

## Pengaruh ekstrak gambir *Uncaria gambier* Roxb. terhadap fetus dari mencit hamil yang diinduksi alkohol

### Effect of gambir extract *Uncaria gambier* Roxb. on fetal of pregnant mice induced by alcohol

Almahdy A

Fakultas Farmasi Universitas Andalas

---

#### Abstrak

Cacat pada fetus mencit dapat terjadi akibat adanya stres oksidatif pada induk mencit selama masa gestasi. Alkohol merupakan salah satu senyawa yang dapat menimbulkan stres oksidatif. Secara teoritis senyawa antioksidan dapat menekan peristiwa diatas. Ekstrak gambir (*Uncaria gambier* Roxb) yang tidak toksik mengandung sejumlah senyawa antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah stres oksidatif pada mencit hamil yang diinduksi dengan alkohol dapat ditekan dengan ekstrak gambir yang mengandung antioksidan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak gambir pada induk mencit hamil yang telah diinduksi alkohol selama masa gestasi dapat menekan munculnya trombus pada fetus.

**Kata kunci :** Gambir, etanol, teratogen, mencit

#### Abstract

Anomaly in the fetus of mice may induced by the present of oxidative stress on the dam during gestation. Alcohol is a potential substance that able to generate the oxidative stress. Antioxidant theoretically should reduce the above process. Gambir extract is a notorious non toxic herbal which rich of antioxidants. This study aims to see whether the oxidative stress in pregnant mice induced by alcohol could be suppressed with gambir extracts. The results showed that administration of gambir extract to the pregnant dam of mice after been induced by alcohol during gestation, reduced the presence of a thrombus on the pup.

**Key words :** Gambir extract, ethanol, teratogen, mice

---

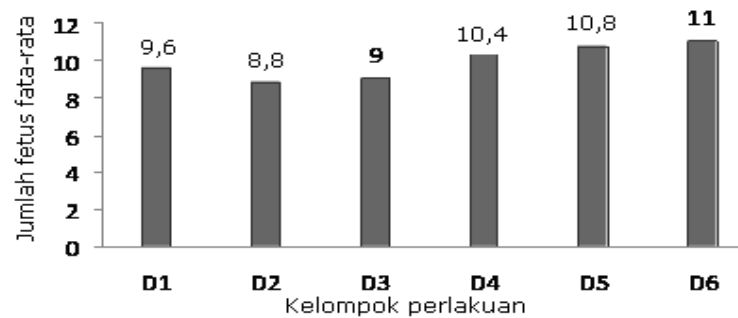
#### Pendahuluan

Semula diyakini bahwa, plasenta dapat melindungi fetus dari semua pengaruh yang membahayakannya, namun tragedi thalidomida pada 1960-an memperlihatkan bahwa plasenta bukanlah merupakan barrier yang baik untuk melindungi fetus (Michael *et al.*, 2004).

Belakangan diketahui bahwa, senyawa kimia, suhu yang berlebihan serta penyakit dalam tubuh menghasilkan spesies oksigen reaktif (SOR). SOR bereaksi dengan sel dan merusak molekul kompleks seperti lemak,

protein, atau DNA. Keadaan sel seperti ini disebut sebagai stres oksidatif yang bisa menyebabkan cedera sel, serta berdampak terhadap sejumlah penyakit seperti kanker and alzheimer serta mempengaruhi proses penuaan dalam tubuh (Kehrer, 1993; Knight, 1998). Radikal bebas dalam tubuh juga dapat menimbulkan cacat terhadap fetus yang sedang berkembang (Dennery, 2007).

Alkohol merupakan salah satu contoh senyawa oksidan terhadap sel (Sulik *et al.* 1981), karena alkohol dapat merangsang



Gambar 1. Diagram batang perbandingan jumlah fetus pada tiap kelompok dosis perlakuan.

