

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang Penelitian

Indonesia merupakan negara subtropis yang kaya akan keanekaragaman hayati, termasuk di dalamnya adalah tanaman yang banyak digunakan untuk pengobatan. Masyarakat modern dewasa ini menggunakan tanaman untuk keperluan medikasi. Pemakaian bahan alam, tumbuh-tumbuhan digunakan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit telah dikenal sejak zaman dahulu oleh umat manusia. Hingga kini umumnya khasiat obat-obat tradisional hanya didasarkan pada pengalaman empiris saja. Oleh sebab itu, pembuktian ilmiah khasiat tanaman obat terus dilakukan untuk membuktikan khasiat ~~Pembuktian ilmiah penggunaan~~ obat tradisional tanaman obat, terus berlangsung bahkan meningkat jumlahnya akhir-akhir ini. Salah satunya adalah pembuktian ilmiah seputar penggunaan obat tradisional dalam mengatasi masalah gangguan tidur (*insomnia*). *Insomnia* merupakan gangguan tidur yang dapat dialami oleh semua lapisan masyarakat. Prevalensi orang yang mengalami insomnia meningkat seiring dengan bertambahnya usia, lebih tinggi ditemukan pada wanita dan lansia dengan umur 65 tahun ke atas. Wanita lebih sering 1,5 kali mengidap insomnia dibanding pria, dan 20-40% lansia mengeluhkan gejala-gejala insomnia tiap beberapa hari dalam sebulan (Budur *et all.*, 2007). Penelitian di Indonesia yang telah dilakukan oleh Japardi (2002), ditemukan bahwa hampir semua orang mengalami insomnia selama masa hidupnya. Diperkirakan tiap tahun sekitar 20-40% orang dewasa mengalami kesukaran tidur dan 17% diantaranya mengalami masalah serius.

Masalah ini dapat diatasi dengan penggunaan obat-obat yang mampu untuk mempercepat induksi tidur dan memperlama waktu tidur, pengobatan ini dapat dilakukan dengan pemberian obat golongan benzodiazepine atau barbiturat. Obat ini merupakan pilihan pertama pada penyakit insomnia (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Selain pemberian obat-obat sintetis, pemberian obat-obat tradisional juga dapat diberikan sebagai alternatif dengan pertimbangan bahwa obat tradisional lebih aman dari pada obat modern dengan efek samping yang lebih kecil (Sari, 2006). Secara empiris tanaman obat yang bisa dimanfaatkan untuk masalah tersebut adalah putri malu (*Mimosa pudica* L.). Tanaman ini tumbuh liar di pinggir jalan, lapangan, dan tempat-tempat terbuka yang terkena sinar matahari, yang dipercaya mempunyai efek menenangkan (*tranquilizer*) dan banyak digunakan untuk mengobati *insomnia*. Hasil penapisan fitokimia dari ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica* L.) menunjukkan terkandungnya senyawa terpenoid, flavonoid, glikosida, alkaloid, quinin, fenol, tanin, saponin, dan kumarin (Gandhiraja *et al.*, 2009; Rajendran *et al.* 2010). Sedangkan pada akar putri malu (*Mimosa pudica* L.) menunjukkan adanya kandungan senyawa flavonoid, fitosterol, alkaloid, asam amino, tanin, glikosida, dan asam lemak (Pande and Pathak, 2010), dimana zat berkhasiat *Mimosin* dapat dipakai sebagai *efektifitas* yang didapat pada putri malu dan petai cina. Di Australia tanaman ini digunakan sebagai sumber makanan untuk ternak seperti kelinci, babi, domba, dan sapi, diketahui *mimosin* memiliki aktivitas depilasi dan dalam penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan alopecia pada hewan. Struktur *mimosin* mirip seperti *l-tirosin* sehingga toksisitas *mimosin* disebabkan sebagai antagonis *tirosin* yang kemudian dapat

pertumbuhan dan biosintesis protein (Mosca *et al*, 1995; De Padua & Bunyaphrathasara, 1999; Syamsudin, 2006).

