

Efek estrogenik dari ekstrak etanol daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) pada tikus

Estrogenic effect of ethanolic extract of Sambung Nyawa leaves (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) in rat

Ika Puspita Sari dan Nunung Yuniarti

Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi UGM

Abstrak

Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) telah lama digunakan oleh masyarakat di Jawa sebagai obat tradisional untuk mengobati penyakit kista ovarium dan kanker atau myoma di uterus. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari daun Sambung Nyawa mampu menghambat aktivitas enzim asparaginase dan menghambat proses angiogenesis. Penelitian berikut ini dilakukan untuk membuktikan aktivitas mirip estrogen (estrogenic) dari ekstrak etanol daun Sambung Nyawa, khususnya di uterus dan pengaruhnya terhadap daur estrus hewan uji. Enam puluh tikus betina (30 ekor yang belum dewasa untuk uji bobot uterus) dikelompokkan ke dalam 6 kelompok. Kelompok I adalah control negative yaitu tikus diberi larutan natrium karboksi metil selulosa (Na CMC) 0,1 %, kelompok II sebagai kontrol positif yaitu pemberian senyawa estrogen yaitu suspensi etinil estradiol dalam Na CMC 0,1 %, kelompok III, IV dan V masing-masing diberi sediaan uji yaitu ekstrak etanol daun Sambung Nyawa dengan dosis 595, 1445 dan 3512,5 mg/kg berat badan(bb). Kelompok I sampai dengan V diberikan selama 3 hari berturut turut secara oral, dengan frekuensi 1 kali sehari. Kelompok VI diberi ekstrak etanol daun Sambung Nyawa dosis 595 mg/kg bb selama 5 hari berturut-turut. Parameter adanya aktivitas estrogenic diamati dari keteraturan daur estrus (dari apus vagina) dan bobot uterus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadinya keteraturan daur estrus untuk semua kelompok baik II, III, IV, V dan V tidak menunjukkan perbedaan dengan kelompok I atau kontrol negatif. Parameter penambahan bobot uterus ditunjukkan oleh kelompok II, IV, V dan VI memiliki perbedaan pertambahan bobot uterus secara bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif sebesar 85,2 sampai 306,4 % ($p < 0,05$). Kelompok V dan VI menunjukkan kenaikan bobot uterus lebih tinggi dibanding dengan kontrol positif yaitu etinil estradiol ($p > 0,05$).

Kata kunci :Sambung Nyawa, ekstrak etanol, bobot uterus

Abstract

Sambung Nyawa leaves (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) has been used traditionally as a cancer medicine especially for ovary cyst and uteri cancer. Previous studies found that ethanolic extract of Sambung Nyawa leaves had asparaginase inhibitor and antiangiogenic activity. This research was done to determine estrogenic effect of ethanolic extract of Sambung Nyawa leaves in rats due to activity in ovary and uteri related to estrogen. Sixty female rats (30 immature rats for uterine weight assay) were grouped into a negative control (group I) namely carboxy methyl cellulose sodium (CMC sodium) 0.1 %, group II as a positive control namely ethynile

estradiol in CMC sodium 0.1 %. Group III, IV and V were ethanolic extract of Sambung Nyawa at doses 595, 1445 and 3512.5 mg/kg body weight (bw). Group I to V were administered orally for 3 consecutive days at single dose. Group VI was given ethanolic extract of Sambung Nyawa at dose 595 mg/kg bw for 5 consecutive days at single dose. We determined uterine weight and vaginal cornification as the indicator of estrogenic effect in rats. The results had shown that group II, IV, V and VI increased uterine weight significantly when compared with group I (negative group) such as 85.2 to 306.4 % ($p < 0.05$). Group V and VI had shown an increase of the uterine weight higher than ethynil estradiol ($p < 0.05$).

Key words : Sambung Nyawa, the ethanolic extract, uterine weight,

Pendahuluan

Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) telah sejak lama digunakan oleh masyarakat di Jawa sebagai obat tradisional untuk penyakit kanker seperti kista ovarium dan mioma uteri. Penelitian terdahulu menemukan adanya kemampuan daun Sambung Nyawa sebagai penghambat enzim asparaginase yang merupakan enzim penting dalam pertumbuhan sel-sel kanker, dan sebagai penghambat proses angiogenesis yang diteliti dengan metode *chorioallantoic chick embryo* (CAM) dan kornea mata tikus (Mulyadi, 1989; Puspitasari, dkk, 2003).

