



EFEK PROTEKSI EKSTRAK DAUN SAMBUNG NYAWA (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) TERHADAP DISFUNGSI SEL ENDOTEL PADA MENCIT PUTIH JANTAN DENGAN PENGINDUKSI LARUTAN NaCl 3%

Suhatri¹, Syafira Adhliany² dan Mimi Aria²

¹Fakultas Farmasi Universitas Andalas

²Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang

ABSTRAK

Sel endotel adalah selapis sel pada lapisan intima dinding pembuluh darah yang berperan dalam mengatur tonus otot polos pembuluh darah dengan melepaskan *Endothelium Derived Relaxing Factor* (EDRF) dan *Endothelium Derived Contracting Factor* (EDCF). Disfungsi sel endotel adalah ketidakseimbangan antara EDRF dan EDCF. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki efek proteksi disfungsi sel endotel ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) pada mencit putih. Disfungsi sel endotel diinduksi dengan larutan NaCl 3%. Pada penelitian ini hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan dengan berat badan 20-30g dan berumur 2-3 bulan. Parameter yang diamati adalah kadar NO serum. Dosis pemberian ekstrak daun sambung nyawa yang digunakan yaitu 50 mg/kg, 100 mg/kg dan 200 mg/kg. Ekstrak dan larutan NaCl 3% diberikan bersamaan secara oral selama 21 hari. Kelompok negatif (hewan normal) hanya diberikan suspensi Na.CMC 0,5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sambung nyawa pada semua dosis uji dapat meningkatkan kadar NO serum. Uji statistik menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan dapat menunjukkan bahwa kadar NO serum dengan dosis 100 mg/kg dan dosis 200 mg/kg berbeda nyata jika dibandingkan dengan kontrol positif ($P < 0,05$), sedangkan dosis 50 mg/kgBB tidak berbeda nyata ($P > 0,05$). Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun sambung nyawa dapat memproteksi disfungsi sel endotel yang diinduksi dengan larutan NaCl.

Kata Kunci : *Gynura procumbens* (Lour.) Merr., disfungsi sel endotel, nitrit oksida

ABSTRACT

Endothelial cell is a layer cell in wall coating blood vessels which plays a role to regulate smooth muscle tone of blood vessels by releasing *Endothelium Derived Relaxing Factor* (EDRF) and *Endothelium Derived Contracting Factor* (EDCF). Endothelial cell dysfunction is the imbalance condition between EDRF and EDCF. This research was conducting to investigate

the effect of sambung nyawa leaves extract (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) in endothelial cell dysfunction of male albino mice. Endothelial cell dysfunction was induced by 3% NaCl solution. Endothelial cell dysfunction is characterized by decreased in NO levels. This study used male albino mice weighing 20-30 g and 2-3 months old as experimental animal. The parameter in this study was NO serum concentration. Dose of sambung nyawa leaves extract used were 50 mg/kg, 100 mg/kg and 200 mg/kg. The extracts and 3% NaCl solution were administered orally for 21 days. The negative control (normal mice) group was given a 0.5% NaCMC suspension. The result of research showed that the extract of sambung nyawa leaves at all tested dose can increase the level of NO. But statistic analysis using one way ANOVA continued by Duncan test showed that only NO level at dose of 100 mg/kg and 200 mg/kg were significantly different compared to positive groups ($P < 0,05$), while dose of 50 mg/kgBW was not significantly different ($P > 0,05$). It can be concluded that the used of sambung nyawa leaves extract can protected endothelial cell from damaged by NaCl solution.

Keywords : *Gynura procumbens* (Lour.) Merr., endothelial cell dysfunction, nitric oxide

PENDAHULUAN

Sel endotel adalah selapis sel pada intima pembuluh darah yang berperan dalam mengatur tonus otot polos pembuluh darah. Sel endotel mempunyai peran yang sangat penting untuk mengatur tonus pembuluh darah yaitu dengan melepaskan *Endothelium Derived Relaxing Factor* (EDRF) dan *Endothelium Derived Contracting Factor* (EDCF) sehingga dapat dipertahankan keadaan tekanan darah yang normal (Ignarro *et al.*, 1987).

