

PENGARUH FRAKSI AIR DAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN SAMBUNG NYAWA (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) TERHADAP KELARUTAN BATU GINJAL SECARA *IN VITRO*

THE EFFECT OF WATER FRACTION AND ETHYL ACETATE FRACTION OF SAMBUNG NYAWA LEAVES (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) ON THE ABILITY DISSOLVING OF KIDNEY STONES BY *IN VITRO*

Tri Oktovi, Anang Budi Utomo, Rohmatun Nafi'ah
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" Semarang

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh fraksi air dan fraksi etil asetat sambung nyawa, mengetahui perbedaan kemampuan antara fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa, serta mengetahui konsentrasi optimal fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa dalam melarutkan batu ginjal kalsium secara *in vitro*. Metode ekstraksi yang digunakan adalah remaserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Analisis kualitatif batu ginjal dilakukan dengan spektrofotometer infra merah. Perendaman serbuk batu ginjal dilakukan pada suhu 37°C selama 5 jam pada konsentrasi 500, 1000, 1500, 2000, dan 2500 ppm. Kalsium yang terlarut dalam fraksi air dan fraksi etil asetat sambung nyawa diukur dengan menggunakan spektrofotometer serapan atom pada panjang gelombang 422,7 nm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa berpengaruh terhadap kelarutan batu ginjal kalsium. Konsentrasi 2500 ppm mempunyai kemampuan paling tinggi. Pada fraksi air yaitu 133,238 ppm sedangkan fraksi etil asetat 62,5491 ppm sehingga dapat disimpulkan bahwa fraksi air mempunyai kemampuan lebih tinggi dalam melarutkan kalsium batu ginjal secara *in vitro*. Hasil uji statistik antar kelompok fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa terdapat perbedaan aktivitas dalam melarutkan kalsium batu ginjal. Kadar kalsium yang terlarut meningkat sebanding dengan kenaikan konsentrasi.

Kata kunci : batu ginjal kalsium, flavonoid, sambung nyawa, spektrofotometri serapan atom

ABSTRACT

The research aims to determine of effect of water fraction and ethyl acetate fraction of sambung nyawa leaves (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.), to determine of differences of the ability of water fraction and ethyl acetate fraction of sambung nyawa leaves, and to determine of optimum concentration of water fraction and ethyl acetate of sambung nyawa leaves concentration on the ability dissolving of calcium kidney stones *in vitro*. The extraction method that used was remaceration by 70% ethanol. Qualitative analysis of kidney stones by infrared spectrophotometer. Soaking kidney stones powder is done at 37°C for 5 hours at concentrations of 500, 1000, 1500, 2000, and 2500 ppm. Calcium was dissolved in the water fraction and ethyl acetate fraction of sambung nyawa was measured

by atomic absorption spectrophotometer at a wavelength of 422.7 nm. The results showed that the water fraction and ethyl acetate fraction sambung nyawa leaves effect on the solubility of calcium kidney stones. Concentration of 2500 ppm has the highest ability. In the water fraction of 133.238 ppm while ethyl acetate fraction of 62.5491 ppm. So that, it can be concluded that the water fraction of sambung nyawa has a higher ability to dissolve calcium kidney stones in vitro. Statistical test between groups water fraction and ethyl acetate fraction of sambung nyawa leaves showed that there are differences in the ability dissolving of calcium kidney stones. Dissolved calcium levels increased in proportion to the increase in concentration

Keyword : *calcium kidney stones, flavonoid, sambung nyawa, Atomic Absorption Spektrofotometer*

PENDAHULUAN

Batu ginjal merupakan salah satu gangguan yang sering terjadi pada ginjal yang dapat disebabkan karena tubuh kekurangan cairan sehingga terjadi kekeruhan atau air seni menjadi pekat. Batu ginjal mengakibatkan nyeri dan penyumbatan pada saluran dari ginjal menuju kandung kemih. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar yang dilakukan oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan pada tahun 2013, menyatakan prevalensi penderita batu ginjal terdiagnosis dokter di Indonesia sebesar 0,6%. Prevalensi tertinggi di DI Yogyakarta (1,2%), diikuti Aceh (0,9%), Jawa Barat, Jawa Tengah, dan Sulawesi Tengah masing-masing sebesar 0,8%

(Rikesda, 2013).