Di beberapa tempat di Jawa daun Sambung Nyawa juga dipergunakan untuk mengobati wanita yang menginginkan kehamilan setelah sekian lama menikah. Biasanya mereka menggunakan daun Sambung Nyawa baik dimakan segar atau direbus dengan air. Penggunaan daun Sambung Nyawa dilakukan selama 3 sampai 6 bulan untuk menyuburkan kandungan (wawancara pribadi, 2002).

Daun Sambung Nyawa sesungguhnya bukanlah tanaman asli di Indonesia. Tanaman yang termasuk ke dalam familia Compositae ini berasal dari Afrika, kemudian menyebar ke Sri Lanka, Sumatera dan Jawa. Sambung Nyawa ini awalnya adalah tanaman liar, kemudian oleh masyarakat ditanam sebagai tanaman hias dan digunakan sebagai pagar di halaman. Sekarang Sambung Nyawa ditanam sebagai tanaman obat tradisional atau tanaman obat untuk keluarga (TOGA) (Pramono, 1996). Penelitian-penelitian tentang daun Sambung Nyawa telah banyak dilakukan yaitu sebagai analgetik, anti inflamasi di ginjal dan sebagai antidiabetes (Nugroho, dkk, 1997). Senyawa kandungan Sambung Nyawa telah dilaporkan antara lain flavonoid, (glikosida kuersetin), tannin, saponin, steroid,

triterpenoid, asam klorogenat, asam kafeat, asam vanilat, asam para kumarin, asam para hidroki benzoat (Suganda, dkk, 1988). Peneliti lain melaporkan adanya senyawa polifenol, minyak atsiri dan sterol tak jenuh (Pramono, 1996).

Hormon estrogen bersama-sama dengan hormon-hormon lainnya mengatur siklus reproduksi pada mamalia betina (disebut daur estrus pada tikus). Penggunaan estrogen dalam terapi antara lain sebagai kontrasepsi, kelainan pasca menopause (*hormone replacing therapy* = HRT), gangguan menstrual, terapi fertilitas, dan obat pada kanker payudara dan prostat (Greenblatt, 1966 *cit.* May, 1971). Metode penapisan efek estrogenic yang dapat dilakukan antara lain : penyerapan air oleh uterus, penimbangan bobot uterus (pada hari ke-4), pembukaan vagina, kornifikasi sel apus vagina (pemeriksaan daur estrus), dan penyerapan estradiol (May, 1971).

Penimbangan bobot uterus didasarkan pada pengamatan adanya aktivitas hormon estrogen akan menyebabkan terjadinya peningkatan proses pembentukan protein di uterus sehingga mengakibatkan kenaikan bobot uterus secara bermakna. Metode dengan melihat kornifikasi sel apus vagina didasarkan adanya pengaruh hormon estrogen pada siklus ovulasi pada hewan pengerat (tikus dan mencit) sehingga terjadi perubahan pada sel-sel di permukaan vagina (Grenblatt, 1966 *cit.* May, 1971).

Metodologi

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain etinil estradiol tablet (Schering), daun Sambung Nyawa yang dipanen pada bulan Agustus dari daerah Ngaglik, Sleman,

Yogyakarta, garam fisiologis (PT. Otsuka), Na CMC dan akuades (PT. Brataco).

Subyek uji

Digunakan tikus betina galur Wistar, yang terdiri atas tikus belum dewasa umur 6-8 minggu bobot badan 20-80 g, dan tikus betina dewasa umur 1,5 bulan bobot 130-160 g.

Alat

Alat-alat gelas (Pyrex), seperangkat alat operasi (Yamaco), timbangan analitik elektrik (Sartorius), oven dan pipet Pasteur, serta mikroskop (XSZ-107 BN 002621).

