Pertambahan BB tikus dianalisis dengan ANAVA satu jalur.

Hasil Penelitian

Dari hasil penimbangan BB dan tiap dua minggu sekali, tampak tidak ada perbedaan yang nyata ($p=1,000$) rata-rata penambahan BB antara tikus-tikus kelompok kontrol (372 ± 39 gram) dan perlakuan (425 ± 43 gram). Kondisi kesehatan kedua kelompok tikus tidak berbeda. Dari pengamatan secara umum tampak selama masa penelitian hingga akhir penelitian semua tikus dalam keadaan sehat yang ditunjukkan dengan BB yang terus bertambah, gerakan tikus yang tampak aktif, bulu tikus yang lebat dan putih serta relatif masih mengkilat. Posisi badan semua tikus masih tegak dan tidak ada gejala-gejala patologis. Hanya seekor tikus dari kelompok kontrol pada minggu ke 25 ditemukan telah mati dengan semua organ dalam telah hilang. Diduga tikus ini telah dimakan tikus-tikus yang lain. Kebetulan tikus yang mati ini dikandangkan bersama dua tikus lainnya, kemungkinan karena kandang kurang luas atau udara terasa panas maupun mereka berebut makan/minum membuat salah satu tikus menjadi korban. Karena memang sesungguhnya tikus dikenal sebagai hewan kanibal.

Kira-kira di pertengahan masa penelitian yaitu pada akhir minggu ke 18 masing-masing dua ekor tikus dari kedua kelompok tersebut dikorbankan untuk dilakukan pengecekan perubahan makroskopis dan histopatologis pada lambung. Dari pengamatan secara makroskopis tampak tidak ada perubahan patologis/kelainan pada lambung baik dari kelompok kontrol maupun perlakuan. Pengamatan secara histopatologis pada lambung dari dua tikus perlakuan pada akhir minggu ke 18 menunjukkan sekresi mukus yang berlebihan dan erosi epitel lambung yang ringan. Pemeriksaan histopatologis pada organ lambung dari dua tikus kelompok kontrol terlihat normal.

Pada akhir masa penelitian yaitu pada minggu ke 36 semua tikus yang masih tersisa dinekropsi yaitu dua ekor tikus dari kelompok kontrol dan tiga ekor tikus dari kelompok perlakuan. Hasil pemeriksaan makroskopis pada lambung semua tikus kontrol dan perlakuan menunjukkan tidak ada perubahan patologis/kelainan.

Pemeriksaan histopatologis pada lambung dari tikus kontrol menunjukkan gambaran yang normal dengan pembesaran 400X (Gambar 1). Tampak epitel mukosa yang utuh tersusun oleh sel kolumnar

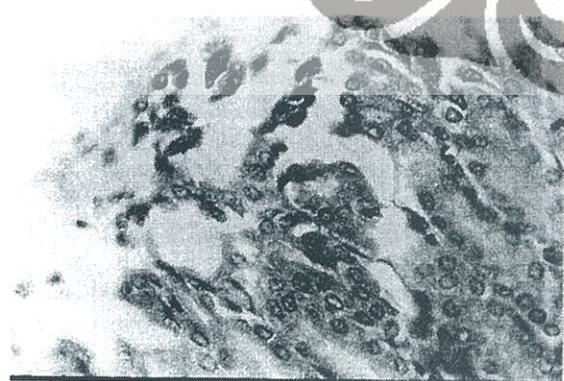
simplek, lumen, glandula gastrika. Untuk hasil pemeriksaan histopatologis pada lambung dari tikus perlakuan menunjukkan adanya sekresi mukus yang berlebihan di lumen pada dua ekor tikus dan tampak juga sel epitel yang tererosi pada seekor tikus (Gambar 2 dan 3). Sedangkan seekor tikus perlakuan lainnya tidak menunjukkan kelainan gambaran histologis lambung.



Gambar 1



Gambar 2



Gambar 3

Pembahasan

Pemberian ekstrak etanol daun *Gynura procumbens* dua kali seminggu selama 36 minggu ternyata menyebabkan sekresi mukus yang berlebihan dan erosi mukosa lambung yang relatif ringan. Sekresi mukus merupakan proses normal yang biasa terjadi pada lambung. Mukus yang terdapat di lumen kemungkinan merupakan lendir yang dihasilkan oleh sel lendir permukaan. Sekresi mukus yang berlebihan ini untuk mencegah larutan proteinase asam di lambung dari ulserasi mukosa lambung.²⁰ Berbagai keadaan patologis yang dapat menyebabkan sekresi mukus berlebihan pada lambung adalah gastritis, ulserasi dan hipoplasia mukosa lambung.²¹ Kerusakan mukosa lambung seperti erosi epitel mukosa, gastritis dan tukak lambung dapat disebabkan oleh ketidak-seimbangan antara faktor-faktor agresif (asam pepsin) dan faktor-faktor defensif (pembentukan sekresi mukus, sekresi bikarbonat, aliran darah mukosa dan regenerasi epitel). Kerusakan mukosa lambung ini terjadi bila faktor agresif lebih kuat dibandingkan faktor defensif.¹⁵ Kejadian erosi epitel mukosa dalam derajat ringan tidak mempunyai arti patologis yang penting karena epitel yang mengalami erosi akan digantikan dengan epitel baru sehingga fungsi lambung tidak terganggu.²¹ Kejadian sekresi mukus berlebihan dan erosi epitel mukosa pada penelitian ini termasuk dalam gangguan iritasi yang bersifat ringan pada lambung. Seperti diketahui bahwa daun *Gynura procumbens* mengandung empat senyawa yaitu flavonoid, tannin, saponin dan steroid (triterpenoid).⁴ Kandungan saponin pada daun *Gynura procumbens* dapat membentuk larutan koloidal dalam air di dalam lambung dan membentuk busa sehingga saponin dapat menyebabkan bersin atau iritasi selaput lendir pada mukosa lambung.²² Sekresi mukus yang berlebihan dan erosi epitel mukosa pada penelitian ini perlu mempertimbangkan juga efek samping etanol yang digunakan sebagai pelarut dalam pembuatan ekstrak etanol daun *Gynura procumbens* terhadap lambung. Meskipun pada proses pembuatan ekstrak sendiri sebenarnya etanol telah diuapkan melalui pemanasan, jadi seharusnya etanolnya telah hilang. Etanol dapat menyebabkan sekresi mukus yang berlebihan dan perkembangan selanjutnya dapat terjadi erosi pada mukosa lambung. Mekanisme ini terjadi karena etanol dalam konsentrasi tinggi dapat mengeluarkan cairan mukus intraseluler dan menaikkan kebocoran karbonat dan elektrolit ke