Disfungsi endotel adalah perubahan status fungsional sel endotel yang terjadi sebagai respon terhadap rangsangan lingkungan. Disfungsi endotel akan menurunkan daya vasodilatasi pembuluh darah, karena terjadi penurunan produksi dan bioaktivitas faktor vasodilatasi lokal serta mengawali terjadinya perubahan struktur pembuluh darah, sehingga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan tahanan perifer di dalam arteri. Salah satu

penyebab terjadinya disfungsi sel endotel adalah berkurangnya produksi *Nitric oxide* (NO) akibat berubahnya proses reaksi oksidasi reduksi yang terjadi pada sel endotel (Kumar *et al.*, 2007).

Reaksi oksidasi yang terjadi setiap saat dapat mencetuskan terbentuknya radikal bebas yang sangat aktif (*Reactive Oxygen Species*). Radikal bebas ini pada akhirnya akan merusak struktur serta fungsi sel (Marx, 1985). Kerusakan sel endotel dapat disebabkan oleh hipertensi karena pada keadaan tersebut endotel dapat menghasilkan substrat yang bersifat vasokonstriktor seperti PGH_2 , TxA_2 , Angiotensin II dan anion superoksida yang secara langsung dapat mempengaruhi tonus struktur pembuluh darah serta mengurangi kadar NO (Taddei *et al.*, 1998).

NaCl yang tinggi dapat menurunkan produksi NO, hal ini terjadi akibat terganggunya sintesis nitrogen monoksida dari asam amino L-arginin

dengan bantuan enzim NO sintase (NOS) pada endothelium pembuluh darah ginjal (Higashi *et al.*, 1996). Tingginya kadar garam akan menekan produksi NO atau akan menyebabkan pembuluh darah tepi resisten terhadap NO. Hal ini akan berpengaruh terhadap tekanan pembuluh darah arteri. Asupan garam yang berlebih dapat menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya hipertensi yang akan menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan pada dinding pembuluh darah sehingga terjadi kerusakan diperlukan antioksidan untuk mengatasi stress oksidatif yang ditimbulkan oleh hipertensi (Sulistiyowati *et al.*). Berdasarkan hasil penelitian Musanti *et al* (2016) menemukan bahwa daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) mengandung senyawa flavonoid (flavonoid dan isoflavon) yang memiliki potensi sebagai antioksidan.

Penelitian Firmansyah *et al* (2017) membuktikan bahwa ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) mengandung senyawa flavonoid (isoflavon, flavonol, kuersetin) dan asam klorogenat. Dimana kandungan isoflavon dan flavonol berfungsi sebagai antioksidan alami, sedangkan kandungan quercetin dan asam klorogenat pada daun sambung nyawa berfungsi sebagai vasodilator yang dimediasi oleh peningkatan produksi *Nitric Oxide* (NO) dalam pembuluh darah (Sanchez *et al.*, 2006 ; Suzuki *et al.*, 2006).

sel endotel yang menimbulkan adanya disfungsi sel endotel (Fujiwara *et al.*, 2000).

Pada penderita hipertensi essensial terjadi gangguan vasodilatasi pembuluh darah dan terbentuknya superoksida radikal oleh endotel. Hipertensi menyebabkan stress oksidatif sehingga terjadi disfungsi sel endotel. Akibatnya terjadi penurunan produksi *Nitric Oxide* (NO) dan peningkatan suatu produk akhir peroksidasi lipid yakni *Malondealdehyde* (MDA). Dengan demikian

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti mencoba melakukan penelitian mengenai “Efek Proteksi Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) terhadap Disfungsi Sel Endotel Pada Mencit Putih Jantan dengan Penginduksi NaCl 3%”. Parameter yang diamati adalah kadar NO serum dari hewan percobaan.

