

Pengujian Efek Antikalkuli dari Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) secara *In Vitro*

Taofik Rusdiana¹, Sriwidodo¹, Jajan Solahudin¹, Eli Halimah¹, Aep W. Irwan², Suseno Amin², Sri A. Sumiwi¹, Marline Abdasah¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat, Indonesia

²Bagian Produksi Tanaman/Pangan, Fakultas Pertanian, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat, Indonesia

Abstrak

Tanaman seledri (*Apium graveolens* L.) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder antara lain flavonoid, polifenol, dan kuinon. Tanaman seledri selain untuk bumbu masakan dan sayuran, telah lama digunakan sebagai obat tradisional untuk penurunan tekanan darah tinggi (hipertensi), diuretik, dan hematuria. Penelitian ini bertujuan untuk mengungkap khasiat lain dari tanaman seledri sebagai antikalkuli atau peluruh batu ginjal. Pengujian efek antikalkuli (bagian dari uji preklinis) dilakukan secara *in vitro* yaitu dengan menguji tingkat kelarutan komponen batu ginjal (kalsium oksalat atau magnesium ammonium fosfat) sebagai solut (100 mg serbuk batu) dalam berbagai variasi konsentrasi sediaan cair seledri sebagai solven dibandingkan dengan solven air (volumen= 10 mL, suhu= 37 °C, waktu= 4 dan 24 jam). Hasil penelitian menunjukkan bahwa cairan infusa seledri pada konsentrasi 1,3; 3,3; dan 5,0% dapat melarutkan komponen kalsium dan magnesium batu ginjal dengan tingkat kelarutan yang secara signifikan lebih besar dibandingkan kelarutan dalam air sebagai kontrol negatif (konsentrasi 5%, Ca: 4,657 vs 199 ppm, Mg: 9,912 vs 9,37 ppm). Sementara fraksi air dari ekstrak metanol seledri juga menunjukkan daya larut yang signifikan terhadap baik kalsium maupun magnesium komponen batu ginjal pada konsentrasi pada 0,5% dibandingkan air (Ca: 3,7 vs 1,5 ppm dan Mg: 25,9 vs 14,5 ppm). Hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa herba seledri memiliki potensi sebagai peluruh batu ginjal dengan mekanisme melarutkan kristal komponen batu ginjal.

Kata kunci: Antikalkuli, *Apium graveolens* L., batu ginjal, seledri

In Vitro Test of Anticalculi Effect from Celery herb (*Apium graveolens* L.)

Abstract

Herb celery (*Apium graveolens* L.) contain a variety of secondary metabolites, including flavonoids, polyphenols, and quinones. The herbs are used for the seasoning and vegetables, traditionally used as a remedy for lowering high blood pressure (hypertension), diuretics, and hematuria. This study aims to reveal an anticalculi activity (dissolve the kidney stone components). The pharmacological activities of this herb as an anticalculi were carried out by using the *in vitro* method that is to test the degree of solubility of the components of kidney stones (calcium oxalate/ magnesium ammonium phosphate) as the solute (100 mg stone powder) in various concentrations of liquid preparations of celery extract as a solvent compared to water (volume= 10 mL, temperature= 37 °C, time= 24 hours). The results showed that the infusion of celery at a concentration of 1.3 celery; 3.3 and 5.0% can dissolve the calcium and magnesium as components of the kidney stone with the dissolution rate was significantly greater than the water solubility as a negative control (concentration 5%, Ca: 4.657 vs. 199 ppm, Mg: 9.912 vs 9.37 ppm). While the water fraction of the methanol extract of celery also showed significant solubility of both calcium and magnesium components of kidney stones at a concentration of 0.5% compared to water (Ca: 3.7 vs. 1.5 ppm and Mg: 25.9 vs. 14.5 ppm). It could be concluded that the herb celery has a potential as an anticalculi with the mechanism of dissolving the crystal component of kidney stones.

