

Perbandingan Efek Diuretika Serta Kadar Natrium Dan Kalium Darah Antara Pemberian Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus Arvensis* Linn) Dengan Furosemida

Erlina Rustam Imelda FB dan Andani EP
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Diterima tanggal : 17 Juli 2006 disetujui : 05 September 2006

Abstract

A study on comparative diuretic effect and the sodium and potassium blood levels between the administration the aethanolic extract of tempuyung leaves (*Sonchus arvensis* Linn) and furosemide on 7 groups of male Wistar rats has been done. Three groups were given various doses of the aethanolic extract of tempuyung leaves (100; 300 and 1000 mg/kgBW respectively), three other groups were given furosemide with the doses of 0.36; 0.72 and 1.14 mg/kgBW respectively and one control group. Results showed that tempuyung extract with doses of 300 mg/kgBW had highest diuretic effect (6.85 mL) in comparison to furosemide 0.72 mg/kg BW (6.575 mL) and control (5,075 mL). The lowest natrium and potassium blood levels of 7.21 and 4.58 ppm respectively were found after administration of 300 mg/kg BW extract compared to 7.60 and 4.29 ppm respectively after the administration of 0.72 mg/kgBW furosemide (these of control were 8.45 ppm and 5.01 ppm for sodium and potassium level respectively). In summary the extract of tempuyung leave at doses 300 mg/kgBW showed a stronger diuretic effect than furosemide at doses 0.72 mg/kgBW.

Keywords : *Sonchus Arvensis*, diuretik

Pendahuluan

Indonesia memiliki keanekaragaman tanaman obat, dimana lebih dari 30.000 spesies tanaman dari sekitar 40.000 spesies di dunia, dan baru 800-1200 spesies di antaranya diketahui berkhasiat sebagai obat atau digunakan sebagai bahan obat. Menurut Depkes RI, definisi tanaman obat Indonesia sebagaimana tercantum dalam SK Menkes No. 149/SK/ Menkes/ IV/ 1978, yaitu tanaman atau bagian tanaman yang digunakan sebagai bahan obat tradisional atau jamu; tanaman atau bagian tanaman yang digunakan sebagai formula bahan baku obat; atau tanaman atau bagian tanaman yang diekstraksikan, dan ekstraksi tersebut digunakan sebagai obat (Siswanto, 1997; Sutarjadi, 1992).

Beberapa tanaman obat dapat digunakan sebagai obat diuretika diantaranya alang-alang, tempuyung, kumis kucing, keji beling, meniran, daun sendok dan lain-lain. Dimana penelitian dan pengembangan tumbuhan obat yang berkhasiat diuretika ini merupakan salah satu prioritas Departemen Kesehatan Republik Indonesia didalam penggalan, pelestarian, pengembangan dan pemanfaatan tumbuhan obat Indonesia (DepKes RI, 1977; DepKes RI, 1992; Hembing, 1992; Lukmanto, 1991; Van Steenis, 1981).

Dari sekian banyak tanaman obat yang berkhasiat sebagai diuretika tempuyung merupakan salah satu yang populer bahkan juga telah diolah dalam skala

industri. Pada tahun 1980-an di daerah Cibinong, dijual teh cabining yang terbuat dari serbuk daun kering tempuyung sebagai hasil temuan tim yang dikoordinir oleh Sockarto, namun sampai sekarang belum juga tuntas sebagai obat fitofarmaka .

Furosemida merupakan kelompok diuretika kuat yang telah teruji secara medis ilmiah. Sebagai diuretika kuat, furosemida merupakan obat yang paling sering digunakan di Indonesia, yaitu sekitar 60% dibandingkan dengan diuretika kuat yang lain. Hal ini terjadi karena mula kerja, waktu paruh dan waktu kerja relatif singkat, sehingga efek diuretikanya cepat timbul dan sangat cocok digunakan untuk keadaan akut, namun sangat disayangkan, pemakaian furosemida dapat menimbulkan efek samping gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, terutama ion Natrium dan Kalium. Kedua ion ini banyak yang dieksresikan, sehingga bisa menimbulkan hiponatrinemia dan hipokalemia (Agoes, 1992; Ganiswara S.G, 1995; Mutschler E, 1991).

Oleh karena adanya efek samping berupa gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit yang ditimbulkan furosemida, penulis tertarik untuk meneliti tumbuhan obat yang kemungkinan berefek sebagai diuretika dengan menggunakan ekstrak etanol daun tempuyung serta membandingkannya dengan furosemida.