Pengobatan penyakit batu ginjal dengan mengkonsumsi obat sintetis, operasi, penyinaran, dan bedah *laparoscopi* memiliki efek yang cepat. Pengobatan tersebut membutuhkan biaya yang tidak sedikit, sedangkan banyak masyarakat kita memiliki tingkat ekonomi menengah ke bawah sehingga tidak semua penderita dapat melakukan pengobatan tersebut. Penggunaan obat alam (*back to nature*) dianggap sebagai alternatif pilihan karena biaya yang relatif ringan, teknik pelaksanaan yang sederhana dan rendahnya efek samping yang ditimbulkan.

Sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) merupakan tanaman obat yang

digunakan untuk pengobatan demam, ruam, penyakit ginjal, migrain, sembelit, hipertensi, diabetes mellitus dan kanker (Chaichanadae *et.al*, 2010). Daun sambung nyawa juga mengandung senyawa flavonoid, asam fenolat, triterpenoid, saponin, tanin dan steroid (Winarto, 2003). Kandungan flavonoid dalam daun sambung nyawa sebesar 4% (BPOM RI, 2004). Kandungan flavonoid dalam daun sambung nyawa diduga dapat melarutkan batu ginjal (kalsium).

Mekanisme peluruhan batu ginjal oleh flavonoid melalui pembentukan kompleks khelat. Kalsium pada batu ginjal diduga dapat membentuk senyawa kompleks dengan gugus -OH dari flavonoid sehingga membentuk Ca-flavonoid. Senyawa kompleks ini diduga lebih mudah larut dalam air, sehingga air yang ada dalam urin akan membantu kelarutan batu ginjal (Suharjo, 2009). Gula yang terikat pada flavonoid menyebabkan flavonoid mudah larut dalam air. Flavonoid dalam bentuk aglikon bersifat kurang polar sehingga lebih mudah larut

dalam pelarut semi polar seperti etil asetat (Markham, 1988).

METODE PENELITIAN

Obyek yang diteliti adalah kadar kalsium batu ginjal yang terlarut dalam fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa secara *in vitro*.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi masing-masing fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa yaitu 500, 1000, 1500, 2000, dan 2500 ppm.

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar kalsium dalam batu ginjal yang terlarut dengan penambahan fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa.

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah suhu perendaman batu ginjal 37°C, Waktu perendaman batu ginjal selama 5 jam Penambahan serbuk batu ginjal sebanyak 100 mg.

Alat yang digunakan adalah inkubator, spektrofotometri FT-IR (Prestige-21 Shimadzu) dan

spektrofotometri serapan atom (Perkin elmer 3110).

Bahan utama yang digunakan adalah daun sambung nyawa, batu ginjal kalsium, etanol 70% v/v , *n*-heksan, etil asetat, aquades, kalium bromida (KBr), asam nitrat (HNO_3) pekat, asam klorida (HCl) pekat.

Pembuatan Ekstrak Daun Sambung Nyawa

Sebanyak 200 gram serbuk daun sambung nyawa ditimbang, diekstraksi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 1000 mL selama 5 hari dengan penggantian cairan penyari setiap 24 jam. Seluruh filtrat yang diperoleh dikumpulkan menjadi satu kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator*.

Pembuatan Fraksi Air dan Fraksi Etil Asetat Daun Sambung Nyawa

Sebanyak 10 gram ekstrak kental daun sambung nyawa ditimbang, dilarutkan dalam 100 mL air, dimasukkan ke dalam corong pisah ditambah 100 mL *n*-heksan, kocok perlahan, fraksi *n*-heksan dipisahkan. Fraksi air ditambah 100 mL etil asetat kocok perlahan.

Fraksi air dan fraksi etil asetat pisahkan kemudian pekatkan hingga diperoleh fraksi kental.

Uji Pendahuluan

Identifikasi dilakukan terhadap senyawa polifenol, fenolik, flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan kalium dengan reaksi warna dan penegasan dengan KLT terhadap senyawa flavonoid pada ekstrak, fraksi air, dan fraksi etil asetat.