Jalannya penelitian

Disain uji yang digunakan adalah acak lengkap, dilakukan 2 macam metode. Penelitian pertama dengan metode penimbangan bobot uterus dilakukan pada tikus betina dewasa. Tiga puluh tikus dikelompokkan ke dalam kelompok I, II, III, IV, V dan VI. Kelompok I tikus diberi larutan Na CMC 0,1 % (sebagai control negative), kelompok II diberi suspensi etinil estradiol dalam Na CMC 0,1 % (sebagai kontrol positif), kelompok III, IV, dan V tikus diberi sediaan uji yaitu ekstrak etanol daun Sambung Nyawa dengan dosis 595, 1445 dan 3512,5 mg/kg bb. Kelompok I sampai V diberikan selama 3 hari berturut-turut secara oral dosis tunggal. Kelompok VI tikus diberi sediaan uji dengan dosis sama dengan kelompok III yaitu 595 mg/kg bb selama 5 hari berturut-turut dosis tunggal secara oral. Tikus tetap diberi makan dan minum ad lib, pada hari ke-4 tikus kelompok I sampai V dikorbankan dengan dislokasi leher, kemudian dilakukan pembedahan (kelompok VI pada hari ke-6).

Uterus tikus dikeluarkan segera, semua isi uterus dibersihkan sampai tuntas dengan garam fisiologis. Kemudian uterus segera ditimbang dalam keadaan basah. Selanjutnya uterus dikeringkan dalam oven pada suhu 100 °C selama 24 jam dan ditimbang kembali dalam keadaan kering. Dilakukan perhitungan perbedaan bobot basah dan kering uterus.

Metode kedua menggunakan pengamatan sel-sel apus vagina. Tikus yang belum dewasa dikelompokkan dengan cara yang sama dengan metode ke satu yaitu kelompok I sampai VI. Tikus diambil apus vaginanya dengan pipet Pasteur yang diisi dengan garam fisiologis dimasukkan ke vagina tikus. Apus vagina tikus diamati di bawah mikroskop, ditentukan fase –fase estrus yang terjadi yaitu : estrus, metestrus, diestrus dan proestrus.

Analisis data

Data bobot estrus dianalisis secara statistik dengan metode Kolmogorov-Smirnov dilanjutkan dengan uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney pada taraf kepercayaan 95 %. Data daur estrus dianalisis secara deskriptif.

Hasil Dan Pembahasan

Penelitian dengan metode bobot uterus dimaksudkan untuk mengetahui adanya penambahan bobot uterus pada tikus setelah diberi sediaan-sediaan uji. Berikut ini dapat dilihat adanya penambahan bobot uterus (Tabel I).

Tabel I. Pengaruh pemberian sediaan uji terhadap bobot uterus tikus dewasa

Kelompok	Jumlah tikus	Bobot uterus (X ± SD) mg	Persen beda thd I
I. Na CMC 0,1 % 3 hari	5	32,40 ± 14,28	-
II. Etinil estradiol dalam Na CMC 0,1 % 3 hari	5	74,00 ± 16,19	+128 ^a
III. S 595 mg/kg bb 3 hari	5	14,24 ± 3,17	-56 ^{a,b}
IV. S 1445 mg/kg bb 3 hari	5	60,00 ± 2,65	+85,2 ^{a,c}
V. S 3512,5 mg/kg bb 3 hari	5	124,33 ± 20,11	+283,7 ^{a,b,c}
VI. S 595 mg/kg bb 5 hari	5	131,67 ± 9,29	+306,4 ^{a,b,c,d}

Keterangan :

S = ekstrak etanol Sambung Nyawa

SD = standar deviasi

a = berbeda bermakna terhadap kelompok I (p<0,05)

b = berbeda bermakna terhadap kelompok II (p<0,05)

c = berbeda bermakna terhadap kelompok III (p<0,05)

d = berbeda bermakna terhadap kelompok IV (p<0,05)

Tabel II. Pengaruh pemberian sediaan uji terhadap daur estrus tikus belum dewasa

Kelompok	Jumlah tikus	Persentase keteraturan estrus
I. Na CMC 0,1 % 3 hari	5	40
II. Etilin estradiol dalam Na CMC 0,1 % 3 hari	5	20
III. S 595 mg/kg bb 3 hari	5	40
IV. S 1445 mg/kg bb 3 hari	5	40
V. S 3512,5 mg/kg bb 3 hari	5	20
VI. S 595 mg/kg bb 5 hari	5	60