Metode Penelitian

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang dipakai adalah penelitian eksperimental laboratorium.

Populasi, sampel, besar sampel dan teknik pengambilan sampel

Populasi adalah tikus jputih galur wistar sehat, umur \pm 4 bulan, berat 180-220 gram. Sampel adalah 28 ekor tikus putih galur wistar yang diambil secara acak (*simple random sampling*) dan dibagi menjadi 7 kelompok:

Kelompok I (KI)	Kontrol
Kelompok II (KII)	Dosis ekstrak 100 mg/kgBB
Kelompok III (KIII)	Dosis ekstrak 300 mg/kgBB
Kelompok IV (KIV)	Dosis ekstrak 1000 mg/kgBB
Kelompok V (KV)	Dosis Furosemid 0,36 mg/kgBB
Kelompok VI (K VI)	Dosis Furosemid 0,72 mg/kgBB
Kelompok VII (K VII)	Dosis Furosemida 1,14 mg/kg BB

Bahan dan Hewan percobaan

1. Ekstrak etanol daun tempuyung.
2. Tablet furosemid 40 mg, aquades steril, makanan tikus, NaCl 0,9%, Na CMC 1%, Etanol 70%, dan air hangat.
3. Tikus putih galur wistar, umur 4 bulan, berat 180-220 gram, sebanyak 28 ekor.

Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan adalah kandang tikus, tempat makan dan minum tikus, timbangan, rotary evaporator, kapas, spuit oral, minor set, seperangkat alat destilasi, cawan petri, labu erlemeyer, labu ukur, beker gelas, gelas ukur, jarum oral, spatel, alu, lumpang, sudip, seperangkat alat pengujian diuresis beserta kandang metabolik.

Pelaksanaan Penelitian

Pengumpulan Tumbuhan Obat dan Pembuatan Simplisia

Bahan tumbuhan obat yaitu daun tempuyung sebanyak 2 kilogram didapat dari lingkungan sekitar kampus Universitas Andalas. Daun ini dicuci bersih dengan air mengalir kemudian dikeringkan di udara terbuka dan dihaluskan menjadi serbuk (dirajang) yang disebut simplisia (Djamil, 1990).

Identifikasi Tumbuhan Obat

Sampel tumbuhan obat yaitu tumbuhan tempuyung diidentifikasi di Herbarium ANDA jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Padang dengan nomor koleksi H-01 ANDA

Ekstraksi Simplisia Secara maserasi dengan Etanol 70 %

Untuk ekstraksi sampel digunakan metode maserasi. Sampel yang telah dirajang tipis dimaserasi dengan etanol 70% sampai terendam. Biarkan di tempat gelap selama 5 hari dengan sekali-kali diaduk. Dipisahkan hasil maserasi dengan penyaringan menggunakan corong yang lubangnya ditutup dengan kapas. Hasil saringan disimpan dalam botol berwarna gelap terhindar dari cahaya. Ulangi maserasi ini selama 3 kali, sehingga didapatkan hasil maserasi yang agak bening. Hasil maserasi dipekatkan dengan rotary evaporator sehingga didapat ekstrak etanol daun tempuyung.

Penentuan Dosis

Dosis yang diberikan pada hewan percobaan untuk ekstrak etanol daun tempuyung dibuat variasi dosis yaitu dengan dosis 100, 300 dan 1000 mg/kgBB. Untuk furosemida dipakai variasi dosis 0,36, 0,72, dan 1,14 mg/kgBB.

Persiapan Hewan Percobaan

Pada penelitian ini digunakan tikus putih sebanyak 28 ekor yang terlebih dahulu diadaptasikan selama 7 hari. Tikus dikelompokkan secara acak dalam 7 kelompok percobaan, tiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Sebelum pengujian dilakukan tikus dipuasakan makan selama 16 jam, minum tetap diberikan (DepKes RI, 1995).

Pengujian efek diuretika pada hewan coba

Tikus sebanyak 28 ekor yang dibagi dalam 7 kelompok (setiap 1 kelompok terdapat 4 ekor). Masing-masing kelompok diberikan air hangat secara oral sebanyak 10 ml/kgBB. 1 kelompok sebagai kontrol tanpa diberikan perlakuan. 3 kelompok diberikan suspensi secara oral dari ekstrak etanol daun tempuyung dengan dosis 100, 300, 1000 mg/kgBB. 3 kelompok diberikan furosemid dengan dosis 0,36, 0,72 dan 1,14 mg/kgBB. Kemudian tikus ditempatkan dalam kandang metabolik, urinya ditampung dengan wadah yang mempunyai skala pengukuran. Volume urin dicatat setiap 30 menit selama 4 jam.