Keywords: Anticalculi, *Apium graveolens* L., celery, kidney stones

Pendahuluan

Urolitiasis merupakan penyakit yang ditandai dengan pembentukan batu dalam saluran kemih. Jika ditinjau dari lokasinya, urolitiasis terdiri dari urolitiasis bagian atas dikenal sebagai batu ginjal (nefrolitiasis) dan juga urolitiasis bagian bawah biasa dikenal dengan sebutan batu kandung kemih (vesikolitiasis).¹

Nefrolitiasis adalah jenis urolitiasis yang paling banyak ditemukan kasusnya di Jawa Barat.² Etiologi penyakit batu ginjal belum terungkap secara jelas, namun ada sejumlah faktor yang dapat memengaruhi terbentuknya batu ginjal (faktor intrinsik) antara lain, umur, jenis kelamin, gen, ras, predisposisi anatomi-fisiologi, serta faktor ekstrinsik seperti iklim, *intake* cairan, diet, dan pekerjaan.³

Upaya medis yang dilakukan untuk menangani penyakit yaitu, tindakan bedah, aplikasi teknologi gelombang (ESWL), penembakan laser, dan lain-lain.⁴

Dalam rangka berpartisipasi baik dalam mengatasi meringankan penyakit tersebut ataupun mengembangkan tanaman asli Indonesia yang berpotensi sebagai obat bahan alam, dilakukan upaya menggali potensi tanaman seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai antikalkuli. Tanaman seledri mengandung senyawa-senyawa flavonoid, alkaloid, glikosida, terpenoid, tannin, dan polifenol.⁵ Diduga kandungan flavonoid di dalam seledri seperti apigenin dan apiin, membantu meluruhkan dan mencegah penempelan kristal garam kalsium ataupun magnesium yang dapat menyebabkan terbentuknya batu ginjal.^{6,8}

Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian pengujian efek atau aktivitas farmakologi secara *in vitro* sebagai tahap awal untuk pembuktian secara ilmiah apakah herba seledri dapat meluruhkan batu ginjal atau tidak. Metode penelitian yang dikembangkan berasal dari konsep dasar teori kelarutan sebagai sifat fisik utama dalam fase biofarmasetik suatu obat/bahan obat dalam interaksinya dengan kondisi fisiologis tubuh. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar sebagai pengembangan obat herbal terstandar atau produk fitofarmaka peluruh batu ginjal dari tanaman ini.

Metode

Tanaman seledri (*Apium graveolens* L.) diperoleh dari kawasan pertanian Ciwidey Bandung Selatan dan telah diidentifikasi di Herbarium Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Padjadjaran, pelarut untuk pembuatan infus, maserasi, ekstraksi, dan fraksinasi antara lain n-heksan, metanol, akuades, etil asetat dan batu ginjal (SMF-Bedah Urologi RSHS), HNO₃ pekat.

Analisis komponen dari batu ginjal dilakukan terlebih dahulu batu ginjal yang diperoleh diidentifikasi untuk mengetahui unsur-unsur atau komponen batu ginjal. Unsur batu ginjal yang diperiksa adalah kalsium, oksalat, ammonium, fosfat, asam urat, magnesium, dan sistin. Pemeriksaan dilakukan di laboratorium kimia klinik Prodia Bandung.

Pembuatan simplisia seledri dilakukan dengan dikeringkan pada suhu kamar dan terlindung dari sinar matahari.

Tabel 1 Komponen Batu Ginjal Uji

Unsur/komponen	Kadar (%)
CO ₂	0
Kalsium (Ca)	25
Oksalat	40
Ammonium (NH ₄ ⁺)	10
Fosfat	5
Magnesium (Mg)	15
Asam urat	0
Sistin	0

Tabel 2 Hasil Penapisan Fitokimia Herba Seledri

Golongan senyawa	Fraksi air
Flavonoid	Terdeteksi
Polifenol	Terdeteksi
Tannin	Tidak terdeteksi
Triterpenoid	Tidak terdeteksi
Alkaloid	Tidak terdeteksi
Saponin	Terdeteksi
Kuinon	Tidak terdeteksi
Steroid	Tidak terdeteksi

Pembuatan infusa dilakukan dengan cara yaitu, simplisia dimasukkan ke dalam panci infus dengan air secukupnya (500 mL) kemudian dipanaskan diatas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu 90 °C sambil sesekali diaduk. Setelah selesai, serkai selagi panas melalui kain *flannel*, ampas dibilas dengan menggunakan air panas dengan volume secukupnya hingga diperoleh volume infus yang dikehendaki (Konsentrasi 30 g basah/300 mL air). Dilakukan pemeriksaan pH terhadap ketiga kelompok infus tersebut .