Para ahli pengobatan di Cina dan beberapa penelitian di Amerika Serikat serta Indonesia menyatakan bahwa tanaman putri malu juga dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit lain, seperti radang mata akut, kencing batu, demam pada anak, cacangan, peradangan saluran nafas (*bronchitis*) dan herpes. Namun pemakaian akar putri malu dalam dosis tinggi dapat mengakibatkan muntah-muntah hingga keracuan dan pada wanita hamil juga dihindari untuk tidak mengkonsumsi ramuan tersebut karena dapat membahayakan janin (Jenova, 2009). Pada penelitian lain diketahui bahwa pemberian biji petai cina selama 5 bulan pada mencit yang sedang hamil dengan dosis 350, 700 dan 1400 mg/kgBB mampu menurunkan berat fetus, dan panjang fetus seiring dengan meningkatnya dosis namun secara makroskopis tidak ditemukan efek teratogenik pada fetus (Syamsudin, 2006) sehingga diperlukan serangkaian pengujian seperti uji khasiat, toksisitas, uji toksisitas akut, uji toksisitas kronis. Uji toksisitas akut merupakan salah satu uji pra-klinik. Uji ini dirancang untuk mengukur derajat efek toksik suatu senyawa yang diuji sebanyak satu kali atau beberapa kali dalam jangka waktu 24 Tujuan uji toksisitas akut suatu obat tradisional adalah untuk potensi toksisitas akut (LD50), menilai berbagai gejala klinis, spektrum toksik, dan mekanisme kematian (Depkes, 2000). Spektrum efek toksik yang perlu mendapat perhatian khusus adalah kemungkinan efek toksik pada sistem organ-organ vital seperti kardiovaskuler, intestinal, pernafasan, reproduksi, dan lain-lain. Penelitian ini dengan harapan herba putri malu bisa dikembangkan dan dibuat sediaan yang praktis dan mudah dikonsumsi yaitu dalam bentuk

yang memiliki khasiat dan manfaat dalam mengatasi masalah tidur (*insomnia*).

Penelitian sebelumnya telah menguji efek sedatif dari ekstrak air dan ekstrak etanol tanaman putri malu (*Mimosa pudica L.*) dimana pada dosis 600 mg/kgBB ekstrak air dapat memberikan efek dalam memperpanjang waktu tidur mencit yang sebanding dengan kontrol positif fenobarbital 125 mg/kg BB dan pada dosis 2400 mg/kgBB memberikan aktivitas terbesar yang diuji dengan metode *holeboard*, *evasion box* dan *platform* (Soegianto dkk, 2013) sedangkan untuk ekstrak etanol dapat memberikan efek pada dosis 600 mg/kgBB (Wurangian, *in print*). Menurut penelitian toksisitas akut ekstrak etanol herba putri malu pada mencit balb/c yang telah dilakukan oleh Jenova (2009) menunjukkan hasil praktis tidak toksik yaitu nilai LD<sub>50</sub> pada kisaran >500-2000 mg/kg BB hewan coba, serta tidak ditemukan gejala-gejala toksik dan kematian pada hewan coba, dimana dosis yang digunakan adalah 5 mg/kgBB, 50, mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 2000 mg/kgBB. Tingkat dosis awal dipilih berdasarkan studi pengamatan dosis yang diharapkan menimbulkan kematian pada beberapa hewan. Jika belum dilakukan penelitian mengenai toksisitas maka dilakukan dosis awal 175 mg/kgBB. Namun dalam hal ini sudah dilakukan terhadap mencit dengan LD<sub>50</sub> per oral hingga 2000 mg/kgBB. Oleh itu dilakukan uji toksisitas pada tikus dengan dosis diatas 2000 untuk melanjutkan penelitian sebelumnya. Dalam penelitian ini akan dilakukan uji toksisitas akut dari ekstrak etanol herba putri malu dosis yang lebih tinggi yaitu hingga 5000 mg/kgBB dan akan pada tikus wistar jantan untuk mendeteksi efek toksik akut dan LD<sub>50</sub> guna mengetahui keamanan pada hewan uji. Alasan pemilihan uji karena tikus tidak bersifat fotofobik seperti mencit dan