Penentuan kadar Kalium dan Natrium darah (Khopkar, 1990)

Pengukuran jumlah natrium di dalam darah dilakukan dengan menggunakan alat fotometer nyala. Sampel darah tikus diambil melalui arteri karotid (pada leher). Sampel darah ini (1 ml) dimasukkan ke dalam tube ependorf, kemudian sentrifus dengan alat (Gallenkamp centrifuge) dengan kecepatan 1700 rpm selama 5 menit. Kemudian, darah di dalam tube ependorf akan terpisah menjadi dua bagian, yaitu bagian sel

darah dan bahagian plasma (bening). Bahagian plasma dipipetkan ke dalam tabung ependorf yang lain dan sampel ini siap untuk penentuan kadar Kalium dan Natrium darah.

Sebelum dilakukan pengukuran natrium dan kalium darah, terlebih dahulu alat fotometer nyala dikalibrasi dengan air suling sehingga bacaan alat menunjukkan angka nol (0.0). Kemudian kalibrasi lagi dengan larutan standar natrium (MultiCal = 140 mmol NaCl di dalam 1000 ml air suling) yang sudah encerkan pada 1:200 sehingga bacaan alat menunjukkan angka 140. Kalibrasi alat ini diulangi beberapa kali sehingga bacaan "blank" menunjukkan angka 0.0 (± 0.2) dan bacaan standar $140 \pm 1\%$. Serum darah tikus diencerkan dengan air suling pada kadar yang sama dengan larutan standar yaitu 1:200 sebelum analisa dilakukan. Angka yang terbaca pada alat saat pengujian adalah kadar natrium dalam mmol/1000ml atau mmol/L.

Perlakuan yang sama juga dilakukan untuk penentuan kadar Kalium dengan menggunakan larutan standar KCl. Penghitungan ini dilakukan sebelum diberikan kedua bahan obat dan sesudahnya, guna dilakukan sebelum diberikan bahan obat adalah sebagai parameter awal dari kadar natrium dan kalium darah pada tikus.

Pengolahan Data

Data hasil pengukuran volume urin tikus serta kadar Natrium dan kalium darah yang didapatkan, diolah secara statistik dengan menggunakan *Statistical Product and Service Solution (SPSS)* 11.0 dalam rancangan acak lengkap. Data numerik lebih dari dua variabel diuji dengan *one way Anova*, serta dilanjutkan dengan analisa *Dunnnett* yaitu uji beda rerata perlakuan dengan kontrol (Bolton S, 1990; Hanafiah K.A, 2005).

Hasil dan Pembahasan

Hasil Pengukuran Jumlah Urin

Jumlah urin yang dihitung setelah perlakuan antara pemberian ekstrak etanol daun tempuyung dengan furosemida sebagai manifestasi dari efek diuretika memberikan hasil seperti pada tabel 1.

Dari tabel 1 didapatkan bahwa rata-rata jumlah urin terbanyak adalah pada ekstrak etanol tempuyung dengan dosis 300 mg/kgBB yaitu 6.850 ml. Untuk pemberian furosemida dosis 0.72 mg/kgBB didapat rata-rata jumlah urin yaitu 6.575 ml. Rata-rata jumlah urin yang dihitung pada kedua bahan obat adalah di atas rata-rata jumlah urin kontrol yaitu > 5.075 ml.

Tabel 1. Rata-rata jumlah urin pada 4 jam setelah pemberian ekstrak tempuyung dan furosemida dalam berbagai dosis.

Perlakuan	Rata-rata jumlah urin 4 jam setelah perlakuan
Kontrol	5.075 ml
Ekstrak dosis 100 mg/kg BB	5.825 ml
Ekstrak dosis 300 mg/kgBB	6.850 ml
Ekstrak dosis 1000 mg/kgBB	5.975 ml
Furosemida dosis 0.36 mg/kgBB	5.850 ml
Furosemida dosis 0.72 mg/kg BB	6.575 ml
Furosemida dosis 1.14 mg/kg BB	6.275 ml

Setelah pengujian secara statistik (ANOVA), dan dilanjutkan dengan analisa *Tukey HSD* apabila didapatkan perbedaan yang signifikan, dengan hasil pada derajat kepercayaan 95%, terdapat perbedaan rata-rata jumlah urin antara kontrol dengan semua kelompok perlakuan yang signifikan dengan analisa varian, yaitu $0,000 < 0,05$.

