



The Effect of Sambung Nyawa Leaf Extract (*Gynura Procumbens*) on Albumin and Globulin of Rats (*Rattus Novergicus*) Serum Induced by *E. Coli* Bacteria

Disa R Siregar* and Pasar M Silitonga

Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Sciences, Medan State University, Medan 20221, Indonesia

*Email: disarifanny@gmail.com

ABSTRACT

The aim of this research was to study the effect of extract of the sambung nyawa (*Gynura procumbens*) leaf on albumin and globulin concentration of rats blood serum. The research method is experimental used Completely Randomized Design (CRD) that consists of 3 treatments and 5 replications. The treatment of this research was induced rats with *E. coli* then given 0.5 mL of sambung nyawa leaf extract with doses 0.0 mg/kgBW; 300 mg/kgBW; and 600 mg/kgBW. The data was analyzed using Analysis of Variance. The results showed that the giving extract of the sambung nyawa leaves gives effect on albumin and globulin concentration of rats blood serum. Giving sambung nyawa leaf extract at dose 0.00 mg/kgBW; 300 mg/kgBW; and 600 mg/kgBW to rats gave the average of albumin and globulin concentration in a row in each treatment is 486 g/dL; 2.632 g/dL; 4.23 g/dL and 5.82 g/dL; 6.03 g/dL; 4.16 g/dL.

Keywords: sambung nyawa leaf, albumin, globulin

I. Pendahuluan

Sambung nyawa (*Gynura procumbens*) merupakan tanaman merambat dengan karakteristik daun tunggal, berbentuk oval, dan memiliki rambut halus pada permukaan atas bawah daunnya, batang berbentuk bulat, lunak, dan berwarna hijau tua. Daun sambung nyawa mengandung bahan kimia yaitu alkaloid, minyak atsiri, flavonoid, fenolik, saponin, dan terpenoid.¹ Hasil penelitian Selviani menyimpulkan bahwa ekstrak daun sambung nyawa dapat menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* (*E.coli*) dimana sebagian spesiesnya dapat menyebabkan penyakit diare. Kandungan metabolit sekunder yang didapatkan dari hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan pada penelitian tersebut yaitu fenol, steroid, dan

saponin. Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas antibakteri.

Di negara berkembang, penyebab utama diare adalah bakteri *Echerichia coli* (*E. coli*) yang biasa ditemukan di usus manusia dan hewan berdarah panas. Sebagian besar strain *E. coli* tidak berbahaya, namun ada beberapa jenis yang berbahaya seperti *E. coli* penghasil racun shiga (STEC) yang mirip dengan racun yang diproduksi oleh *Shigella dysenteriae*. Bakteri STEC menyebabkan diare berdarah (hemoragik kolitis), demam dan muntah juga dapat terjadi, bahkan dapat menyebabkan penyakit yang mengancam jiwa seperti sindrom hemolitik uraemik (HUS). HUS ditandai dengan gagal ginjal akut, anemia

hemolitik, dan trombositopenia (trombosit darah rendah). *E. coli* 0157:H7 adalah serotipe STEC yang paling penting kaitannya dengan kesehatan masyarakat. *E. coli* 0157:H7 ditularkan ke manusia terutama melalui konsumsi makanan yang terkontaminasi, seperti produk daging mentah atau setengah matang, susu mentah, sayuran dan kecambah mentah.²

Secara biokimiawi, penyakit diare dapat mengakibatkan menurunnya kadar albumin serum hingga dibawah normal (hipoalbuminemia).³ Albumin merupakan protein yang paling banyak terdapat dalam serum. Albumin berperan dalam membantu mempertahankan tekanan osmotik koloid darah, sebagai protein transpor dari beberapa macam substansi antara lain metal, bilirubin, enzim, hormon, obat-obatan.⁴ Albumin (69 kDa) merupakan protein utama dalam plasma manusia (3,4-4,7 g/dL), dan membentuk sekitar 60% protein plasma total. Sekitar 40% albumin terdapat dalam plasma, dan 60% sisanya terdapat di ruang ekstrasel.⁵ Kekurangan albumin dalam serum dapat mempengaruhi pengikatan dan pengangkutan senyawa-senyawa endogen dan eksogen, termasuk obat-obatan karena diperkirakan distribusi obat keseluruh tubuh pengikatannya melalui fraksi albumin. Jika kadar albumin dibawah nilai normal, maka fraksi obat yang terikat protein tersebut berkurang, dengan kata lain fraksi obat bebas banyak sehingga keadaan ini dapat menimbulkan pengaruh obat yang tidak diinginkan.⁶ Globulin merupakan salah satu fraksi utama protein dalam darah. Globulin berperan dalam sirkulasi ion, hormon dan asam lemak dalam sistem kekebalan tubuh, beberapa globulin mengikat hemoglobin, melawan infeksi, dan bertindak sebagai faktor koagulasi.⁷