METODOLOGI

Alat Dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain botol maserasi, seperangkat alat rotary evaporator, wadah hewan, timbangan analitik (Adam®), timbangan hewan, corong, batang pengaduk, cawan penguap, pipet tetes, gelas ukur (Iwaki®), beaker glas (Iwaki®), jarum oral, erlemeyer (Iwaki®), plat tetes, pipet mikro (Accumax®), krus porselen, oven, desikator, sentrifugator (Heraeus®), tabung sentrifuge, tabung reaksi, lumpang dan stamfer, alat bedah, lemari pendingin, alat

Spektrofotometer BIO-RAD (xMark ®). Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.), etanol 70% (Merck®), Na.CMC (Merck®), aquades (Novalindo), makanan mencit biasa, NaCl (Brataco), dan Kit *Nitric Oxide Colorimetric Assay* (BioVision).

Pembuatan Ekstrak Daun Sambung Nyawa

Simplisia kering daun sambung nyawa bentuk serbuk dimaserasi dengan etanol 70%. Hasil maserasi yang diperoleh, kemudian diuapkan dengan *vacum rotary evaporator* sehingga didapatkan ekstrak kental.

Perlakuan terhadap Hewan

Percobaan

Hewan dikelompokkan sesuai kelompok pada tabel 1. Setelah 3 minggu dari perlakuan, semua hewan percobaan diambil darahnya untuk diperiksa kadar NO serum.

Pengambilan serum dilakukan dengan cara mengambil darah melalui pembuluh darah leher hewan percobaan dan didiamkan selama 15 menit. Kemudian dilakukan sentrifuge dengan 3000 rpm selama 15 menit. Serum diambil dengan jarum suntik dan dituangkan ke dalam tabung mikro dan disimpan dalam freezer dengan posisi tegak.

Pemeriksaan Kadar NO Serum

Pemeriksaan kadar NO dilakukan dengan metoda ELISA menggunakan Kit *Nitric Oxide Colorimetric Assay* dan alat spektrofotometer produksi Bio-Rad. Kemudian *Microplate* dimasukan ke dalam *plate reader* spektrofotometer-BioRad®, absorbansi diukur pada panjang gelombang 540 nm dan akan diperoleh konsentrasi NO.

Analisis Data

Analisis hasil penelitian yang didapatkan diolah dengan uji analisa variasi (ANOVA) satu arah dan dilanjutkan dengan uji Ducan's dengan $P < 0,05$.

Tabel 1. Pengelompokan hewan percobaan berdasarkan perlakuan yang diberikan

Kelompok	Perlakuan
I Kontrol negatif	Na.CMC 0,5%
II Kontrol positif	Larutan NaCl 3%
III Dosis 1	Larutan NaCl 3% + ekstrak daun sambung nyawa dosis 50 mg/kgBB
IV Dosis 2	Larutan NaCl 3% + ekstrak daun sambung nyawa dosis 100 mg/kgBB
V Dosis 3	Larutan NaCl 3% + ekstrak daun sambung nyawa dosis 200 mg/kgBB

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel setelah diidentifikasi di Herbarium Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas Padang adalah benar Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.).

Hasil pengukuran kadar NO seperti terlihat pada tabel 2 dibawah, nilai rata-rata kadar NO dari kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif menunjukkan adanya perbedaan yang nyata. Nilai rata-rata kadar NO kelompok kontrol positif yaitu 1,495 nmol/ μ l lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yakni 3,255 nmol/ μ l dimana ini menunjukkan adanya perbedaan yang nyata dengan signifikansi $P < 0,05$. Jadi dapat disimpulkan pemberian larutan NaCl 3% dapat menyebabkan terjadinya disfungsi sel endotel.

Pemberian dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB jika dibandingkan dengan kontrol positif menunjukkan adanya perbedaan dilihat dari peningkatan kadar NO. Nilai rata-rata kadar NO kelompok dosis I yaitu 2,185 nmol/ μ l jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif 1,495 nmol/ μ l tidak menunjukkan perbedaan. Secara analisis tidak berbeda dengan signifikansi $P > 0,05$, ini menunjukkan bahwa dosis I belum mampu memproteksi sel endotel karena peningkatan kadar NO tidak signifikan dibandingkan kontrol positif. Hal ini dilihat dari nilai rata-rata

