

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Sumber daya hayati Indonesia sangat berlimpah dan beraneka ragam. Sumbangsih potensi sumber daya alam yang ada di Indonesia terhadap kekayaan keanekaragaman sumber daya alam hayati dunia mencapai rata-rata > 13%, yaitu meliputi: bakteri dan ganggang biru > 300 jenis; jamur > 12.000 jenis; hewan > 410.000 jenis; tumbuh-tumbuhan > 29.550 jenis yang di antaranya >1.000 jenis telah diketahui dan dimanfaatkan untuk bahan baku jamu dan obat. Di antara berbagai jenis sumber daya tersebut, banyak yang memiliki nilai ekonomi, antara lain jenis tumbuhan jamu dan obat. Indonesia dikenal sebagai wilayah yang memiliki koleksi tumbuhan jamu dan obat yang sangat tinggi keanekaragamannya. Jenis-jenis jamu dan obat yang banyak diproduksi di negara kita bahan bakunya diambil dari bagian tumbuhan jamu dan obat yang berupa akar, batang, kulit, daun, umbi, bunga dan biji. Di samping untuk pemenuhan kebutuhan bahan baku pabrik-pabrik jamu maupun penjual jamu lainnya, berbagai jenis tumbuhan jamu juga diekspor untuk bahan baku obat-obatan modern (Amir dan Zuhud, 1989).

Salah satu tanaman yang mempunyai kandungan senyawa yang dapat mengobati penyakit adalah tanaman *Mimosa pudica* Linn. Tanaman *Mimosa pudica* Linn sensitif terhadap rangsangan, hal ini terjadi karena adanya induksi sentuhan sehingga terjadi perpindahan air pada jaringan. Banyaknya air yang keluar menyebabkan daun mengatup dan setelah beberapa lama air akan diabsorpsi kembali ke dalam jaringan sehingga organ tanaman dapat kembali ke posisi semula. Hal ini biasa disebut dengan

*sleep movement* (Smith, 1942).

Tanaman *Mimosa pudica* Linn memiliki kandungan alkaloid, tannin, steroid, mucilago, nor-ephinefrin dan d-pinitol (Singh *et al*, 2008). Selain itu juga, tanaman *Mimosa pudica* Linn mengandung mimosin, yang merupakan alkaloid beracun. Pada tanaman *Mimosa pudica* Linn adanya komponen bioaktif seperti terpenoid, flavonoid, glikosida, quinon, fenol, tanin, saponin, dan kumarin (Joseph *et al*, 2013).

Suatu tanaman dapat dikatakan sebagai obat jika berdasarkan kepercayaan turun-temurun terhadap khasiatnya dalam menyembuhkan suatu penyakit. Bahan baku yang digunakan sering tidak distandarisasi, penentuan dosis empiris tidak berdasarkan *dose-ranging study* dan biasanya digunakan untuk pengobatan diri sendiri yang biasa disebut dengan jamu (Dewoto, 2007). Secara empiris, Tanaman *Mimosa pudica* Linn dalam masyarakat digunakan untuk pengobatan batuk berdahak dan juga penyakit herpes. Untuk pengobatan batuk berdahak, bagian tanaman yang digunakan adalah akar yang direbus dengan menggunakan air lalu dipanaskan hingga mendidih lalu air rebusan diminum. Sedangkan untuk pengobatan infeksi herpes yang digunakan adalah daun putri malu yang direbus dengan air dan digunakan untuk mandi atau membasuh bagian kulit yang terkena herpes (Suparman *et al*, 2007). Tanaman *Mimosa pudica* Linn paling banyak digunakan untuk pengobatan penyakit susah tidur atau yang biasa disebut penyakit insomnia. Ramuan atau racikan yang digunakan adalah 3 herbal putri malu, 1 lembar daun salam, 3 lembar suruhan, 1/2 genggam alang-alang, 2 lembar keji beling dan 1 L air. Cara pembuatan racikan tersebut adalah semua bahan direbus dengan 1 L air dan dibagi menjadi 3 gelas lalu disaring, sedangkan cara pemakaian adalah diminum 3 kali sehari 1 gelas. Selain sebagai obat anti-insomnia ramuan ini juga dapat menurunkan kadar asam urat dan dapat sebagai anti radang (BPOM RI, 2012).

Tanaman ini mempunyai banyak khasiat salah satunya yang telah teruji secara ilmiah adalah efek sedasi. Penelitian yang dilakukan oleh Kardiono (2014) yaitu uji efek sedasi dan durasi waktu tidur pada mencit. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak air herba *Mimosa pudica* Linn mempunyai efek sedasi yang baik pada dosis 600 mg/ kg BB.