II. Metodologi Penelitian

Bahan kimia, peralatan dan instrumentasi 15 ekor tikus putih betina dewasa berumur 2-3 bulan dengan berat badan 140-200 gram, daun sambung nyawa, etanol 96% NaCl, bakteri *E. coli*, reagen 1 total protein, reagen 2 total protein, reagen albumin. Blender, rotary evaporator, tabung reaksi, rak tabung reaksi, suntikan dan jarum suntik, pipet mikro liter, oral sonde, dan fotometer.

Prosedur penelitian

Prosedur penelitian ini terdiri dari empat langkah yang meliputi persiapan kandang dan

tikus putih, persiapan ekstrak daun sambung nyawa dan bakteri *E. coli*, pemberian perlakuan terhadap tikus putih, dan analisis kadar albumin dan globulin serum tikus putih.

Daun sambung nyawa dipotong-potong halus lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Daun sambung nyawa yang kering diblender hingga halus seperti serbuk. Metode yang digunakan dalam pembuatan ekstrak adalah metode maserasi dengan pelarut etanol 96%.

Pada penelitian digunakan 15 ekor tikus putih betina yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan. Setelah tikus putih diadaptasikan selama 7 hari dalam kandang, semua tikus dipuaskan selama 60 menit lalu setiap kelompok diinduksi dengan bakteri *Escherichia coli* 0517:H7 sebanyak 0,5 mL/ekor secara oral. Setelah 30 menit pemberian *E. coli*, tikus putih diberi perlakuan ekstrak daun sambung nyawa sesuai dosis perlakuan yang telah ditentukan dan diberikan dengan cara mencekok.

Kelompok I diberikan dosis ekstrak daun sambung nyawa 0,00 mg/kgBB, kelompok II diberikan dosis ekstrak daun sambung nyawa 300 mg/kgBB, dan kelompok III diberikan dosis ekstrak daun sambung nyawa 600 mg/kgBB masing-masing sebanyak 0,5 mL, dimana semua perlakuan diberikan secara oral. Rentang waktu diare dihitung dengan cara mengurangi waktu terbentuknya feses kembali normal dengan waktu saat mulai terjadinya diare. Pada saat yang sama, pengambilan darah untuk pengukuran kadar albumin dan globulin serum. Pengambilan darah dilakukan dengan membedah tikus dan darah ditampung dalam tabung reaksi. Darah yang sudah diambil dibiarkan dalam tabung sehingga butir darah merah membeku, di bagian atas terdapat cairan berwarna kekuningan (serum).

Serum disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 20 menit, setelah darah terpisah lalu diambil serum yang berwarna agak kuning. Kemudian disimpan untuk selanjutnya dianalisis untuk penentuan kadar albumin dan globulin serum. Analisis kadar albumin dilakukan dengan metode Bromcesol Green (BCG). Kadar globulin ditentukan dengan cara mengukur kadar protein total serum darah tikus putih dengan Metode Biuret.

III. Hasil dan Diskusi

Rentang waktu diare

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tikus putih yang diinduksi dengan bakteri e.coli dan diberi ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura 2 Procumbens*) dengan dosis yang bervariasi memiliki rentang waktu diare yang berbeda-beda. Tikus yang diberi ekstrak daun sambung nyawa dengan dosis 0,0 mg/kg BB memiliki rentang waktu diare yang paling lama yaitu 270-300 menit. Selanjutnya, tikus yang diberi ekstrak daun sambung nyawa dengan dosis 300,0 mg/kg BB memiliki rentang waktu diare 160-180 menit dan yang diberi 600 mg/kg BB mempunyai rentang waktu diare 90-120 menit yang merupakan rentang waktu paling singkat.

Analisis hasil kadar albumin dan globulin

Hasil perhitungan rata-rata kadar albumin serum tikus putih yang diinduksi dengan bakteri *E.coli* dan diberi ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dengan dosis yang bervariasi disajikan pada Tabel 1. Dari hasil uji statistik dengan analisis variansi disimpulkan bahwa H_0 ditolak yang berarti pemberian ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) berpengaruh sangat nyata terhadap kadar albumin serum tikus putih. ($P < 0.01$) yang diinduksi dengan bakteri *E.coli*. Selanjutnya dengan uji BNT diperoleh bahwa pemberian ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dengan dosis 600 mg/kgBB pada tikus putih yang diinduksi dengan bakteri *E.coli* memberikan kadar albumin serum yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan dosis 0,0 mg/kgBB maupun dosis 300 mg/kgBB.

