

## Teratogeneous Effects of *Gynuraprocumbens* (Lour.) Merr. Ethanol Extract Against *Musculus Fetal*

Rahimatul Uthia<sup>1\*</sup>, Riza Anggraini<sup>2</sup>, Fitra Fauziah<sup>2</sup>, Ira Oktaviani RZ<sup>1</sup>  
Riau Health Polytechnic of The Indonesian Health Ministry (Poltekkes Kemenkes Riau)<sup>1</sup>, STIFARM Padang<sup>2</sup>  
rahimatul@pkr.ac.id

---

### Article Info

#### Article history

Received date: 2020-06-03

Revised date: 2020-06-18

Accepted date: 2020-06-19

---

### Abstract

This study looked at the teratogenous effects of ethanol extracts of *Gynuraprocumbens* (Lour.) Merr. on the white mice fetus. Experimental animals consisted of 24 mices, 4 male mices and 20 female mices, divided into 4 groups, namely the negative control group, ethanol extracts of *Gynuraprocumbens* (Lour.) Merr. 150 mg/kgBW; 300 mg/kgBW; and 600 mg/kgBW. Provision is made from the 6<sup>th</sup> day until the 15<sup>th</sup> day of pregnancy. Laparactomy is carried out on the 18<sup>th</sup> day of pregnancy. The parameters observed were body weight of mices, number of fetuses, average fetal weight, and macroscopic observation of the fetus. The results showed that the parent's body weight, number of fetuses, and average fetal weight were significantly different (sig <0.05). Macroscopic observation of the fetus obtained slow growth in ethanolic extracts dose of 600 mg/kgBW. This study can be concluded that the ethanol extract of *Gynuraprocumbens*(Lour.) Merr.has a teratogeniceffect on the fetus of white mice.

#### Keywords:

Teratogeneous; *Gynuraprocumbens* (Lour.)Merr.); Fetal

### Abstrak

Penelitian ini melihat efek teratogen ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynuraprocumbens* (Lour.) Merr.) terhadap fetus mencit putih. Hewan percobaan terdiri dari 24 ekor, 4 ekor mencitjantan dan 20 ekor mencit betina, dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok control negatif, kelompok ekstrak etanol daun sambung nyawa 150 mg/kgBB; 300 mg/kgBB; dan 600 mg/kgBB. Pemberian sediaan dilakukan dari hari ke-6 sampai dengan hari ke-15 kehamilan. Laparaktomi dilakukan pada hari ke-18 kehamilan. Parameter yang diamati yaitu berat badan induk mencit, jumlah fetus, berat rata-rata fetus, dan pengamatan fetus secara makroskopis. Hasil penelitian menunjukkan berat badan induk, jumlah fetus, dan berat rata-rata fetus berbeda secara signifikan (sig<0,05). Pengamatan fetus secara makroskopis diperoleh pertumbuhan lambat pada ekstrak etanol daun sambung nyawa dosis 600 mg/kgBB. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sambung nyawa memiliki efek teratogen pada fetus mencit putih

#### Kata Kunci

Teratogen; *Gynuraprocumbens* (Lour.)Merr.); Fetus

---

## PENDAHULUAN

Sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) merupakan tanaman herba yang tersebar luas di negara-negara Asia tropis seperti China, Thailand, Indonesia, Malaysia, dan Vietnam secara tradisional. Tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) merupakan tanaman obat yang mengandung senyawa kimia, seperti flavonoid, sterol tak jenuh, triterpenoid, polifenol, saponin, steroid, asam klorogenat, asam kafeat, asam vanilat, asam para kumarat, asam para hidroksi benzoate dan minyak atsiri [1].

Alkaloid merupakan zat antiproliferatif, dimana zat antiproliferatif dapat mengurangi jumlah oosit yang mengalami ovulasi sehingga mempengaruhi penampilan reproduksi mencit. Tanaman ini digunakan masyarakat untuk pengobatan berbagai macam penyakit seperti penyakit ginjal, rematik, diabetes mellitus, sembelit, dan hipertensi [2].

Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) memiliki aktivitas farmakologi diantaranya antiinflamasi [3], antihipertensi [4], antioksidan [5], antidiabetes [6], dan kemoterapi pada sel kanker [7]. Obat-obat yang mempunyai efek sitotoksik, berpotensi untuk mematikan sel sehingga obat-obat yang mempunyai aktivitas antikanker berpotensi teratogen yang dapat menyebabkan kelainan atau cacat pada embrio yang dikandung [8].

Daun sambung nyawa banyak digunakan untuk berbagai pengobatan tetapi penelitian mengenai uji efek teratogen ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) terhadap fetus mencit putih belum pernah dilakukan, sehingga penulis tertarik untuk meneliti apakah daun sambung nyawa (*Gynura Procumbens* (Lour.) Merr.) aman dikonsumsi oleh ibu hamil pada dosis

tertentu. Hal inilah yang mendasari penulis untuk melakukan pengujian mengenai uji efek teratogen ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) terhadap fetus mencit putih agar diketahui tingkat keamanannya apabila mengkonsumsi daun sambung nyawa di waktu hamil pada dosis tertentu dapat menyebabkan terganggunya pertumbuhan fetus sehingga dapat dihindari untuk menjaga kelangsungan perkembangan pada fetus tersebut.

## METODE

### Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik (Ohaus), penguap putar (Shimazu), wadah maserasi, kain flanel, kertas saring, kruporselen, timbangan hewan (Ohaus), wadah hewan, gelasukur (Iwaki), beaker glass (Iwaki), sonde (Terumo), jarum oral (Terumo), cawan petri (Iwaki), lumpang dan stamper, corong (Iwaki), pot salep, cawan penguap, kaca arloji (Duran), penangas air (Mermert), batang pengaduk (Meiden), alat bedah hewan, serta alat spektrofotometer (Shimazu®).

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sambung nyawa, etanol 70 (PT Brataco), *n*-Heksan (PT Brataco), etilasetat (PT Brataco), asam format (PT Brataco), air suling (PT Brataco), kloroform (PT Brataco) asamklorida (PT Brataco), asamsitrat P (PT Brataco), asam Borat (PT Brataco), pakan ternak ayam (Hi-Pro-Vite 511) (PT Charoen Pokphand), *Sodium Carboxy Methyl Cellulose* (NaCMC), silika gel 60 F<sub>254</sub> (Merck), formaldehid (PT Brataco), Kalium Hidroksida (Merck), benzen (PT Brataco), toluen (PT Brataco), asam asetat (Merck), alizarin merah (PT Brataco).

### **Cara Kerja**

#### **1. Pembuatan ekstrak etanol daun sambung nyawa**

Ekstrak dibuat dengan cara mengeringkan 3 kg daun sambung nyawa segar dengan cara dikering anginkan, kemudian didapatkan simplisia kering yang dihaluskan. Dari proses ini didapatkan simplisia sebanyak serbuk daun sirih merah didapatkan 298,9 gram, ekstrak kental 36,045 gram. Kemudian masukan serbuk simplisia kering ke dalam botol reagen yang gelap, tambahkan pelarut (etanol 70 %). Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam pada temperatur ruangan (kamar). Pisahkan maserat dengan cara filtrasi menggunakan kain flanel, ulangi proses penyarian sebanyak dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama (remaserasi). Kumpulkan semua maserat kemudian dipampatkan dengan rotary evaporator sampai didapatkan ekstrak kental. Setelah itu hitunglah rendemen ekstrak [9].

#### **2. Pengujian efek teratogen pada mencit**

Hewan uji dipilih sebanyak 20 ekor mencit putih betina dan 4 ekor mencit putih jantan untuk dibagi menjadi 4 kelompok percobaan yang terdiri dari kelompok I sebagai kontrol negatif hanya diberikan suspensi Na CMC 0,5%, kelompok II, Kelompok III dan kelompok IV diberikan ekstrak etanol daun sambung nyawa dengan variasi dosis 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB satu kali sehari mulai hari ke 6 sampai hari ke 15 kehamilan.

Pada masa estrus hewan dikawinkan dengan perbandingan jantan dan betina 1: 5. Mencit jantan dimasukkan ke kandang mencit betina pada pukul empat sore dan dipisahkan lagi besok paginya. Pada pagi harinya dilakukan pemeriksaan sumbat vagina. Sumbat vagina menandakan mencit telah mengalami kopulasi dan berada hari kehamilan ke-0. Mencit yang telah hamil

dipisahkan dan yang belum kawin dicampur kembali dengan mencit jantan [10].