Dalam penggunaan senyawa dari tanaman *Mimosa pudica* Linn disebutkan memiliki senyawa alkaloid beracun yaitu mimosin (Muelen *et al*, 1979), hal ini memungkinkan terjadinya keracunan atau timbul efek samping atau efek toksik saat dikonsumsi, sehingga sangat diharuskan untuk dilakukan identifikasi secara tepat pada produk tanaman tersebut terhadap sistem hewan yang terlibat, rute yang akan dilewati senyawa tanaman tersebut dan kemungkinan yang terjadi setelah pemberian senyawa tanaman yaitu kesembuhan ataupun kematian (Sarkar, 2009). Pada penelitian terdahulu, kandungan mimosin pada tanaman putri malu dapat menimbulkan kerontokan pada bulu kelinci (Yusmiaty dan Suradi, 2007). Mimosin pada hewan coba maupun ternak dapat menyebabkan retardasi pertumbuhan, katarak, gondok, penurunan fertilitas dan mortalitas. Dengan cara yang mirip dengan asam amino lainnya, mimosin ditemukan diserap dari saluran pencernaan pada tikus, dan kemudian diekskresikan cepat dalam urin. Ada akumulasi kecil tetapi signifikan kandungan mimosin pada kulit, mata dan serum tikus ketika diberikan selama beberapa minggu (Muelen *et al*, 1979). Mimosin juga berpengaruh terhadap siklus estrus pada mencit betina yang dapat menyebabkan ketidaksuburan yang kompleks yang diduga ada hubungannya dengan penghambatan hormon gonadotropin (Priastini, 1999)

Berdasarkan penelitian pre-klinis yang telah dilakukan menyebutkan bahwa tanaman *Mimosa pudica* Linn memiliki efek sedasi yang baik pada dosis 600 mg/kg BB (Kardiono, 2014). Pada pengujian

toksisitas akut menunjukkan hasil pada dosis tertinggi yaitu 2000 mg/kg BB tidak menimbulkan kematian pada hewan uji, selain itu juga disebutkan tanaman *Mimosa pudica* Linn digolongkan tanaman yang tidak praktis toksik (jenova, 2009). Pengujian toksisitas ini merupakan salah satu syarat untuk dilakukan pengujian klinik untuk dapat membuat sediaan fitofarmaka dan perlu dilanjutkan tahap pengujian selanjutnya yaitu uji toksisitas subkronis pada hewan coba yang sama yaitu mencit (Loomis, 1978).

Uji toksisitas subkronis dilakukan untuk mengetahui efek samping yang ditimbulkan setelah pemberian senyawa uji secara berulang selama beberapa waktu yang sudah ditetapkan. Observasi yang dilakukan meliputi mortalitas, perubahan berat badan, tanda toksikologi atau farmakologi (Casarett and Doulls, 1986). Uji pendahuluan pada tanaman *Mimosa pudica* Linn telah dilakukan untuk menentukan efek sedasinya. Hasil yang didapat dari uji tersebut yang menunjukkan bahwa tanaman *Mimosa pudica* Linn mempunyai efek sedasi terbaik pada dosis 600 mg/ kg BB (Kardiono, 2014). Untuk uji toksisitas subkronis harus menggunakan minimal 3 tingkatan dosis. Berdasarkan hal tersebut maka ditetapkan dosis yang digunakan untuk uji toksisitas subkronis adalah 400 mg/ kg BB, 600 mg/ kg BB dan 900 mg/ kg BB dengan asumsi bahwa dosis yang digunakan masuk rentang dosis efek sedasi yaitu tidak kurang dari 300-600 mg/kg BB dan tidak melebihi dosis tertinggi pada pengujian toksisitas subkronis yaitu 1000 mg/kg BB (OECD 407, 1995) .

Uji toksisitas subkronis dilakukan berdasarkan beberapa parameter yaitu perubahan aktivitas, berat badan dan indeks organ. Pada perubahan aktivitas dilakukan pengamatan dengan menggunakan panggung platform dan bertujuan untuk melihat adanya penurunan aktivitas atau kebiasaan normal dari hewan uji. Beberapa hal yang diamati adalah stimulan, perubahan gaya berjalan, aktivitas otonom, straub, piloereksi, ptosis,

lakrimasi, katalepsi, fleksi, haffner, *kolik ach*, *grooming* serta efek lain yaitu jengukan, urinasi dan defekasi, dalam hal ini juga dilakukan pengamatan terhadap perubahan bulu, kulit, mata, dan membran mukosa pada mata. Parameter selanjutnya yang dilakukan adalah pencatatan berat badan yang dilakukan setiap 1 minggu sekali. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah senyawa uji dapat menyebabkan penurunan atau peningkatan berat badan mencit. Parameter selanjutnya adalah indeks organ yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh senyawa uji terhadap perkembangan organ. Beberapa organ yang diamati adalah ginjal, hati, jantung, paru-paru, ovarium, limfa serta diamati adanya tukak lambung (OECD 407, 1995).