Analisis Kualitatif Batu Ginjal dengan Spektrofotometer Inframerah

Uji kualitatif batu ginjal dilakukan untuk menentukan batu ginjal yang didapat mengandung kalsium atau tidak. Prosedur analisis dengan spektrofotometer FTIR. Serbuk batu ginjal 1-3 mg, ditambah 300 mg KBr, diaduk sampai tercampur homogen. Campuran dibuat *pellet* dengan tekanan 10 ton selama 5 menit sehingga diperoleh *pellet* yang transparan yang siap dianalisis. Spektrum hasil analisis dibandingkan dengan spektrogram *Standar Analyse des Calculus par Spektrophotometric Infrarouge*,

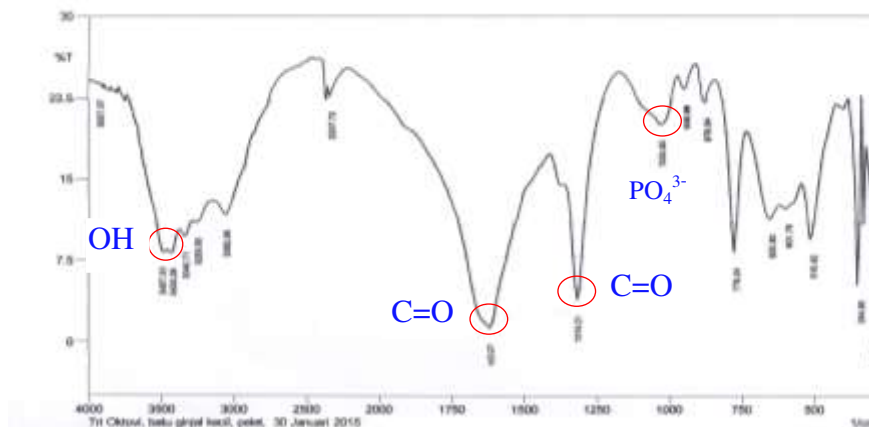
Advantages et Limites de la Methode.

Pengukuran Kadar Kalsium Batu Ginjal yang Terlarut

Sebanyak 100 mg serbuk batu ginjal direndam dalam masing-masing konsentrasi fraksi air dan fraksi etil asetat pada suhu 37°C selama 5 jam sambil digojog setiap 15 menit, kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh didestruksi dengan menggunakan asam nitrat (HNO₃) pekat dan asam klorida (HCl) pekat dengan perbandingan 1:3, lalu diukur kadar kalsium yang terlarut dengan SSA pada panjang gelombang 422,7 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji pendahuluan menunjukkan bahwa ekstrak daun sambung nyawa mengandung senyawa fenolik, polifenol, flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan kalium. Fraksi air mengandung fenolik, polifenol, flavonoid, saponin, alkaloid, tanin dan kalium. Sedangkan fraksi etil asetat mengandung fenolik, polifenol, alkaloid, tanin, flavonoid dan kalium. Hasil KLT menunjukkan bahwa ekstrak, fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa mengandung flavonoid.



Gambar 1. Spektrogram sampel batu ginjal

Hasil analisis kualitatif batu ginjal dengan spektrofotometer

FTIR. Pada bilangan gelombang 1620,21 cm⁻¹ terdapat molekul yang

mengandung kalsium dimana bersesuaian dengan molekul *Whewellite* yang mengandung kalsium oksalat monohidrat ($\text{Ca}(\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$). Pada posisi gelombang $1319,31 \text{ cm}^{-1}$ terdapat molekul yang mengandung kalsium dimana bersesuaian dengan molekul *weddellite* yang mengandung kalsium oksalat dihidrat ($\text{Ca}(\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Disimpulkan bahwa batu ginjal dapat digunakan pada penelitian ini.