**Keterangan;**

- kelompok D1 hanya diberi air suling saja 0,25 mL/20 g/BB;
- kelompok D2 hanya diberikan alkohol saja 0,25 mL/20 g/BB;
- kelompok D3 hanya diberi ekstrak gambir saja 120 mg/20 g BB
- kelompok D4 diberi alkohol-ekstrak gambir 30 mg/20 g BB;
- kelompok D5 diberi alkohol-ekstrak gambir dengan dosis 60 mg/20 g BB,
- kelompok D6 diberi alkohol-ekstrak gambir dengan dosis 120 mg/20 g BB.

aktivitas sitokrom P450s, yang berkontribusi terhadap produksi SOR (Adachi and Ishii, 2002).

Secara teoritis keberadaan senyawa oksidan dapat ditekan dengan antioksidan. Salah satu hasil tanaman yang banyak dijumpai di Sumatera Barat dan kaya akan antioksidan adalah gambir. Gambir merupakan hasil kempaan dari daun tanaman (*Uncaria gambir* Roxb) mengandung sejumlah senyawa antioksidan (Das and Griffith, 1987). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa, ekstrak gambir tidak toksik dan tidak bersifat teratogen (Almahdy, 2001).

Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah stres oksidatif pada mencit hamil yang diinduksi dengan alkohol dapat ditekan dengan ekstrak gambir yang mengandung antioksidan.

## Metodologi

### Alat

Alat yang digunakan adalah; alat-alat bedah, pipet tetes, lumpang dan stamper, batang pengaduk, gelas ukur, spatel, pinset, jarum oral, kertas tissue, kaca pembesar, wadah pemeliharaan mencit, timbangan hewan, timbangan analitik, wadah

perendaman fetus, vial, mikrotom putar, inkubator, wadah pewarnaan, kaca objek, kaca penutup, mikroskop, kamera.

### Bahan

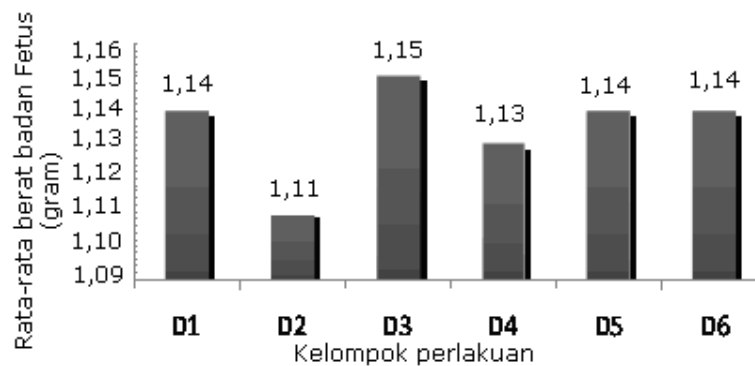
Bahan yang digunakan yakni; ekstrak gambir (diperoleh dari Laboratorium Bio Sumatera, Universitas Andalas), air suling, etanol, NaCl fisiologis, larutan Bouin's, larutan merah alizarin, zat warna hematoksin-eosin, xylol, paraffin, mayer's albumin.

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap. Perlakuan adalah air, etanol dan ekstrak gambir, dengan 5 kali ulangan. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih betina berumur lebih kurang 2 bulan dan mencit putih jantan berumur lebih kurang 3 bulan.

### Perlakuan

Pengawinan hewan dilakukan pada masa estrus, bila ditemukan sumbat vagina keesokan harinya, maka dianggap mencit berada pada kehamilan ke nol. Mencit yang telah hamil dipisahkan dan yang belum kawin dicampur kembali dengan mencit jantan (Almahdy, 2007).

Mencit dibagi menjadi 6 Kelompok perlakuan; kelompok D1 (kontrol) diberi air suling; kelompok D2 hanya diberikan alkohol (ethanol 96 %) dengan dosis 0,25 mL/20 g BB; kelompok D3 diberi ekstrak gambir saja 120 mg/20 g BB;



Gambar 2. Diagram batang berat fetus rata-rata pada tiap kelompok perlakuan.

kelompok D4 diberi alkohol ditambahkan ekstrak gambir 30 mg/20 g BB; kelompok D5 diberi alkohol ditambahkan ekstrak gambir dengan dosis 60 mg/20 g BB, dan kelompok D6 diberi alkohol ditambahkan ekstrak gambir dengan dosis 120 mg/20 g BB. Pemberian senyawa dilakukan pada hari ke 6-12 kehamilan.