Maserasi dan fraksinasi dilakukan dengan serbuk simplisia seledri sebanyak 300 g dibungkus dengan kertas saring lalu dimasukkan dalam alat soxhlet. Soxhletasi dilakukan selama 48 jam dengan n-heksan untuk menghilangkan jaringan lemak dari jaringan tanaman. Bahan yang telah bebas lemak di maserasi dengan 3x1,5 L metanol pada suhu kamar. Kemudian ekstrak metanol diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental, dilakukan fraksinasi menggunakan etil asetat-air (3:1) menggunakan corong pisah. Fraksi etil asetat dan air diuapkan menggunakan *vaccum evaporator* pada suhu 40 °C sehingga diperoleh ekstrak kering. Selanjutnya dibuat sediaan larutan fraksi air pada konsentrasi 0,1% (SF-1); 0,25% (SF-2); dan 5% (SF-3) (0,5 g ekstrak kering/100 mL akuades).

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tannin, polifenol, triterpenoid, steroid, saponin dan kuinon. Penapisan fitokimia ini dilakukan sesuai dengan prosedur pengujian yang baku di laboratorium farmakognosi.

Pengujian antikalkuli *in vitro* dilakukan dengan cara merendam 100 mg serbuk homogen batu ginjal di dalam tabung berisis 10 mL infus atau fraksi ekstrak

seledri pada semua variasi konsentrasi dan dibiarkan terlarut sampai jenuh selama 24 jam pada kondisi suhu $37 \pm 0,5$ °C, sambil dilakukan pengocokan setiap 30 menit. Setelah 24 jam, cairan di dalam tabung disentrifugasi pada kecepatan 6000 rpm selama 10 menit. Sejumlah volume tertentu filtrat dipindahkan ke tabung lain yang bersih untuk selanjutnya ditetapkan kadar Ca atau Mg-nya menggunakan AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometer*)

Hasil

Hasil pemeriksaan komponen dari batu ginjal yang digunakan pada pengujian *in vitro* daya larut infus dan fraksi air seledri ditunjukkan pada Tabel 1. Hasil penapisan fitokimia terhadap simplisia seledri dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil pengujian *in vitro* antikalkuli dari infus seledri tersebut terhadap batu ginjal ditunjukkan oleh Tabel 3. Hasil pengujian daya larut fraksi air ekstrak seledri terhadap batu ginjal ditunjukkan dalam Tabel 4.

Pembahasan

Dari Tabel 1 dapat diketahui bahwa batu ginjal uji mengandung kalsium dan magnesium, sesuai dengan kondisi yang diharapkan untuk menjadi batu uji pada tahap pengujian *in vitro* antikalkuli.

Pengujian daya larut infus seledri dilakukan dengan maksud untuk mengetahui potensi awal herba seledri sebagai antikalkuli dengan merendam 100 mg serbuk batu ginjal dalam 10 mL infus seledri dengan konsentrasi 30 g segar bahan seledri dalam 300 mL air infus.

Hasil uji statistik *t-student* terhadap data Tabel 3 menunjukkan bahwa kadar Ca antara infus dan kontrol berbeda secara

Tabel 3 Kadar Ca dan Mg yang Terlarut dalam 10 mL Infus Seledri (30 g Segar/300 mL air)

Kelompok uji	Kadar Ca (ppm)				Kadar Mg (ppm)			
	1	2	3	Rata-rata	1	2	3	Rata-rata
Infus	3,67	2,91	2,60	3,06	20,32	21,14	23,99	21,82
Kontrol*	0,00	0,38	0,25	0,21	9,75	12,22	11,46	11,14

Keterangan: *Kontrol: akuades

Tabel 4 Kadar Ca dan Mg yang Terlarut dalam Fraksi Air Ekstrak Seledri

Kelompok uji	Kadar Ca (ppm) dari fraksi air				Kadar Mg (ppm) dari fraksi air			
	1	2	3	Rata-rata	1	2	3	Rata-rata
SF-1	1,25	1,60	1,47	1,44	16,6	16,7	15,5	16,3
SF-2	1,98	2,06	2,06	2,03	11,4	16,6	18,3	15,4
SF-3	3,24	4,53	3,49	3,75	26,2	26,5	24,8	25,9
Kontrol	1,58	1,41	1,58	1,52	15,2	13,9	14,3	14,5

Keterangan: SF-1, SF-2, SF-3: Fraksi air ekstrak metanol seledri dengan konsentrasi 0,1; 0,25; dan 0,5 %, kontrol: akuades

bermakna ($p > 0,01$), demikian pula dalam hal kadar Mg yang terlarut berbeda secara bermakna ($p > 0,01$) antara infus dan kontrol (air). Hal ini menunjukkan bahwa infus seledri dapat berpotensi menjadi pelarut komponen dari batu ginjal yakni kalsium dan magnesium.