Analisis kuantitatif kalsium yang terlarut dalam fraksi air dan fraksi etil asetat menggunakan spektrofotometer serapan atom (SSA). Perendaman bertujuan agar batu ginjal kalsium dapat terlarut sempurna dalam fraksi air dan fraksi etil asetat. Perendaman di dalam inkubator dan kondisikan dengan suhu normal tubuh manusia yaitu 37°C selama 5 jam. Sampel digojog

setiap 15 menit kemudian disaring. Penggojogkan pada campuran serbuk batu ginjal dan larutan sampel bertujuan untuk menganalogikan kondisi di dalam tubuh, asumsi setiap 15 menit sekali terjadi pergerakan di dalam ginjal (Effendi dan Wardatun, 2012). Proses destruksi dilakukan dengan cara filtrat yang diperoleh dari hasil perendaman ditambah dengan asam nitrat pekat dan asam klorida pekat (1:3). Penambahan dilakukan hingga diperoleh larutan sampel yang jernih yang menandakan keberhasilan proses destruksi. Destruksi bertujuan untuk memecah kalsium oksalat menjadi kalsium bebas yang akan terukur pada spektrofotometer serapan atom.

Analisis kuantitatif kadar kalsium yang terlarut dalam fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa ditentukan dengan cara :

$$\text{Kadar Ca terlarut} = \text{Kadar Ca total} - \text{Kadar Ca fraksi} - \text{Kadar Ca blanko}$$

Kadar Ca total merupakan kadar kalsium yang terukur dengan spektrofotometer serapan atom, kadar Ca fraksi merupakan kadar

kalsium dalam fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa. Pengukuran kadar kalsium dalam fraksi dilakukan karena

dimungkinkan adanya kalsium dalam fraksi sedangkan kadar Ca blanko merupakan kadar kalsium batu ginjal

yang terlarut dalam aquades yang menunjukkan kemampuan pelarut dalam melarutkan kalsium.

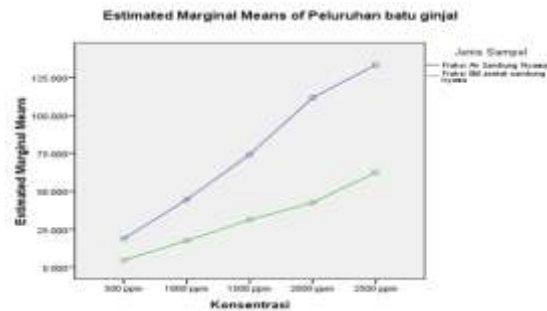
Tabel 1. Hasil perhitungan kadar kalsium batu ginjal yang terlarut dalam fraksi air daun sambung nyawa

Konsentrasi (ppm)	Kadar Ca total (ppm)	Kadar Ca fraksi	Kadar Ca blanko	Kadar Ca terlarut (ppm)	Kadar Ca terlarut rata-rata (ppm)
500	30,443	3,689	6,439	20,315	18,888
	27,497	3,689	6,439	17,368	
	29,110	3,689	6,439	18,982	
1000	57,379	3,830	6,439	47,109	44,630
	53,310	3,830	6,439	43,040	
	54,011	3,830	6,439	43,742	
1500	87,683	3,774	6,439	77,469	74,254
	84,175	3,774	6,439	73,962	
	81,544	3,774	6,439	71,331	
2000	118,893	3,858	6,439	108,596	111,636
	122,401	3,858	6,439	112,103	
	124,505	3,858	6,439	114,208	
2500	139,588	3,886	6,439	129,263	133,238
	144,148	3,886	6,439	133,822	
	146,954	3,886	6,439	136,629	

Tabel 2. Hasil perhitungan kadar kalsium batu ginjal yang terlarut dalam fraksi etil asetat daun sambung nyawa

Konsentrasi (ppm)	Kadar Ca total (ppm)	Kadar Ca fraksi	Kadar Ca blanko	Kadar Ca terlarut (ppm)	Kadar Ca terlarut rata-rata (ppm)
500	13,959	3,521	6,439	3,998	4,721
	14,450	3,521	6,439	4,489	
	15,607	3,521	6,439	5,647	
1000	27,567	3,619	6,439	17,508	17,532
	25,743	3,619	6,439	15,685	
	29,461	3,619	6,439	19,403	
1500	40,682	3,732	6,439	30,511	31,400
	42,787	3,732	6,439	32,616	
	41,244	3,732	6,439	31,072	
2000	51,065	4,152	6,439	40,515	42,620
	53,310	4,152	6,439	42,760	
	55,134	4,152	6,439	44,584	
2500	70,848	4,209	6,439	60,199	62,491
	74,917	4,209	6,439	64,268	
	73,654	4,209	6,439	63,005	