lumen lambung sehingga sekresi mukus lambung menjadi berlebihan.²³

Kesimpulan

Pemberian ekstrak etanol daun *Gynura procumbens* (Lour) Merr melalui intubasi oral pada tikus Sprague Dawley jantan dua kali seminggu selama 36 minggu, menunjukkan perubahan histopatologis berupa sekresi mukus berlebihan dan erosi mukosa lambung ringan pada 2 dari 3 ekor tikus yang secara patologis tidak mempunyai arti signifikan.

Daftar Pustaka

1. Anonim. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Cetakan I Dirjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta ; 2000 : 9-12.
2. Winarto WP, Permadi A, Mahendra B. Sambung Nyawa, Budi Daya dan Pemanfaatan Untuk Obat. Cetakan I. Penebar Swadaya. Jakarta ; 2003 : 1-34.
3. Heyne KV. Tumbuhan Berguna Indonesia II. Diterjemahkan oleh Badan Litbang Kehutanan Jakarta. Yayasan Sarana Wana Jaya. Jakarta ; 1987 : 1122.
4. Sudarto B. Daya Anti Bakteri Minyak Atsiri Daun Dewa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr). Fakultas Farmasi UGM, Laporan Penelitian. Jogjakarta ; 1991.
5. Thomas ANS. Tanaman Obat Tradisional IPenerbit Kanisius. Jogjakarta ; 1989 : 120-1.
6. Hutapea JR. Inventaris Tanaman Obat III. DepKes RI, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta ; 1994.
7. Perry LM. Medicinal Plant of East and Southeast Asia The Mit Press. London ; 1980 : 94.
8. Nugraha E, Whardrato SS, Madyana, Eko Kusumo N. Tetumbuhan Berkhasiat Obat. Cetakan I. Eka Offset. Jakarta ; 1993 : 70-71.
9. Jiratchariyakul W, Jarittkasem S, Siritantikorn S, Somanabandhu A, Frahm AW. Anti herpes simplex viral compounds from *Gynura procumbens* Merr. Mahidol University Annual Research Abstract. Abstract No. 498. 2000.
10. Suganda AG, Iwang Sudiro, Ganthina. Skrining fitokimia dan asam fenolat dalam Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr. *Simposium penelitian tumbuhan obat III*. Jakarta : UI. 1989.
11. Markham KR. Cara Mengidentifikasi Flavonoid. Diterjemahkan oleh Padma Winata K. Penerbit ITB. Bandung : 1982 : 1-6, 15-17.
12. Sugiyanto, Sudarto S, Meiyanto E. Efek penghambat karsinogenesis benzo(a)piren oleh preparat tradisional tanaman *Gynura procumbens* sp. dan identifikasi awal senyawa yang berkhasiat. Fakultas Farmasi, Laporan Penelitian. Jogjakarta : 1993.
13. Anggraita H. Aktivitas Biologis Ekstrak Residu Daun *Gynura procumbens* (Lour) Merr terhadap Sel Vero dan Sel Mieloma. Fakultas Farmasi UGM. Skripsi. Jogjakarta : 1998.
14. Ulfa EM. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun *Gynura procumbens* (Lour) Merr pada Fase Preinisiasi sampai Fase Inisiasi Pertumbuhan Tumor Lambung Mencit karena Benzo (a) piren.: Fakultas Farmasi UGM, Skripsi. Jogjakarta: 1999.
15. Suryawati S. Efek Samping Obat. Edisi ke-2. Pusat Studi Farmakologi Klinik dan Kebijakan Obat UGM. Jogjakarta ; 1995 : 205.
16. Tambayong Y. Sinopsis Histologi. Cetakan I. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta ; 1995 : 129-30.
17. Frandson RD. Anatomi dan Fisiologi Ternak (Anatomy and Physiology of Animal) Alih Bahasa Srigandono dan Praseno. Gajah Mada University Press. Jogjakarta ; 1996 : 542, 606.
18. Anonim. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Cetakan I. Dirjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta ; 2000 : 9-12.
19. Laurence DR, Bacharach AL. Evaluation of Drug Activities. Academic Press. London ; 1964 : 117.
20. Johnson KE. Histologi dan Biologi Sel (Histology and Cell Biology Alih Bahasa Gunawijaya A. Universitas Trisakti. Jakarta ; 1994 : 282-5.
21. Thomas. Colour Atlas and Textbook of Histo-pathology. English Edition ke-7. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago ; 1979 : 135-7.
22. Kriswanti S. Daun Dewa Tanaman Liar Penghasil Uang. [http : // www.Mitrabisnis. Com/02063/02063a.htm](http://www.Mitrabisnis.Com/02063/02063a.htm).
23. Haschek WM, Rousseaux CG. Handbook of Toxicology Pathology. California : Academic Press Inc. 1991 : 218.