#### Pengamatan efek teratogen

Laparaktomi dilakukan pada hari ke-18 kehamilan setelah mencit dibunuh dengan cara dislokasi leher. Fetus dikeluarkan dan diamati apakah terjadi resorpsi, lahir mati dan kelainan morfologis. Separuh dari jumlah fetus dari satu induk difiksasi dengan larutan merah alizarin untuk mengamati kelainan skeletal. Sisanya direndam dalam larutan Bouin's untuk mengamati kelainan pada visceral.

Fetus yang cacat diamati secara histologis. Pembuatan preparat histologis hati fetus mencit dilakukan dengan metoda parafin dan kemudian diperiksa secara mikroskopis (Humason, 1971; Suntoro, 1983).

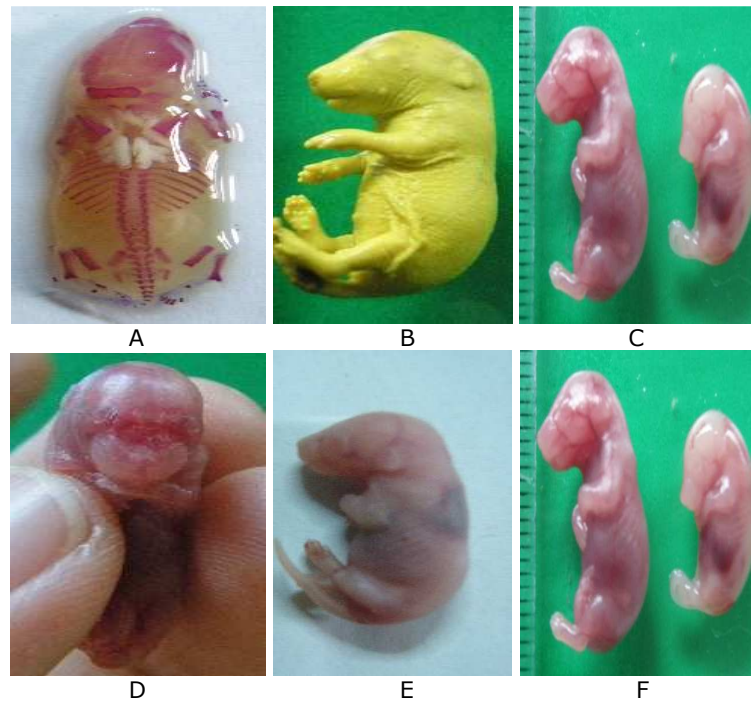
#### Hasil dan Pembahasan

Laparaktomi dilakukan sehari sebelum partus spontan bertujuan untuk mengantisipasi sifat kanibal induk mencit, yang tentu akan berdampak terhadap data. Hasil laparaktomi memperlihatkan adanya kenaikan rata-rata jumlah fetus dari induk mencit yang diberi ekstrak gambir pada semua dosis kombinasi etanol-ekstrak gambir. Pada Gambar 1, terlihat rata-rata