Sediaan uji diberikan dengan jarum sonde secara peroral selama 10 hari berturut-turut mulai hari ke-6 sampai hari ke-15 kehamilan, tanpa memuaskan hewan. Laparaktomi dilakukan pada hari ke-18 kehamilan. Mencit dibunuh dengan cara dislokasi leher, kemudian lakukan laparaktomi untuk mengeluarkan fetus mencit, amati jumlah fetus, fetus yang masih hidup dan fetus yang telah mati. Setelah itu fetus dikeringkan dengan tisu, berat masing – masing fetus ditimbang untuk mengetahui berat rata-rata kelahiran.

Kemudian sebagian fetus direndam dengan larutan Bouin's amati ada tidaknya kelainan secara visual misalnya ekor, daun telinga, kelopak mata, jumlah jari kaki depan dan belakang, sisanya direndam dengan larutan alizarin merah digunakan untuk mewarnai skeletal dan pertulangan mencit, amati ada tidaknya kelainan tulang [11].

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Ekstrak kental yang diperoleh 36,045 gram, nilai rendemen yang didapat adalah sebesar 12,06 %.

Kadar abu ekstrak etanol daun sambung nyawa adalah 6,49 %. Hasil pengukuran kadar air ekstrak etanol daun sambung nyawa adalah 9,42 % (susut pengeringan ini memenuhi syarat karena tidak melebihi 11 %).

Ekstrak dibuat menjadi tiga variasi dosis yaitu ; 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB dalam bentuk suspensi Natrium metil carboxy selulosa 0,5%.



Gambar 1. Tanaman Sambung Nyawa.

Tabel 1.  
 Jumlah fetus pada masing-masing sediaan uji

No mencit	Jumlah fetus			
	Kontrol negatif	Dosis 150 mg/kgBB	Dosis 300 mg/kgBB	Dosis 600 mg/kgBB
1	11	7	10	6
2	7	8	7	6
3	9	10	8	10
4	10	7	10	14
5	8	8	8	11
<b>Jumlah</b>	45	40	43	47
<b>Rata-rata</b>	9	8	8,6	9,4
<b>SD</b>	1,5811	1,2247	1,3416	3,4351

Data di atas kemudian diolah menggunakan metode pengolahan data statistik menggunakan ANOVA satu arah. Dari analisa data diketahui bahwa ada perbedaan secara signifikan antara jumlah fetus pada kelompok kontrol dengan kelompok uji ( $p < 0,05$ )

Tabel 2.  
 Berat badan rata-rata fetus

No mencit	Berat badan rata-rata fetus (g)			
	Kontrol negatif	Dosis 150 mg/kg BB	Dosis 300 mg/kg BB	Dosis 600 mg/kg BB
1	1,492	1,325	1,145	0,941

2	1,561	1,296	1,115	0,757
3	1,483	1,321	1,036	0,428
4	1,481	1,325	1,097	0,447
5	1,397	1,276	1,054	0,392
<b>Jumlah</b>	7,414	6,543	5,447	2,965
<b>Rata-rata</b>	1,482	1,308	1,089	0,593
<b>SD</b>	0,058	0,021	0,044	0,257

Data di atas juga kemudian diolah menggunakan metode pengolahan data statistik menggunakan ANOVA satu arah. Dari analisa data diketahui bahwa perbedaan secara signifikan antara berat badan fetus pada kelompok kontrol dengan kelompok uji  $p < 0,05$ .

Dalam penelitian ini tidak terdapat perbedaan antara pertulangan kelompok uji dengan kelompok kontrol (Gambar 2 dan 3).



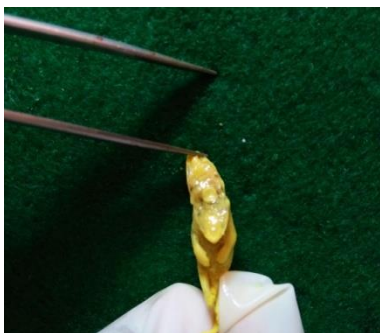
Gambar 2. Fetus yang direndam dengan larutan Alizarin merah pada kelompok kontrol.



