

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Alam merupakan sumber bahan baku obat selama ribuan tahun yang mengandung banyak senyawa berkhasiat. Berbagai tanaman obat sudah dimanfaatkan oleh kalangan masyarakat selama bertahun-tahun dalam kehidupan sehari-hari untuk mengobati dan menyembuhkan berbagai penyakit. Pada zaman modern saat ini, penggunaan obat tradisional atau obat herbal semakin berkembang di seluruh dunia yang dimanfaatkan untuk mempertahankan kesehatan masyarakat. Sebagian besar masyarakat memanfaatkan obat herbal sebagai salah satu alternatif untuk menyembuhkan penyakit. Bahan baku untuk obat-obat tradisional dapat berasal dari tanaman yang bahan aktifnya dapat diperoleh dari hasil isolasi senyawa tanaman (Jenova, 2009).

Pada penelitian terdahulu, lebih dari 1000 spesies tanaman dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku obat. Tanaman tersebut menghasilkan metabolit sekunder dengan struktur molekul dan aktivitas biologik yang beranekaragam, memiliki potensi yang sangat baik untuk dikembangkan menjadi obat berbagai penyakit (Litbang, 1992). Hampir semua bagian tanaman dapat digunakan sebagai bahan baku obat dimulai dari akar, batang, daun, dan buah sehingga tanaman mengambil peran dalam meningkatkan kesehatan (Azmi, Singh, dan Akhtar, 2011).

Pengetahuan tentang khasiat dan keamanan tanaman obat di Indonesia biasanya hanya berdasarkan pengalaman empiris yang diwariskan secara turun temurun dari nenek moyang terdahulu dan belum teruji khasiatnya secara ilmiah, salah satunya tanaman putri malu (*Mimosa pudica* L.) yang

berkhasiat sebagai obat susah tidur, bronkhitis, panas tinggi, herpes, cacangan dan rheumatik (Usman dkk., 2009). Penelitian terhadap kandungan dan khasiat tanaman Putri malu (*Mimosa pudica* L.) telah banyak dilakukan salah satunya yang dilakukan oleh Joseph, George, dan Mohan (2013). Dalam penelitiannya, Joseph, George, dan Mohan melakukan berbagai pengujian efek farmakologi dengan menggunakan mencit sebagai hewan coba dalam dosis tertentu. Hasil dalam penelitian tersebut mengatakan tanaman putri malu (*Mimosa pudica* L.) memiliki khasiat seperti menyembuhkan luka, antimikroba, antikonvulsan, antifertilitas, antikoksidan, antimalaria, anti-hepatotoksik, antihelminthes, antihiperqlikemia, antiulser, dan antivenom. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Azmi, Singh, dan Akhtar, (2011), yang mengatakan tanaman putri malu (*Mimosa pudica* L.) pada bagian daun memiliki aktivitas antimikrobia yang sangat kuat pada bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis*, sedangkan akarnya memiliki banyak aktivitas farmakologi seperti iritasi lambung, disentri (peradangan di anus), demam, inflamasi, *hemorrhoids*, dan penyakit kuning. Penelitian tersebut dapat menunjukkan bahwa tanaman Putri malu (*Mimosa pudica* L.) sangat bermanfaat dalam berbagai aktivitas yaitu antimikrobia dan farmakologi yang memberikan hasil maksimal pada akar dan daunnya.

Selain itu, tanaman putri malu (*Mimosa pudica* L.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak khasiat dalam pengobatan dari daun hingga ke akarnya. Ekstrak herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) berkhasiat sebagai *transquilizer* (penenang), ekspektoran (peluruh dahak), diuretik (peluruh air seni), antitusif (antibatuk), antipiretik (penurun panas), dan antiradang (Dalimartha, 1999; Arisandi dan Andriani, 2008). Kandungan yang aktif dalam tanaman Putri malu (*Mimosa pudica* L.) yaitu alkaloid,

flavonoid, saponin, terpenoid, tanin, glikosida dan kumarin (Joseph, George, dan Mohan, 2013).