Hewan uji yang digunakan adalah mencit galur *Swiss Webster* betina dengan umur berkisar antara 2-3 bulan. Mencit betina memiliki siklus kelamin poliestrus dengan siklus estrus 4-5 hari dengan lama estrus 12-24 jam. Siklus estrus pada mencit terbagi atas 4 fase utama yaitu, proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Siklus ini dapat dengan mudah diamati dengan melihat perubahan sel-sel penyusun epitel vagina yang dapat dideteksi dengan metode apus vagina pewarnaan giemsa yang menunjukkan hasil yang bervariasi pada tiap siklus estrus. Terdiri dari sel epitel berinti, sel epitel yang mengalami kornifikasi (membentuk sel tanduk) dan adanya leukosit serta lendir (Silvia, 2011). Berdasarkan penelitian tersebut penggunaan mencit betina dapat digunakan sebagai hewan uji bertujuan untuk perbandingan terhadap penelitian lain yang lebih memilih mencit jantan yang tidak mempunyai siklus estrus, sehingga dapat ditentukan lebih lanjut apakah siklus estrus pada mencit betina dapat mempengaruhi ketahanan hidup mencit setelah dilakukan uji toksisitas subkronis.

Data yang diperoleh selama penelitian dianalisis dengan menggunakan program *SPSS 17.0* dengan metode *One Way Anova* untuk

mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok mencit kontrol negatif dengan kelompok mencit perlakuan dengan dosis 400 mg/kg BB, 600 mg/ kg BB dan 900 mg/ kg BB, serta kelompok satelit dengan dosis yang sama. Jika terjadi perbedaan bermakna yang signifikan, maka dilanjutkan dengan uji *post hock*.

### **1.2. Rumusan Masalah**

1. Apakah ekstrak air herba *Mimosa pudica* Linn menyebabkan terjadinya penurunan aktivitas dan perubahan indeks organ seperti jantung, hati, paru, lambung, ovarium, limfa dan ginjal setelah pemberian subkronis pada mencit betina galur *Swiss Webster*.
2. Dengan adanya peningkatan dosis, apakah ekstrak air herba *Mimosa pudica* Linn dapat meningkatkan efek toksik terhadap perubahan aktivitas dan indeks organ seperti jantung, hati, paru, lambung, ovarium, limfa dan ginjal pada mencit *Swiss Webster* betina.

### **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Menentukan ekstrak air herba *Mimosa pudica* Linn yang diberikan secara subkronis dapat menyebabkan perubahan aktivitas dan indeks organ seperti jantung, hati, paru, lambung, ovarium, limfa dan ginjal pada mencit *Swiss Webster* betina.
2. Menentukan dengan adanya peningkatan dosis ekstrak air *Mimosa pudica* Linn dapat meningkatkan efek toksik terhadap perubahan aktivitas dan indeks organ seperti jantung, hati, paru, lambung, ovarium, limfa dan ginjal pada mencit *Swiss Webster* betina.

#### **1.4. Hipotesis Penelitian**

1. Ekstrak air herba *Mimosa pudica* Linn mempunyai efek toksik subkronis terhadap penurunan aktivitas dan perubahan indeks organ seperti jantung, hati, paru, ovarium, limfa, ginjal serta pengamatan terhadap adanya tukak lambung pada mencit *Swiss Webster* betina.
2. Dengan adanya peningkatan dosis pemberian secara subkronis Ekstrak air herba *Mimosa pudica* Linn dapat meningkatkan efek toksik terhadap perubahan aktivitas dan indeks organ seperti jantung, hati, paru, lambung, ovarium, limfa dan ginjal pada mencit *Swiss Webster* betina.

#### **1.5. Manfaat Penelitian**

Berdasarkan hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dilakukan pengujian fase selanjutnya yaitu fase klinis untuk dapat mengembangkan sediaan obat herbal yang baru dengan khasiat sebagai obat anti insomnia dan memiliki keamanan yang lebih terjamin dalam penggunaan jangka pendek maupun jangka panjang, serta tidak menimbulkan efek samping yang merugikan.