Setelah diuji dengan *Tukey HSD*, disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata jumlah urin yang signifikan pada kelompok furosemida dan ekstrak etanol tempuyung dengan kontrol sebagai pembanding. Dan didapatkan bahwa antara ekstrak etanol tempuyung dalam dosis 300 mg/kgBB dengan furosemida dosis 0,72mg/kg BB tidak terdapat perbedaan rata-rata jumlah urin yang signifikan.

Furosemida dosis 40 mg merupakan dosis terapi setelah dikonversikan ke tikus menjadi 0,72 mg/kgBB yang sudah terbukti sebelumnya secara uji klinis memberikan efek diuretika yang optimal dengan manifestasi jumlah urin dan ternyata pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam hal ekskresi urin antara pemberian furosemida dosis 0,72 mg/kgBB dengan ekstrak etanol tempuyung pada dosis yaitu 300 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa efek diuretika yang timbul akibat pemberian ekstrak etanol akar alang-alang pada ketiga dosis hampir sama dengan furosemida dosis 0,72 mg/kgBB.

Furosemida yang dikenal sebagai diuretika kuat yang memiliki mula kerja dan lama kerjanya cepat terlihat jelas dalam penelitian ini, sedangkan mula kerja ekstrak etanol tempuyung ketiga dosis lebih lambat dibandingkan furosemida dosis 0,72 mg/kgBB (Ganiswara S.G, 1995, Tjay, 1986).

Hasil Penghitungan Kadar Natrium Darah

Kadar natrium darah dihitung sebelum dan setelah perlakuan antara pemberian ekstrak etanol

tempuyung dengan furosemida sebagai manifestasi dari efek diuretika memberikan hasil sebagai berikut:

Tabel 2. Rata-rata kadar natrium darah sebelum dan sesudah perlakuan antara pemberian ekstrak tempuyung dengan furosemida dalam berbagai dosis

Perlakuan	Purata kadar Na darah (ppm)		Penurunan kadar Na darah (ppm)
	sebelum	sesudah	
Kontrol	8.58	8.45	0.13
Ekstrak dosis 100 mg/kg BB	8.78	8.15	0.63
Ekstrak dosis 300 mg/kgBB	8.68	7.21	1.47
Ekstrak dosis 1000 mg/kgBB	8.87	8.08	0.79
Furosemida dosis 0.36 mg/kgBB	8.74	7.60	1.14
Furosemida dosis 0.72 mg/kg BB	8.80	7.60	1.2
Furosemida dosis 1.14 mg/kg BB	8.76	7.93	0.83

Dari tabel 2 didapatkan bahwa setelah diberi perlakuan, maka terjadi penurunan rata-rata kadar natrium darah untuk kedua bahan obat, yaitu di atas penurunan rata-rata pada kontrol $> 0,13$. Rata-rata kadar natrium darah paling rendah setelah diberikan perlakuan adalah pada ekstrak etanol tempuyung dengan dosis 300 mg/kgBB yaitu 7,21 ppm dengan penurunan rata-rata 1,47 ppm. Untuk pemberian furosemida adalah pada dosis 0,72 mg/kgBB yaitu 7,6 ppm dengan penurunan rata-rata 1,2 ppm.

Dari hasil uji lanjut diketahui bahwa pada derajat kepercayaan 95% pada kedua bahan obat ini

memberikan perbedaan yang signifikan antar kadar natrium darah sebelum dan sesudah diberikan perlakuan dengan ekstrak etanol tempuyung dan furosemida dalam berbagai dosis.

Hasil Penghitungan Kadar kalium Darah

Penghitungan kadar kalium darah dilakukan sebelum dan setelah perlakuan antara pemberian ekstrak tempuyung dengan furosemida sebagai manifestasi dari efek diuretika memberikan hasil sebagai berikut:

Tabel 3. Rata-rata kadar kalium darah sebelum dan setelah perlakuan antara pemberian ekstrak tempuyung dengan furosemida dalam berbagai dosis.