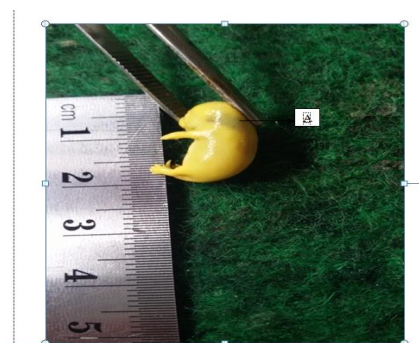
Gambar 3. Fetus yang direndam dengan larutan Alizarin merah pada kelompok Ekstrak tanaman sambung nyawa.

Jadi dari pengamatan terhadap hasil perendaman dengan larutan Alizarin merah dapat disimpulkan bahwa sediaan tidak menimbulkan cacat pada fetus secara makroskopis, sedangkan dari pengamatan terhadap hasil perendaman dengan larutan Bouin's diperoleh pertumbuhan kerdil pada Dosis 600 mg/KgBB.

Untuk mengamati keadaan morfologi dan adanya celah pada langit-langit maka fetus direndam dalam larutan Bouin's sampai fetus mengeras dan berwarna kuning. Dari hasil perendaman tersebut dapat diamati kelopak mata, ekor, daun telinga, dan jari-jari. Semua hasil pengamatan pada kelompok uji dibandingkan dengan kelompok kontrol tidak terdapat adanya perbedaan (Gambar 4, 5 dan 6).



Gambar 4. Tidak terdapat perlubangan pada langit-langit pada fetus yang direndam larutan Bouin's.



Gambar 5. Fetus yang direndam dengan larutan Bouin's pada kelompok Kontrol.



Gambar 6. Fetus yang direndam dengan larutan Bouin's pada kelompok Dosis 600 mg/kg BB.

## SIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) menyebabkan teratogen. Pada Ekstrak Etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) 600 mg/kg BB terjadi pertumbuhan lambat pada fetus.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Fadli, M. Y., "Benefits of sambungnyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) substances as anticancer", *J Majority*, vol 4. pp 50-53, 2015.
- [2] Tan, H. L., Chan, K. G., Pusparajah, P., Lee, L. H., & Goh, B. H, "Gynura procumbens: An Overview Of the Biological Activities", *Frontiers in Pharmacology*, vol 52. pp 1-14, 2016.
- [3] Iskander, M., Song, Y., Coupar, I., & Jiratchariyakul, W, "Antiinflammatory screening of the medical plant *Gynura procumbens*", *Plant Foods Hum. Nutr.* Vol 57. pp 233-244, 2002.
- [4] Kim, M. J., Lee, H. J., Wiryowidagdo, S., and Kim, H. K, "Antihypertensive effects of *Gynura procumbens* extract in

- spontaneously hypertensive rats*", J. Med. Food. vol 9, pp 587-590, 2006.
- [5] Rosidah, Yam, M., Sadikun, A., & Asmawi, M, "*Antioxidan potential of Gynuraprocumbens*", Pharm. Biol. vol 46. pp 616-625, 2008.
- [6] Hassan, Z., Yam, M. F., Ahmad, M., & Yusof, A. P. M, "*Antidiabetic properties and mechanism of action of Gynuraprocumbens water extract in streptozotocin-induced diabetic rats*", Molecules. vol 15, pp 9008-9023, 2010.
- [7] Jenie, I, R., Meiyanto, E, "*Ko kemoterapi ekstrak etanolik daun sambung nyawa (Gynuraprocumbens (Lour.) Merr) pada sel kanker payudara*", Majalah Farmasi Indonesia. vol 18. pp 81-87, 2007.
- [8] Sumastuti, R & Sonlimar, M, "Efek Sitotoksik Ekstrak Buah dan Daun Mahkota Dewa (*Phaleriamacrocarpa* (Scheff). Boer.) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L). Galur Wistar, Skripsi, Farmakologi F. Kedokteran UGM, Yogyakarta, 2002.
- [9] Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Edisi 1. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000.
- [10] Almady, A, Uji aktivitas vitamin A terhadap efek teratogen warfarin pada fetus mencit putih. Medan : USU Press, 2011.
- [11] Wilson, J.G and Warkany, J, *Teratology Principles and Techniques*. Chicago : University of Chicago Press, 1975.