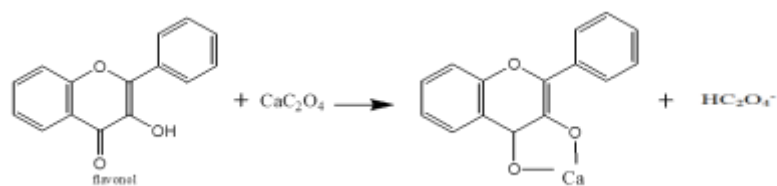
Kenaikan konsentrasi tinggi konsentrasi fraksi semakin sebanding dengan kadar kalsium batu ginjal yang terlarut. Semakin banyak senyawa aktif yang berperan dalam melarutkan kalsium.



Gambar 2. Grafik kadar kalsium terlarut dalam fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa

Fraksi air memiliki kemampuan melarutkan kalsium batu ginjal lebih tinggi dibandingkan fraksi etil asetat. Hal ini dikarenakan senyawa flavonoid sebagian besar larut dalam air. Kalsium dalam batu ginjal diduga dapat membentuk senyawa kompleks dengan gugus hidroksil (-OH) dari flavonoid membentuk Ca-flavonoid (Kamal

et.al, 2003). Senyawa kompleks ini diduga lebih mudah larut dalam air, sehingga air yang ada dalam urin akan membantu kelarutan batu ginjal tersebut. Aktivitas diuretik dari flavonoid dapat membantu pengeluaran batu dari dalam ginjal yaitu dikeluarkan bersama urin (Suharjo, 2009). Menurut penelitian, daun sambung nyawa mengandung flavonol (Sugiyanto *et.al*, 2003).



Gambar 3. Reaksi pembentukan kompleks Ca-Flavonoid

Berdasarkan literatur dan hasil uji pendahuluan daun sambung nyawa mengandung kalium. Kalium akan berkompetisi dan memisahkan ikatan kalsium dengan oksalat sehingga

kalsium batu ginjal menjadi terlarut. Kalium di dalam deret volta terletak di sebelah kiri kalsium, sehingga afinitas kalium dalam berikatan dengan oksalat lebih besar dari pada

kalsium. Kalium di dalam fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa akan menggantikan posisi kalsium dalam mengikat oksalat dan menjadikannya garam mudah larut dalam air sehingga batu ginjal kalsium akan terlarut secara perlahan.

Senyawa lain yang diduga dapat membantu melarutkan batu ginjal sebagai diuretik adalah alkaloid (Nessa *et.al*, 2013), tanin (Khanbabaee dan Ree, 2001), dan saponin (Fouada *et.al*, 2006) namun belum diketahui secara pasti mekanismenya. Diuretik

meyebabkan peningkatan volume urin. Volume urin yang tinggi akan membantu melarutkan batu ginjal yang akan dikeluarkan bersamaan dengan urin (Nessa *et.al*, 2013). Senyawa-senyawa tersebut cenderung bersifat polar sehingga lebih banyak tersari ada fraksi air. Hal tersebut juga yang menyebabkan fraksi air mempunyai pengaruh yang lebih tinggi.

Hasil uji SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) pada uji normalitas menunjukkan bahwa data berdistribusi normal yaitu nilai signifikansi (probabilitas kesalahan) $>0,05$. Hasil uji homogenitas

menyatakan bahwa data tidak homogen dengan nilai signifikansi $<0,05$. Hasil uji korelasi menunjukkan nilai r mendekati 1 yang berarti adanya pengaruh konsentrasi fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa terhadap kelarutan batu ginjal kalsium. Hasil uji anava menunjukkan nilai signifikansi $<0,05$ maka ada perbedaan antar kelompok fraksi dan konsentrasi.