Hasil perhitungan rata-rata kadar globulin serum tikus putih yang diinduksi dengan bakteri *E.coli* dan diberi ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dengan dosis yang bervariasi disajikan pada Tabel 2. Dari hasil uji statistik dengan sidik ragam disimpulkan bahwa H_0 ditolak yang berarti pemberian ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) berpengaruh sangat nyata terhadap kadar globulin serum tikus putih. ($P < 0.01$) yang diinduksi dengan bakteri *E.coli*. Selanjutnya dengan uji BNT diperoleh bahwa pemberian ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dengan dosis 600 mg/kgBB pada tikus putih yang diinduksi dengan bakteri *E.coli* memberikan kadar albumin serum yang paling rendah dibandingkan dengan dosis 0,0 mg/kgBB

maupun dosis 300 mg/kgBB. Selanjutnya ditemukan bahwa pemberian ekstrak daun sambung nyawa dengan dosis 0,0 mg/kgBB memberikan kadar globulin serum yang tidak berbeda nyata dengan dosis pemberian 300 mg/kgBB.

Tabel 1. Rataan Kadar Albumin

Variabel	Dosis Ekstrak Daun Sambung nyawa (mg/kg BB)		
	0,0	300	600
Kadar Albumin Serum (mg/dL)	2,48 ± 0,10 ^a	2,63 ± 0,07 ^b	4,23 ± 0,06 ^c

Tabel 2. Rataan Kadar Globulin

Variabel	Dosis Ekstrak Daun Sambung nyawa (mg/kg BB)		
	0,0	300	600
Kadar Globulin Serum (mg/dL)	5,82 ± 0,23 ^a	6,03 ± 0,63 ^a	4,16 ± 0,15 ^b

Kadar albumin normal pada tikus putih berkisar antara 2,70 – 5,10 g/dL sedangkan kadar Globulin normal berkisar 2,00 – 3,79 g/dL. Bila hal ini dibandingkan dengan hasil penelitian, maka diperoleh kesimpulan bahwa kadar albumin serum tikus putih yang diinduksi dengan bakteri *E.coli* dan diberi ekstrak daun sambung nyawa dengan dosis 0,0 mg/kg BB dan dosis 300mg/kg BB masih dibawah normal. Disisi lain, kadar albumin pada tikus putih yang diinduksi dengan bakteri *E.coli* dan diberi ekstrak daun sambung nyawa dengan dosis 600 mg/kgBB berada dalam keadaan normal. Barkin melaporkan bahwa jika suatu virus penyakit masuk kedalam tubuh maka akan menurunkan kadar albumin dan meningkatkan kadar globulin dalam tubuh. Tetapi dalam penelitian ini, dengan pemberian ekstrak daun sambung nyawa dengan dosis 600 mg/kg BB dapat mengembalikan kadar albumin serum berada pada keadaan normal. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sambung nyawa mempunyai potensi sebagai obat antidiare.

Penurunan kadar albumin dan globulin disebabkan oleh penurunan sintesis plasma protein. Infeksi dapat menurunkan metabolisme dan sintesis plasma protein akibat stimulasi sintesis sitokin seperti tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 1 (IL-1), dan IL-6. Sintesis sitokin ini dapat distimulasi endotoksin, eksotoksin bakteri, jamur, dan virus, atau peningkatan konsentrasi sitokin lain. Selama periode stress akibat respon terhadap infeksi, terjadi peningkatan pemecahan protein dan

adanya balasn nitrogen netagif yang akan menyebabkan penurunan konsentrasi albumin pada fase akut dan atau peningkatan pengeluaran dari pembuluh darah kapiler. Keberadaan efek toksis dari radikal bebas menyebabkan kerusakan sel yang berakibat terjadinya hipoalbuminemia.³

Pemberian ekstrak daun sambung nyawa dengan dosis 600 mg/kgBB dapat mempertahankan kadar albumin serum dalam kisaran normal. Diduga bahwa afek antiadiare dari daunsambung nyawa ini diakibatkan tingginya kandungan flavonoid dalam daun tersebut. Senyawa flavonoid dari ekstrak etanol daun sambung nyawa dapat mengobati gangguan fungsi hati melalui mekanisme antioksidannya. Aktivitas antioksidan dapat menghambat radikal bebas sehingga akan meningkatkan sintesis protein serum.⁸ Mekanisme kerja fenol yaitu dengan cara meningkatkan permeabilitas membran sitoplasma sehingga menyebabkan kebocoran komponen intraseluler dan koagulasi sitoplasma sehingga terjadi lisis sel.