Tanaman putri malu (*Mimosa pudica* L.) merupakan salah satu tanaman yang dimanfaatkan untuk untuk mengobati penyakit susah tidur atau *insomnia* karena memiliki efek sedasi yang berasal dari senyawa melantonin contohnya flavonoid. Pada penelitian sebelumnya pengujian pengaruh ekstrak air herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) terhadap efek sedasi menggunakan dosis 600, 1200, 2400 mg/kg BB. Hasil penelitian tersebut didapatkan dosis awal efek sedasi yaitu 600 mg/kg BB dan terbaik pada dosis 2400 mg/kg BB (Soegianto dkk.,2013). Pada penelitian yang dilakukan oleh Haq (2009), menggunakan ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) dengan dosis yang berbeda, didapatkan hasil dosis 300 dan 600 mg/kg BB memberikan efek sedasi yang sama kuat dengan fenobarbital 6 mg/kg BB dan 1200 mg/kg BB lebih kuat efeknya dari fenobarbital 6 mg/kg BB

Penelitian lainnya yang dilakukan menurut Syamsudin, Rizikiyan, dan Darmono, (2006) menyebutkan bahwa pada tanaman petai cina mengandung senyawa leucanin, dimana senyawa ini memiliki struktur yang mirip dengan senyawa mimosin dari tanaman putri malu (*Mimosa pudica* L.) dan dalam penelitiannya menggunakan dosis 350, 700, dan 1400 mg/kg BB dengan pemberian selama 5-9 bulan. Hasil yang didapatkan bahwa senyawa dalam petai cina tersebut diduga dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya seperti teratogenik dan muntah-muntah pada dosis di atas 1400 mg/kg BB sehingga tidak disarankan untuk wanita hamil karena dapat mengganggu janin. Berdasarkan efek samping yang terjadi maka dibutuhkan serangkaian pengujian meliputi uji khasiat, toksisitas, sampai uji klinik dengan didukung oleh pengembangan bentuk sediaan yang lebih baik agar efektifitasnya dapat dioptimalkan.

Berdasarkan penelitian terdahulu tanaman putri malu (*Mimosa pudica* L.) memiliki banyak khasiat, penelitian tanaman ini tidak hanya dilakukan terhadap efek khasiatnya tetapi juga pengujian toksisitasnya. Sehubungan dengan hal tersebut, penelitian ini ingin mempelajari lebih lanjut tentang toksisitas.

Toksikitas merupakan suatu keadaan yang menandai adanya efek toksik atau segala sesuatu yang berbahaya (racun) yang terdapat pada suatu bahan sebagai sediaan dosis tunggal atau campuran (Hodgson, 2010). Suatu bahan atau obat yang bersifat toksik dapat merusak organisme targetnya. Uji toksisitas terdiri dari dua macam yaitu uji toksisitas umum dan uji toksisitas khusus. Uji toksisitas umum dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu obat pada hewan uji melalui uji toksisitas akut, subkronis dan kronis. Uji toksisitas khusus seperti uji teratogenik, uji mutagenik dan uji karsinogenik (Lu, 2009).

Pada penelitian Jenova (2009) menyebutkan uji toksisitas akut ekstrak herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) dilakukan untuk menentukan nilai LD₅₀ (*Lethal dose* 50) pada dosis 5, 50, 500, dan 2000 mg/kg BB dan hasil penelitian tersebut tidak ada hewan coba yang mati maupun menimbulkan gejala toksik. Pada penelitian ini, akan dilakukan uji toksisitas akut menggunakan ekstrak herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) dengan prinsip kerja yang berbeda yaitu mengikuti metode OECD (*Organization for Economic Corporation and Development*) 425 (*Acute oral Toxicity: Up-and-Down Procedure*) menggunakan dosis 550, 1750, dan 5000 mg/kg BB terhadap hewan coba mencit *Swiss Webster* betina. Penentuan dosis berdasarkan dosis optimal efek sedasi dan perhitungan secara OECD 425. Uji toksisitas akut tidak hanya dilakukan pada jantan, akan tetapi juga pada hewan betina yang memiliki siklus-siklus tertentu dan menurut metode OECD 425 hewan coba betina lebih sensitif sehingga dapat digunakan

dalam penelitian. Penggunaan metode OECD 425 memiliki keuntungan karena membutuhkan sedikit hewan uji yaitu maksimal sepuluh hewan uji tiap pengujian dengan pembagian lima jantan dan lima betina, serta menggunakan *software* untuk menghitung LD₅₀ (Rispin *et al.*, 2002).