berkelahi dengan sesamanya. Ukuran tikus juga lebih besar daripada sehingga pada pengamatan organ dapat diamati lebih jelas. Herba malu akan diekstraksi dan distandarisasi kemudian akan diberikan tikus secara oral dengan 3 dosis bertingkat yaitu 550 mg/kgBB, 1750 BB, dan 5000 mg/kgBB yang mengacu pada metode *Organization for Economic Cooperation and Development* (OECD 425).

*Organization for Economic Cooperation and Development* (OECD) merupakan suatu organisasi yang telah mengeluarkan prosedur standar pengujian toksisitas secara internasional, didirikan pada tahun 1948 dan memiliki 31 anggota negara yang dipimpin oleh Amerika Serikat dan Eropa. Dari beberapa metode uji toksisitas akut yang dikeluarkan oleh OECD salah satunya ialah OECD 425 (*Acute Oral Toxicity: Up and Down Procedure*), metode ini merupakan penentuan toksisitas akut yang banyak digunakan karena menggunakan lebih sedikit hewan uji (maksimal 8 hewan uji tiap perlakuan) (Rispone et al., 2002). Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas akut ekstrak herba putri malu (*Mimosa pudica*) pada tikus Wistar jantan dengan parameter yang akan diamati adalah perubahan aktivitas dan indeks pada tikus Wistar jantan. Perubahan aktivitas meliputi *platform*, piloereksi, ptosis, reaksi pineal, reaksi kornea, *lakrimasi*, *midriase*, katalepsi, sikap tubuh, menggelayut, retabilisme, *fleksi*, *haffner*, *kolik grooming*, urinasi, defekasi, dan mortalitas. Pengamatan terhadap bertujuan untuk mendapatkan informasi mengenai toksisitas zat uji kaitannya dengan organ sasaran dan efek terhadap organ tersebut. pengamatan dilakukan secara makroskopis dan dilakukan pada saat pembedahan, maka hal yang diamati hanya sebatas warna, penampilan organ yang tampak serta penimbangan indeks organ. Beberapa organ

akan diamati antara lain jantung, hati, paru-paru, ginjal, kelenjar limpa, lambung, testis dan vas deferens.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya dan dapat meningkatkan pengembangan obat tradisional terutama herba putri malu.

## **1.2. Rumusan Masalah Penelitian**

1. Apakah nilai LD<sub>50</sub> ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) pada tikus Wistar jantan mencapai 5000 mg/kgBB ?
2. Apakah ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) dengan dosis 550 mg/kgBB, 1750 mg/kgBB, dan 5000 mg/kgBB menghasilkan perubahan aktivitas pada tikus Wistar jantan setelah pemberian per oral ?
3. Apakah ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) menyebabkan perubahan indeks organ tubuh pada tikus Wistar jantan?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui nilai LD<sub>50</sub> pada tikus Wistar jantan setelah pemberian ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.).
2. Untuk mengamati aktivitas yang terjadi pada tikus Wistar jantan setelah pemberian ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) secara oral.
3. Untuk mengetahui indeks organ tubuh pada tikus Wistar jantan setelah pemberian ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.).

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

1. Nilai LD50 ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) pada tikus Wistar jantan tidak mencapai 5000 mg/kg BB.
2. Ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) tidak menunjukkan perubahan aktivitas tikus Wistar jantan setelah pemberian per oral.
3. Ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) tidak menyebabkan perubahan indeks organ tubuh pada tikus Wistar jantan.

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

Penelitian ini diharapkan dapat melengkapi informasi ilmiah mengenai toksisitas akut ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) sehingga dapat dimanfaatkan dalam menentukan dosis sediaan herba putri malu apabila akan diformulasikan sebagai fitofarmaka dikemudian hari. Penelitian ini juga diharapkan mampu meningkatkan keamanan pemakaian obat herbal asli Indonesia.