

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Pada era ini, masyarakat Indonesia mulai memanfaatkan berbagai tanaman sebagai ramuan obat seperti zaman dahulu yang dilakukan oleh nenek moyang kita. Munculnya kembali penggunaan tanaman sebagai ramuan obat disebabkan ramuan obat tidak memerlukan resep dokter dan aman (Thomas, 1992). Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk obat tradisional adalah putri malu.

Tanaman putri malu adalah tanaman liar yang tumbuh di pinggir jalan, tanah lapang, tempat-tempat terbuka yang terkena sinar matahari dan pekarangan rumah. Tanaman putri malu sering diabaikan atau bahkan dibuang karena tumbuh liar dan dianggap sebagai tanaman pengganggu. Tetapi faktanya tanaman putri malu memiliki banyak khasiat yang tidak dapat diremehkan. Beberapa khasiat tanaman putri malu pada bagian herba yaitu insomnia (susah tidur), radang mata akut, radang lambung, radang usus, batu saluran kencing, panas tinggi pada anak-anak dan cacangan (Dalimartha, 2000). Bagian akar tanaman putri malu dapat dimanfaatkan sebagai rematik, *bronkitis* (radang saluran nafas), asma, batuk berdahak, dan malaria (Dalimartha, 2000). Kandungan senyawa kimia dalam tanaman putri malu terpenoid, flavonoid, glikosida, alkaloid, quinon, fenol, tanin, saponin, dan kumarin (Joseph, Jency dan Jeevitha, 2013).

Penggunaan senyawa dari tanaman putri malu memungkinkan terjadinya keracunan atau efek toksik, sehingga perlu dilakukan penelitian terhadap tanaman tersebut, dengan mempertimbangkan hewan yang digunakan dalam penelitian, rute pemberian senyawa uji, dan efek yang

dapat ditimbulkan setelah pemberian senyawa uji (Sarkar, 2009). Pada tanaman putri malu disebutkan memiliki kandungan senyawa alkaloid yang kemungkinan menyebabkan keracunan yaitu mimosin (Syamsudin, Rizkiyan dan Darmono, 2006). Toksisitas yang disebabkan oleh mimosin disebabkan karena mimosin bertindak sebagai analog tirosin atau tirosin antagonis yang menghambat biosintesis protein dalam tubuh (*National Academy of Sciences*, 1997). Salah satu contoh terjadinya kerontokan akibat mimosin adalah pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yurmiaty dan Suradi (2007). Hasil pada penelitian ini menunjukkan kelinci yang diberi pakan daun lamtoro yang mengandung mimosin, bulunya mengalami kerontokan. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa kuda, babi, kambing, tikus dan unggas yang memakan bagian tanaman *Leucaena* sp. sebagai campuran pakan, mengakibatkan kerontokan bulu dan rambut (Brook and Marshall, 1996). Selain menyebabkan kerontokan bulu pada hewan efek toksik yang ditimbulkan oleh mimosin yaitu *teratogenik* (cacat pada janin). Pada penelitian yang dilakukan oleh Syamsudin, Rizkiyan dan Darmono (2006), mencit *Swiss Webster* betina hamil yang diberikan ekstrak biji petai cina dengan dosis 1400 mg/kg BB selama 15 hari kehamilan menunjukkan, fetus mengalami penurunan berat dan panjang seiring peningkatan dosis. Akan tetapi mencit tidak mengalami keguguran hanya mengalami *teratogenik* (cacat pada janin). Efek toksik lainnya yang ditimbulkan oleh mimosin yaitu terjadi pembesaran kelenjar tiroid. Hasil penelitian yang dilakukan Listyawati (2001) yaitu pemberian pakan tempe lamtoro gung pada tikus jantan *Rattus norvegicus* L. sebanyak 2,7 gram selama 45 hari menunjukkan terjadinya pembesaran kelenjar tiroid. Seperti pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Bahri (1994), marmut yang diberi makan lamtoro selama 30 hari mengalami kerusakan yaitu sedikit pendarahan pada hati dan ginjal. Hati merupakan organ utama yang