Pengujian daya larut fraksi ekstrak seledri dimaksudkan untuk mengetahui potensi herba seledri lebih detail yaitu dengan menguji tingkat kelarutan batu ginjal dalam fraksi air dari ekstrak metanol seledri dalam berbagai konsentrasi.

Hasil uji statistik (Tabel 4) dengan metode *t-student* pada taraf signifikansi ($\alpha = 0,01$) menunjukkan bahwa kadar kalsium yang terlarut dalam fraksi air seledri berbeda secara signifikan antara SF-3 dengan kontrol, sedangkan SF-1 dan SF-2 tidak berbeda secara signifikan. Kadar Mg yang terlarut, hanya kelompok SF-3 yang memberikan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol.

Dari hasil uji statistik dapat dinyatakan bahwa fraksi air seledri konsentrasi 0,5% memiliki aktivitas yang cukup sebagai pelarut atau peluruh komponen batu ginjal baik kalsium ataupun magnesium. Fraksi air seledri dengan konsentrasi 0,1% dan 0,25% tidak menunjukkan potensinya sebagai peluruh batu ginjal (antikalkuli).

Simpulan

Dari hasil pengujian antikalkuli secara *in vitro* dapat disimpulkan bahwa herba seledri baik dalam sediaan infus (30 g segar/300mL) maupun sediaan cair dari ekstrak kering fraksi air (0,5%) memiliki potensi sebagai antikalkuli (peluruh batu ginjal). Untuk pembuktian lebih lanjut

sebaiknya dilakukan uji antikalkuli secara *in vitro* pada kondisi pH yang berbeda dan pengujian antikalkuli secara *in vivo*.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada teknisi dan laboran di laboratorium PPSDAL Jurusan Biologi, Universitas Padjadjaran, yang telah membantu dalam teknis penelitian ini dan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi yang telah mendanai penelitian ini melalui proyek MP3EI.

Daftar Pustaka

1. Nahdi TF. Nefrolithiasis dan hidronefrosis sinistra dengan infeksi saluran kemih atas. *Medula*. 2013;1(4):45–53.
2. Heru H, Mia K, Budiman. Hubungan karakteristik pasien dengan kejadian nefrolitiasis di Rumah Sakit Umum Daerah Majalengka Tahun 2013. *Prosiding Pendidikan Dokter*; 2014–2015; Bandung, Indonesia: Universitas Islam Bandung; 2014.
3. Nur L. Faktor-faktor risiko kejadian batu saluran kemih pada laki-laki (studi kasus di RS Dr. Kariadi, RS Roemani dan RSI Sultan Agung Semarang) (thesis). Semarang: Universitas Diponegoro; 2008.
4. Chaussy MD, Eisenberger MD, Forssmann. Extracorporeal shockwave lithotripsy (eswl): a chronology. *Journal of Endourology*. 2007;21(11): 1249–1253
5. Shanmugapriya R, Ushadevi T. In vitro antibacterial and antioxidant activities of *Apium graveolens* L. seed extracts.

- Int. J. Drug Dev. & Res. 2014;6(3): 165–170.
6. Kolarovic J, Popovic M, Zlinská J, Trivic S, Vojnovic M. Antioxidant activities of celery and parsley juices in rats treated with doxorubicin. *Molecules*. 2010;15:6193–6204.
 7. Wientarsih I, Madyastuti R, Prasetyo, BF, Aldobrata A. Antilithiasis activity of avocado (*Persea americana* Mill) leaves extract in white male rats (Short Communication). *Hayati Journal of Biosciences*. 2012;19(1):49–52.
 8. Ratu G, Badji A, Hardjoeno. Profil analisis batu saluran kemih di laboratorium patologi klinik. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 2006;12(3):114–117.