kadar NO yaitu 2,185 nmol/ μ l yang lebih rendah dibandingkan dengan nilai rata-rata kadar NO hewan normal (kontrol negatif) 3,255 nmol/ μ l. Nilai rata-rata kadar NO kelompok dosis 100 mg/kgBB 3,960 nmol/ μ l berbeda nyata dengan nilai signifikansi $P < 0,05$ jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yakni 1,495 nmol/ μ l menunjukkan adanya peningkatan. Dan tidak berbeda nyata signifikansi $P > 0,05$. bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif 3,255 nmol/ μ l. Hal yang sama ditunjukkan pada pemberian dosis 200 mg/kgBB kadar NO adalah 3,795 nmol/ μ l tidak berbeda nyata dengan nilai signifikansi $P > 0,05$ bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif Artinya, pemberian ekstrak daun sambung nyawa dapat meingkatkan kadar NO sama seperti kadar NO hewan normal (kontrol negatif). Pemberiaan dosis ini mampu memproteksi sel endotel hal ini diduga adanya kandungan flavonoid (flavonol dan isoflavon) dapat berfungsi sebagai antioksidan (Yuting et al., 1990), selain itu kandungan kuersetin dan asam klorogenat pada daun sambung nyawa terbukti dapat berperan sebagai vasodilator yang dimediasi oleh peningkatan produksi *Nitric Oxide* (NO) dalam pembuluh darah (Sanchez et al., 2006 ; Suzuki et al., 2006).

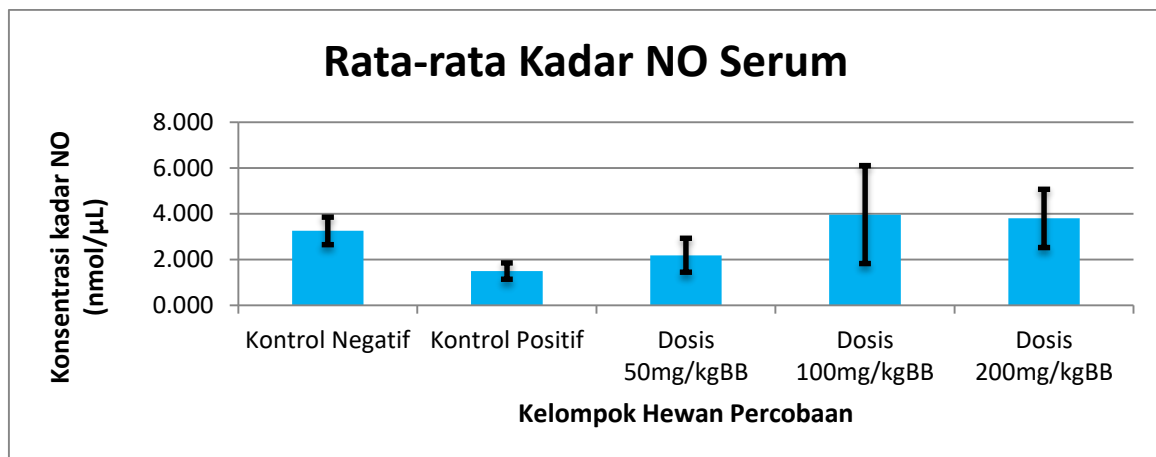
Peningkatan kadar NO pada dosis 100 mg/kgBB 3,960 nmol/ μ l dan 200 mg/kgBB adalah 3,795 nmol/ μ l melebihi kadar NO dibandingkan dengan kontrol

negatif kelompok kontrol negatif 3,255 nmol/ μ L. kemungkinan disebabkan oleh adanya senyawa pada daun sambung nyawa yang dapat merangsang peningkatan aktivitas asetilkolin pada hewan percobaan. Dimana menurut Sargowo (2015) asetilkolin

merupakan *reseptor dependent* pada enzim NOS yang berperan dalam produksi NO. Sehingga apabila jumlah asetilkolin tinggi maka aktivitas eNOS meningkat dan menyebabkan produksi NO juga akan meningkat.