KESIMPULAN

1. Ada pengaruh fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa dalam melarutkan batu ginjal kalsium *in vitro*.
2. Ada perbedaan bermakna antara fraksi air dan fraksi etil daun sambung nyawa dapat melarutkan batu ginjal kalsium *in vitro*.
3. Konsentrasi fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa yang optimal dalam melarutkan batu ginjal kalsium adalah konsentrasi 2500 ppm yaitu sebesar 133,238 ppm dan 62,491 ppm.

SARAN

1. Perlu dilakukan isolasi dan identifikasi jenis senyawa flavonoid daun sambung nyawa yang dapat melarutkan batu ginjal kalsium
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kemampuan fraksi air dan fraksi etil asetat daun sambung nyawa dalam melarutkan batu ginjal jenis lain.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah SWT, Dra. Erlita Verdia Mutiara., M.Si., Apt., Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “YAYASAN PHARMASI” Semarang dan dosen penguji II, Intan Martha Cahyani, M.Sc., Apt., Ketua Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “Yayasan Pharmasi” Semarang. Anang Budi Utomo, S.Pd., S.Mn., M.Pd., dosen pembimbing I dan dosen wali. Rohmatun Nafi'ah, S.Pd., M.Sc., dosen pembimbing II. Drs. Agus Suprijono, M.Kes., Apt., dosen penguji I.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2004. *Monografi Ekstrak Tumbuhan dan Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta : BPOM RI
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia
- Chaichanadae, D. Puangpronpitag, W. Naowarattana, C.Sittiwet, K. Thammasarn, A. Luerang dan N. Kaewseejan. 2010. Evaluation of Nutritional Value and Antioksidative Properties of The Medical Plant (*Gynura procumbens*) Extract. *Asian Journal of Plant Sciences*. **9** (3) : 146-151
- Effendi, E. M. dan Sri Wardatun. 2012. Potensi Sari Buah Semangka Merah (*Citrullus vulgaris rubrum*) dan Sari Buah Semangka Kuning (*Citrullus vulgaris flavum*) Sebagai Peluruh Batu Ginjal Kalsium Oksalat secara In Vitro. *Ekologia*. **13** (1)
- Fouada, A., S. Yamina, M. Addi Nait, B. Mohammed, dan R. Abdlekrim. 2006. In Vitro and in Vivo Antilithiasic Effect of Saponin Rich Fraction Isolated From *Herniaria hirsuta*. *J Bras NefSrol*. **28** (4) : 199-203

- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia*. Diterjemahkan oleh Sujatmi. Bandung: ITB Press
- Kamal, Z., M. Yazid, Suparmi, dan Sumarmi. 2003. Identifikasi dan Penentuan Kadar Kalsium Terlarut dalam Fraksi Air dan Fraksi Etil Asetat dalam Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus*) dengan Spektrometri Serapan Atom. *Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah Penelitian Dasar Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Nuklir*. Yogyakarta : Farmasi MIPA UII
- Khanbabaee, K. dan Ree, T. V. 2001. Tannins : Classification and Definition. *Natural Product Reports*. **18** : 641-649
- Markham, K. R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Diterjemahkan oleh Padmawinata, K. Bandung : ITB
- Nessa, H. Arifin, H. Muchtar. 2013. Efek Diuretik dan Daya Larut Batu Ginjal dari Ekstrak Etanol Rambut Jagung (*Zae mays L.*). *Prosiding Seminar National Perkembangan Terkini Farmasi Sains dan Klinik III* .ISSN : 2339-2592
- Sugiyanto, S.B., dan Edi, A.E. Nugraha dan U.A. Jenie. 2003. Efek Penghambatan Karsinogenitas Benzo (a) piren oleh Preparat Tradisional Tanaman *Gynura Sp.* Dan Identifikasi Awal Senyawa yang berkhasiat, *MFI*, **14**
- Suharjo, J. B. 2009. *Batu Ginjal*. Yogyakarta : . Kanisius
- Winarto, W.P. 2003. *Sambung Nyawa : Budi Daya dan Pemanfaatan untuk Obat*. Jakarta: Penebar Swadaya