Perlakuan	Purata kadar K darah (ppm)		Penurunan kadar K darah (ppm)
	sebelum	sesudah	
Kontrol	5.06	5.01	0.05
Ekstrak dosis 100 mg/kg BB	5.51	5.36	0.15
Ekstrak dosis 300 mg/kgBB	5.22	4.58	0.64
Ekstrak dosis 1000 mg/kgBB	5.35	4.88	0.47
Furosemida dosis 0.36 mg/kgBB	5.35	4.90	0.45
Furosemida dosis 0.72 mg/kg BB	5.13	4.29	0.84
Furosemida dosis 1.14 mg/kg BB	5.08	4.71	0.37

Dari tabel 3 didapatkan bahwa setelah diberi perlakuan, maka terjadi penurunan rata-rata kadar kalium darah untuk kedua bahan obat yaitu di atas penurunan rata-rata pada kontrol $> 0,05$. Rata-rata kadar kalium darah paling rendah setelah diberikan perlakuan adalah furosemida dosis 0,72 mg/kg BB yaitu 4,29 ppm dengan penurunan rata-rata 0,84 ppm. Untuk ekstrak etanol tempuyung dengan dosis 300 mg/kgBB yaitu 4,58 ppm dengan penurunan rata-rata 0,64 ppm.

Setelah didapatkan hasil, maka dilakukan uji statistik berupa analisa Paired Samples t -test dengan hasil sebagai berikut: bahwa pada derajat kepercayaan 95% pada kedua bahan obat ini memberikan perbedaan yang signifikan antara rata-rata kadar kalium darah sebelum dan sesudah diberikan perlakuan ekstrak tempuyung dan furosemida dalam berbagai dosis.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak tempuyung dosis 300 mg/kgBB mempunyai daya diuresis tertinggi yaitu 6.850 ml sedangkan furosemida 0.72 mg/kg BB 6.575 ml dengan kontrol 5,075 ml. Dari penghitungan kadar natrium dan kalium darah didapatkan kadar natrium dan kalium terendah pada pemberian ekstrak 300 mg/kgBB yaitu sebanyak 7.21 ppm dan 4.58 ppm, sedangkan kadar natrium dan kalium darah terendah pada pemberian furosemida dosis 0.72 mg/kgBB yaitu sebanyak 7.60 ppm dan 4.29 ppm dengan kontrol natrium 8.45 ppm dan kalium 5.01 ppm. Ekstrak tempuyung dosis 300 mg/kg BB mempunyai efek diuretika yang sedikit lebih kuat berbanding furosemida dosis 0.72 mg/kg BB

Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme kerja dan senyawa utama dari ekstrak etanol tempuyung yang menyebabkan diuresis dan diduga memiliki efek diuretika yang lebih baik dari furosemida.
2. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai uji praklinik dan uji klinik, sehingga tanaman ini dapat direkomendasikan untuk dijadikan obat fitofarmaka.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes A, 1992. Catatan Kuliah Farmakologi. Bagian I, Jakarta: EGC, hlm 124.
- Bolton S, 1990. Pharmaceutical Statistics practical and clinical application. 2-nd edition, New York: Marcel Dekker inc, hlm 263-270, 282.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1977. *Materia Medika Indonesia*. Jilid I, Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, hlm 100.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV, Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, hlm 400, 401.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1992. *Peraturan Menteri Kesehatan RI no.76/Menkes/Per/IX/1992 tentang pedoman fitofarmaka*. Departemen Kesehatan RI.
- Djamat R, 1990. *Prinsip-prinsip Dasar Bekerja dalam Kimia Bahan Alam*. Padang: Universitas Andalas, hlm 32, 36-40, 58.
- Ganiswara S.G, 1995. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, Jakarta: bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hlm 389-392.
- Hanafiah K.A, 2005. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi*. Ed revisi ke 10, Jakarta: Rajagrafindo Persada, hlm 74-78
- Hembing H.M, 1992. *Tanaman berkhasiat obat di Indonesia*. Jilid II, Jakarta: Pustaka Kartini
- Khopkar S.M, 1990. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: UI Press. Hlm 275-287
- Lukmanto Henny, 1991. *IPI Informasi akurat Produk Farmasi di Indonesia*. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran, hlm 95.
- Mutschler E, 1991. *Dinamika Obat*. Edisi V, Bandung: Penerbit ITB, hlm 565-568, 571-573.
- Siswanto Y.W, 1997. *Penanganan Hasil Panen Tanaman Obat Komersial*. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Sutarjadi. 1992. *Tumbuhan Indonesia sebagai sumber Obat, Kosmetik dan Jamu*. Bogor: Prosiding, Seminar dan Lokakarya Nasional Enbotani.
- Tjay Y.H, Rahardja Kirana, 1986. *Obat-obat penting khasiat penggunaan dan efek samping*. Edisi 4, Jakarta: Departemen Kesehatan RI, hlm 372, 374, 375.
- Van Steenis C.G.G.J, 1981. *Flora*. Cetakan ke-3, Jakarta Pusat: Prudya Paramita, hlm 430

siapha