Tabel II. Data hasil pengukuran kadar NO serum mencit putih jantan

Mencit	Kadar NO (nmol/ μ L)				
	KN	KP	D1	D2	D3
1	2,838	1,037	3,184	1,966	4,136
2	3,207	1,897	2,552	3,548	2,727
3	2,841	1,593	1,197	2,156	5,872
4	4,288	1,235	1,950	7,090	3,150
5	3,100	1,715	2,040	5,042	3,093
Rata-Rata	3,255	1,495	2,185	3,960	3,795
\pmSD	\pm 0,599	\pm 0,352	\pm 0,739	\pm 2,142	\pm 1,272



Gambar 1. Hubungan Antara Kelompok Perlakuan Dengan Rata-rata Kadar NO

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.)

dapat memberikan efek proteksi disfungsi sel endotel yang diinduksi dengan larutan NaCl 3% ditandai dengan meningkatnya kadar Nitric oxide serum

2. Dengan peningkatan dosis yang diberikan efeknya meningkat dan

dosis 100 mg/kgBB menunjukkan hasil yang paling baik

DAFTAR PUSTAKA

- Firmansyah, R.R., Reza, H., dan Dini S.R., 2015, Efek Antihipertensi Dekokta Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) Melalui Penghambatan ACE (Studi In Silico), *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 3(1).
- Fujiwara, N., Osanai, T., Kamada, T., Katoh, T., Takahashi, K., and Okumura, K., 2000, Study on the relationship Between Plasma Nitrite Dan nitrate Level Dan Salt Sensitivity in Human Hypertension modulation of Nitric Oxide Synthesis by Salt intake, *J.Cir*, 101(8), 856-861.
- Higashi, Y., Oshima, T., Watanabe, M., Matsuura, H., and Kajiyama, G., 1996, Renal Response to L-arginine in Salt-Sensitive Patients with Essential Hypertension, *Hypertension*, 27, 643-648.
- Ignarro, L. J., Buga, G. M., Wood, K. S., Byrns, R. E and Chaudhuri, G., 1987, Endothelium-derived relaxing factor produced dan released from artery dan vein is nitric oxide, *Proceeding National Academic Sciences*, 84, 9265-9269.
- Kumar, V., Cotran, R, S., Robin, S, I., 2007, *Buku Ajar Patologi (Ed. 7)*, Penerjemah, Brahm, U. Pendit, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Marx, J. L., 1985, Oxygen free radicals linked to many diseases, *Science*, 235, 529-531.
- Musanti, D., Fachriyah, E., dan Kusriani, D., 2016, Isolasi, Identifikasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Flavonoid, *Departemen Kimia FSM, Universitas Diponegoro*, 315–321.
- Sanchez, M., Galisteo, M., Vera, R., Villar, I.C., Zarzuelo, A., Tamargo, J., Perez-Vizcaino, F., Duarte, J., 2006, Quercetin downregulates NADPH oxidase, increases eNOS activity and prevents endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats, *J Hypertens*, 24, 75–84.
- Sargowo, Djanggan., 2015, *Disfungsi Endotel*, Universitas Brawijaya Press (UB Press), Malang.
- Sulistiyowati, E., AS, N.A., Purnomo, Y., dan Hayati, A., Aktivitas Antioksidan Herbal Benalu Teh Terhadap Disfungsi Endotel pada Tikus Hipertensi. *Universitas Islam Malang*, 9–19.
- Suzuki, A., Yamamoto, N., Jokura, H., Yamamoto, M., Fujii, A., Tokimitsu, I., Saito, I., 2006, *Chlorogenic acid Attenuates Hypertension and Improves Endothelial Function in Spontaneously Hypertensive Rats. Journal of Hypertension*, 24 (6), 1075-1082.
- Taddei, S., Virdis, A., Ghiadoni, L., dan Salvetti, A., 1998, The Role of Endothelium in Human Hypertension, *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 7, 203-209.
- Yuting, C., Rongliang, Z., Zhongjian, J. dan Young, J., 1990, Flavonoid As Superoxide Scavengers and Antioxidant. *Free Radical Biol, Med*, 9, 19-21.