Perubahan permeabilitas membran sitoplasma memungkinkan terganggunya transportasi ion-ion organik yang penting ke dalam sel sehingga berakibat terhambatnya pertumbuhan bahkan hingga kematian sel.^{9,10} Dalam konsentrasi tinggi, kandungan fenol menembus dan mengganggu dinding sel bakteri dan mempresipitasi protein dalam sel bakteri. Dalam konsentrasi yang lebih rendah, fenol menginaktifkan sistem enzim penting dalam sel bakteri.^{11,12} Mekanisme kerja steroid sebagai antibakteri dalam menghambat pertumbuhan *Echerichia coli* berhubungan dengan membran lipid dan sensitivitas terhadap komponen steroid yang menyebabkan kebocoran pada liposom bakteri. Steroid dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun serta morfologi membran sel berubah menyebabkan sel rapuh dan lisis.

Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri yaitu dengan cara menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari dalam sel bakteri *Echerichia coli*. Saponin merupakan zat aktif yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga terjadi hemolisis pada sel. Apabila saponin berinteraksi dengan sel bakteri, bakteri tersebut akan pecah atau lisis.^{13,14}

IV. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun sambung nyawa dalam berbagai dosis berpengaruh sangat nyata terhadap kadar albumin dan globulin serum tikus putih yang diinduksi bakteri *E.coli*.

Referensi

1. P. Utami, E. Puspaningtyas. (2013). *The Miracle Of Herbs*. (1st edition),
2. WHO. (2018). "Media Centre *E. coli*", www.who.int/mediacentre/factsheets/fs125/en/, Feb, 7. 2008. [Oct, 13. 2019].
3. N. Widjaja, S. Hidayati, R. Irawan. (2013, June). "Pengaruh Penyakit Infeksi Terhadap Kadar Albumin Anak Gizi Buruk." *Sari Pediatri*. 15(1), pp 46-50.
4. Y. Veronika, J. Serudji, S. Sastri. (2015). "Hubungan Kadar Albumin Serum Dengan Morbiditas Dan Mortalitas Pasien Preeklampsia Berat Dan Eklampsia Di RSUP Dr. M. Djamil Padang." *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(2). pp 524-529.
5. J. Lee. (2012, March). "Albumin for End-Stage Liver Disease." *Journal Of The Korean Association Of Internal Medicine*. 27(1). pp 13-19.
6. I. Mustrini, Mappiratu, Nurakhirawati, (2016, Dec). "Pemanfaatan Getah Biduri Dalam Produksi Albumin Ikan Gabus (*Ophiocephalus striatus*)." *Kovalen*, 2(3). pp 24-32.
7. J. Kaslow. (2010). "Analysis Of Serum Protein" Santa Ana. 720 North Tustin Avenue Suite 104.
8. A. Hayden. (1981). "Use Of Antisera To Heat Stable Antigen For Species Identification In Troughly Cooked Beef Sausages." *Journal Food Science*. 46(6).
9. T. Sapara, O. Waworuntu, Juliatri. (2016, Nov). "Efektivitas Antibakteri Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina L*) Terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*." *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5(4). pp 10-17.
10. Irmadona, Marbun, E.S., Lubis, A.N.I. & Luthan, P.L.A. (2018). *Analysis of Banana Leaves as Noise Reducing Media With Addition of Zalacca Plum Peel*. *Indonesian Journal of Chemical Science and Technology*. 2(1). Pp 71-74
11. T. Purwantiningsih, Y. Suranindyah, Widodo. (2014, Feb). "Aktivitas Senyawa Fenol Dalam Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Sebagai

- Antibakteri Alami Untuk Penghambatan Bakteri Penyebab Mastitis.” Buletin Peternakan. 38(1). pp 59-64.
12. Sari, S.A., Putri, T.R. & Rudi, M.A.R. (2019). Effect of Dragon Fruit Juice Addition on Changes in Peroxide Numbers and Acid Numbers of Used Cooking Oil. *Indonesian Journal of Chemical Science and Technology*, 2(2): 136-141.
13. D. Putri, D. Nurmagustina, A. Chandra. (2014, Sept). “Kandungan Total Fenol dan Aktivitas Antibakteri Kelopak Buah Rosela Merah dan Ungu Sebagai Kandidat Feed Additive Alami Pada Broiler.” *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*. 14(3). pp 181-187.
14. Sari, S.A., Ernita, M., Mara, M.N. & Rudi, M.A.R. (2019). Identification of Active Compounds on *Muntingia calabura* L. Leaves using Different Polarity Solvents. *Indonesian Journal of Chemical Science and Technology*, 3(1): 141-148.