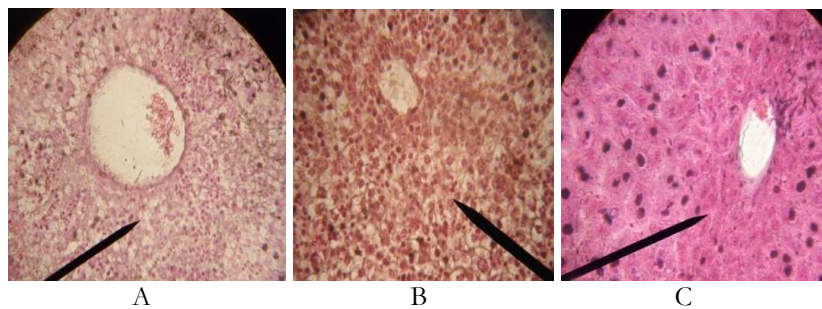
jumlah kombinasi etanol-ekstrak gambir dosis 30, 60, dan 120 mg/20 g BB berturut-turut adalah 10,4; 10,8; 11, sedangkan rata-rata jumlah fetus pada pemberian ekstrak gambir 120 mg/20 g BB saja adalah 9. Kelompok kontrol yang hanya diberi air suling saja adalah 9,6 dan kelompok yang diberi alkohol saja 8,8. Bila data jumlah fetus ini diuji dengan anova satu arah diperoleh nilai  $F = 2,19$  yang berarti tidak bermakna. Ini menunjukkan bahwa pemberian senyawa alkohol, ekstrak gambir dan kombinasinya tidak berpengaruh terhadap jumlah fetus.

Data berat rata-rata fetus dapat dilihat pada Gambar 2. Pada kelompok kontrol berat rata-rata fetus adalah 1,14; sedangkan pada kelompok yang hanya diberi etanol adalah 1,11; pada kelompok yang hanya diberi ekstrak gambir dengan dosis 120 mg/20 g mencit adalah 1,15. Kelompok yang menerima kombinasi etanol-ekstrak gambir dosis 30, 60 dan 120 mg/20 g BB berturut-turut adalah 1,13, 1,14 dan 1,14.

Walaupun secara statistik tidak terlihat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan pada taraf uji 0,05, namun rata-rata berat fetus pada kelompok yang hanya diberi etanol terlihat lebih rendah dibanding kelompok perlakuan lain. Hal ini sesuai dengan kajian epidemiologi pada manusia, dan pada hewan juga terjadi proses yang sama (Little, 1977; Schwetz *et al.*, 1978).



Gambar 3. Foto fetus setelah laparaktomi, A. Fetus hasil fiksasi dengan merah alizarin untuk melihat kelainan skeletal, B. Fetus hasil fiksasi dengan larutan Bouin untuk melihat kelainan visceral, C. Fetus yang normal dan fetus yang mengalami hambatan pertumbuhan, D. Fetus yang mengalami kelainan pada wajah, E dan F. Fetus yang mengalami trombus



A.Dinding pembuluh vena sentralis, utuh sel endotelium tersusun rapat.  
 B.Sel endotelium yang mengalami lisis  
 C.Dinding pembuluh vena sentralis utuh, sel endotelium tersusun rapat.

Gambar 4. Foto mikroskopis jaringan hati fetus mencit. Berturut-turut dari kiri ke kanan adalah A. gambaran jaringan hati fetus kontrol, B. jaringan hati fetus yang induknya diberi alkohol saja dan C. jaringan hati fetus yang induknya diberi alkohol dan ekstrak gambir dosis 120 mg/20 g BB.

Dari hasil pengamatan secara makroskopis pada saat laparaktomi ditemukan pada kelompok yang hanya diberi etanol terdapat 1 fetus lahir mati dan 2 fetus mengalami hambatan pertumbuhan. Kasus kematian pada fetus saat laparaktomi juga dijumpai pada kelompok kombinasi dosis etanol-ekstrak gambir 30 mg /20 g BB. Pada kelompok ini ditemukan 2 fetus lahir mati saat laparaktomi pada satu induk yang sama. Lahir mati dicirikan dengan tidak adanya pergerakan fetus saat dikeluarkan dari uterus.

12 ekor fetus dari kelompok yang hanya diberi etanol memiliki trombus pada tubuhnya, yakni dengan adanya warna biru pada berbagai lokasi jaringan. Kelainan wajah juga terlihat pada 2 fetus yang induknya hanya diberi etanol. Trombus juga terlihat pada kelompok dosis kombinasi etanol-ekstrak gambir dosis 30 mg/20 g BB, pada 2 ekor fetus. Trombus tidak ditemukan pada kelompok lain yang diberi kombinasi etanol-ekstrak gambir. Ini menunjukkan bahwa, ekstrak gambir dapat mengurangi atau menghilangkan kelainan yang ada berupa thrombus.