Keterangan :

S = ekstrak etanol Sambung Nyawa

Pemberian ekstrak etanol daun Sambung Nyawa pada dosis 1445 dan 3512,5 mg/kg bb selama 3 hari dan dosis 595 mg/kg bb selama 5 hari mampu meningkatkan bobot uterus tikus secara bermakna dibanding kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Ekstrak etanol daun Sambung Nyawa dosis 1445 mg/kg bb mampu meningkatkan bobot uterus sebesar 85,2 % setara dengan penambahan bobot uterus yang diakibatkan pemberian etiln estradiol sebagai kontrol positif ($p < 0,05$). Penambahan bobot uterus terbesar terjadi setelah pemberian ekstrak etanol daun Sambung Nyawa dengan dosis 3512,5 mg/kg bb selama 3 hari yaitu 283,7 % atau dosis 595 mg/kg bb setelah pemberian selama 5 hari yaitu 306,4 %.

Hasil yang tersaji di Tabel I di atas menunjukkan adanya kemungkinan daun Sambung Nyawa memiliki efek estrogenic. Kemungkinan adanya senyawa mirip estrogen di dalam daun Sambung Nyawa mengakibatkan adanya peningkatan RNA di uterus, selanjutnya mengakibatkan dipercepatnya sintesis protein dan mitosis sel-sel di uterus. Akhirnya terjadi peningkatan bobot uterus sebagai hasil akhir proses yang dipicu oleh senyawa mirip estrogen tersebut.

Daftar Pustaka

- May, M., 1971, Estrogenic and Antiestrogenic Agents in Robert A. Turner and Peter Hebborn (eds), *Screening Methods in Pharmacology*, vol II, Academic Press, New York, 85-100.
- Mulyadi, 1989, Deteksi Asparaginase Daun Sambung Nyawa, *Laporan Penelitian*, Fakultas Farmasi, UGM, Yogyakarta.
- Nugroho, Y.A., Wahjoedi, B., dan Chozin, A., 1997, Informasi Penelitian Farmakologi dan Fitokimia Daun Dewa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) , *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XII*.
- Pramono, S., 1996, *Tanaman Obat Pilihan*, Yayasan Sidowayah, Jakarta.

Daur estrus diamati dari sel-sel apus vagina, daur estrus pada tikus biasanya berkisar 4-5 hari. Setelah 4-5 hari tikus akan mengalami fase yang sama dengan saat pertama kali diperiksa, dinamakan tikus dalam keteraturan daur estrus. Tabel II menunjukkan bahwa ternyata pemberian baik etiln estradiol maupun semua sediaan ekstrak etanol daun Sambung Nyawa dalam variasi dosis belum mapu membuat daur estrus tikus teratur. Hal ini kemungkinan disebabkan diperlukan durasi pemberian yang lebih lama karena untuk proses keteraturan daur estrus berperan banyak hormon tidak hanya estrogen. Sehingga pengaruh dari estrogen saja belum cukup menyebabkan adanya mekanisme umpan balik yang tepat untuk terjadinya keteraturan daur estrus pada tikus.

Kesimpulan

1. Pemberian ekstrak etanol daun Sambung Nyawa meningkatkan bobot uterus sebesar 85,2 sampai 306,4 %.
2. Pemberian ekstrak etanol daun Sambung Nyawa belum mampu menimbulkan keteraturan daur estrus tikus

- Puspitasari, I., Murwanti, R, dan Meiyanto, E., 2003, Antiangiogenic Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) secara CAM dan kornea mata tikus, *Laporan Penelitian*, Proyek QUE, Fakultas Farmasi, UGM, Yogyakarta.
- Suganda, A., Sudiro, I., dan Ganthina, 1988, Skrining Fitokimia dari Asam Fenolat Daun Dewa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.), *Simposium Penelitian Tumbuhan Obat III*, UI, Jakarta.
- Wawancara pribadi dengan dr. Kusuma sari, Ny. Nur, Ny. Ati, drg. Irma, 2002-2003