Uji toksisitas akut adalah salah satu pengujian pra-klinik, dimana uji ini dirancang untuk menentukan atau mengukur seberapa besar potensi efek toksik yang ditimbulkan dari suatu senyawa obat yang terjadi dalam waktu yaitu 24 jam setelah pemberiannya dalam dosis tunggal. Tolak ukur dalam pengujian toksisitas akut yaitu kualitatif dengan melihat gejala-gejala klinis meliputi tingkah laku pada *platform*, aktivitas motorik, refleksi pineal, reaksi kornea, *straub*, *ptosis*, *lakrimasi*, *midriase*, *katalepsi*, sikap tubuh, menggelayut, *retablisemen*, *fleksi*, *haffner*, kolik Ach, mortalitas, *grooming*, urinasi, defekasi, dan efek lainnya yang ditimbulkan setelah perlakuan. Selain itu, pada hewan uji yang mengalami efek toksik biasanya aktivitasnya menurun dari hewan normal, badannya lemas, muntah-muntah, dan tidak ada nafsu makan. Kuantitatif dengan perhitungan LD₅₀ dengan menentukan jumlah hewan uji yang mati selama pengujian sampai akhir penelitian.

Lethal Dose 50 (LD₅₀) didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu senyawa obat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50 % hewan percobaan dari keseluruhan hewan coba yang digunakan dalam penelitian. Pengujian kuantitatif yang paling sering digunakan untuk menyatakan kisaran dosis letal atau toksik adalah dosis letal tengah (LD₅₀). Terdapat 3 metode yang paling sering digunakan untuk menghitung harga LD₅₀ yaitu metode grafik Lithfield & Wilcoxon, metode kertas grafik probit logaritma Miller dan Tainter, dan metode rata – rata bergerak Thompson-Weil yang didasarkan pada kekerabatan antara peringkat dosis dan % hewan yang menunjukkan respon (Nurlaila dkk,1992), sehingga pada penelitian ini

digunakan metode kertas grafik probit logaritma Miller dan Tainter untuk melakukan perhitungan LD₅₀.

Penelitian ini dilakukan secara *in vivo*, menggunakan hewan coba mencit *Swiss Webster* betina dengan paparan tunggal dosis bertingkat. Pengamatan aktivitas tingkah laku akan mulai dilakukan pada menit ke-0, 30, 60, 120, 240 dan 24 jam setelah pemberian dan pengamatan keracunan yang dilakukan meliputi jumlah hewan yang mati serta gejala klinis yang nampak pada 24 jam pertama pemberian ekstrak hingga 14 hari perlakuan yang selanjutnya dilakukan pembedahan untuk mengetahui indeks organ hewan uji. Berdasarkan hal tersebut maka pada penelitian akan dilakukan pengujian lebih lanjut untuk mengetahui ekstrak herba Putri Malu (*Mimosa pudica* L.) yang menyebabkan toksisitas akut atau tidak, sehingga nantinya ekstrak herba tersebut dapat dapat dikembangkan lebih lanjut melalui berbagai tahapan pengujian membentuk sebuah sediaan sehingga dapat digunakan dan dikonsumsi oleh masyarakat dengan aman dan efektif.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, maka masalah yang timbul pada penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah penggunaan ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) menyebabkan perubahan aktivitas pada mencit *Swiss Webster* betina?
2. Berapakah LD₅₀ dari ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) pada mencit *Swiss Webster* betina?
3. Bagaimanakah indeks organ pada mencit *Swiss Webster* betina setelah penggunaan ekstrak etanol putri malu (*Mimosa pudica* L.) ?

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka dapat dirumuskan tujuan dari penelitian sebagai berikut:

1. Mengetahui adanya perubahan aktivitas setelah penggunaan ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) pada mencit *Swiss Webster* betina.
2. Menentukan LD₅₀ dari ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) pada mencit *Swiss Webster* betina.
3. Mengetahui indeks organ pada mencit *Swiss Webster* betina setelah penggunaan ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.).

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Ekstrak herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) tidak menyebabkan perubahan aktivitas pada mencit *Swiss Webster* betina.
2. LD₅₀ dari ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) termasuk kategori 5 dengan kisaran 2000-5000 mg/kg BB yang relatif tidak toksik pada mencit *Swiss Webster* betina.
3. Pada indeks organ tidak ditemukan perbedaan bermakna pada mencit *Swiss Webster* betina setelah penggunaan ekstrak etanol putri malu (*Mimosa pudica* L.).

1.5. Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini diharapkan data mengenai perubahan aktivitas, LD₅₀, indeks organ terhadap toksisitas akut dengan pemberian ekstrak putri malu (*Mimosa pudica* L.) pada mencit *Swiss Webster* betina dapat bermanfaat untuk memperkaya referensi ilmiah dan menjadi sumber informasi. Selain itu dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkirakan resiko yang akan timbul terhadap penggunaan ekstrak etanol putri malu pada manusia.