Fetus yang difiksasi dengan larutan merah alizarin menunjukkan pertulangan yang normal pada setiap kelompok setelah dibandingkan dengan control negatif. Hasil ini menyimpulkan bahwa, pemberian etanol, ekstrak gambir dan kombinasinya tidak memberikan pengaruh terhadap perkembangan skeletal selama masa organogenesis (Gambar 3).

## Daftar Pustaka

- Adachi, M., and Ishii, H., 2002, Role of mitochondria in alcoholic liver injury. *Free Radical Biology & Medicine* 32, 487–491.
- Almahdy A, 2007, Teratogenic and fertility evaluation of safrole on mice, *Artocarpus*, 7, (1), 49-53.
- Almahdy A., 2001. Skrining Hipokratik, Ld 50 serta Efek Teratogenitas *Uncaria gambir* Roxb. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 6(2), 47-59.
- Das N. P., and Griffiths L. A., 1987, Studies on Flavonoid Metabolism Biosynthesis of (+)-14 C1catechin by the Plant *Uncaria Gambir* Roxb, *Biochem. J.* 105, 73- 77
- Dennery P. A., 2007, Effects of oxidative stress on embryonic development, *Birth Defects Res C Embryo Today*, 81(3), 155-62.
- Humason G. L., 1971. *Animal tissue technique*. (Edisi III). San Fransisco: W.H. Freeman and Company.
- Kehrer J. P., 1993, Free radicals as mediators of tissue injury and disease. *Critical Reviews in Toxicology* 23, 21–48.

Pengamatan preparat histopatologi hati dari fetus mencit yang cacat dilakukan secara mikroskopis serta dibandingkan dengan hasil yang berasal dari kelompok kontrol. Pengamatan histologis hanya dilakukan dengan mengamati daerah vena sentralis saja (Gambar 4). Dari pengamatan secara kualitatif terhadap kerusakan organ hati fetus mencit berupa hepatosit dan sinusoid yang susunannya tidak teratur dan tidak jelas. Ini mungkin dikarenakan hati fetus mencit belum terbentuk secara sempurna.

## Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa, ekstrak gambir dapat mengurangi akibat stres oksidatif pada fetus yakni dengan berkurangnya trombosis pada fetus dibandingkan kelompok yang hanya diberi etanol saja. Secara histologis terdapat kerusakan pada fetus yang induknya diberi etanol, dan kerusakan berkurang dengan pemberian ekstrak gambir.

## Ucapan Terimakasih

Kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional, yang telah membiayai penelitian ini melalui DIPA Unand Tahun Anggaran 2009, sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Pekerjaan Penelitian Nomor: 120/H.16/PL/HB.PSN/IV /2009, tanggal 16 April 2009.

- Knight J. A., 1998, Free radicals: Their history and current status in aging and disease. *Annals of Clinical and Laboratory Science* 28, 331–346.
- Little R., 1977, Alcohol consumption during pregnancy and decreased birth weight. *American J. of Public Health*. 67, 1154-1156.
- Michael E. F., Gordon, R. M., and William D. F., 2004, Thalidomide *The Lancet*; 363, 1802-1811
- Schwetz B. A., Smith F. A., and Staples R. E., 1978, Teratogenic potential of ethanol in mice, rats and rabbit. *Teratology*. Dec 18(3), 385-92.
- Sulik K. K., Johnston, M. C. and Webb, M. A., 1981, Fetal alcohol syndrome: embryogenesis in a mouse model. *Science* 214, 936-938.
- Suntoro, S., 1983. *Metoda pewarnaan*. Jakarta: Penerbit Bhatara Karya Aksara.

---

Korespondensi: Almahdy A  
Alamat: Fakultas Farmasi Universitas Andalas  
email: almahdya@gmail.com