aktif melakukan detoksifikasi (metabolisme) dari bahan-bahan kimia beracun yang masuk ke dalam tubuh. Dalam hal ini, mimosin sebagai zat kimia beracun merangsang sel-sel hati untuk melakukan detoksifikasi zat tersebut, sehingga mengakibatkan kerusakan pada sel-sel hati itu sendiri. Demikian juga ginjal, merupakan organ yang seringkali membantu kerja hati dalam mengeliminasi beberapa zat racun. Di samping itu juga ginjal merupakan organ yang berfungsi mengekskresikan zat-zat racun (sisa-sisa metabolisme tubuh) bersama-sama urine, sehingga memungkinkan ginjal menjadi rusak (Bahri, 1994). Selain berpengaruh terhadap organ hati dan ginjal pada penelitian sebelumnya ditemukan bahwa mimosin juga menyebabkan penurunan berat organ ovarium. Hasil dari penelitian terdahulu Priastini (1999) pada mencit *Swiss Webster* betina yang diberi pakan daun lamtoro selama 3 minggu terjadi penurunan berat organ ovarium. Hal ini mungkin dapat terjadi karena mimosin diduga mengambat produksi hormon FSH, sehingga menyebabkan penurunan berat organ ovarium.

Pada siklus reproduksi mencit betina terdapat siklus estrus. Siklus estrus terdiri dari empat fase yaitu fase proestrus, fase estrus, fase metestrus, dan fase diestrus (Akbar, 2010). Mencit yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah mencit betina karena pada umumnya dalam uji toksisitas akut yang direkomendasikan adalah jenis kelamin betina. Betina memiliki sensitivitas yang lebih tinggi terhadap ketoksikan daripada jantan sehingga dengan dosis yang sama memungkinkan gejala – gejala toksik secara fisik sudah tampak pada hewan betina, tetapi belum tampak pada hewan jantan (OECD 423, 2001).

Tanaman putri malu memiliki beberapa khasiat, salah satunya yaitu efek sedasi yang telah dibuktikan melalui penelitian uji efek sedasi dan durasi waktu tidur ekstrak air herba putri malu pada mencit *Swiss*

*Webster* yang dilakukan oleh Kardiono (2014). Penelitian tersebut hanya sebatas mengetahui khasiat dan kegunaannya, sehingga perlu dilakukan serangkaian pengujian lainnya, seperti uji toksisitas sampai dengan uji klinis untuk menjamin keamanan obat tradisional dan didukung dengan pengembangan bentuk sediaan yang lebih baik agar khasiat obat dapat dioptimalkan (Depkes RI, 1992). Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan Jenova (2009) pada uji toksisitas akut yang diukur dengan penentuan LD<sub>50</sub> ekstrak herba putri malu terhadap mencit balb/c membuktikan bahwa pemberian ekstrak putri malu dengan dosis 2000 mg/kg BB, tidak menimbulkan efek toksik. Melanjutkan dari penelitian tersebut akan dilakukan penelitian uji toksisitas akut dengan parameter perubahan aktivitas, indeks organ, dan LD<sub>50</sub> serta menggunakan dosis yang berbeda. Dosis terpilih yaitu 5000 mg/kg BB yang berdasarkan OECD 425 (2006). Pengujian toksisitas ini merupakan salah satu syarat untuk dilakukan pengujian klinik untuk dapat membuat sediaan fitofarmaka (Depkes RI, 1992). Tujuan dilakukannya uji toksisitas yaitu untuk mengukur efek toksik yang mungkin ditimbulkan akibat pemberian senyawa. Uji toksisitas dapat dibagi menjadi 4 yaitu: Uji toksisitas sub akut, uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronik, dan uji toksisitas kronik (Casarett and Doull's, 2008). Uji toksisitas akut yaitu memberikan zat kimia yang sedang di uji kepada hewan coba sebanyak 1 kali selama 24 jam dan dilanjutkan dengan pengamatan 7 sampai 14 hari. Tujuan uji toksisitas akut untuk menilai berbagai gejala klinis, spektrum efek toksik, mekanisme kematian, dan menentukan dosis lethal (LD<sub>50</sub>). LD<sub>50</sub> adalah dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50 % hewan coba (OECD 425, 2006). Metode untuk menentukan LD<sub>50</sub> dapat dibagi menjadi 2 yaitu, metode Weil dan metode Grafik Probit (Radji dan Harmita, 2004).

Ekstrak air herba putri malu dibuat dari simplisia yang telah di standarisasi sebelumnya. Larutan uji dibuat dengan metode infus. Hewan coba yang biasa digunakan dalam uji toksisitas akut yaitu tikus dan mencit yang sebelumnya telah diadaptasikan terlebih dahulu. Hewan uji yang akan digunakan pada penelitian ini adalah mencit *Swiss Webster* betina, dengan berat badan 20-40 gram. Mencit diadaptasikan dengan lingkungan sekitarnya selama kurang lebih satu minggu, setelah satu minggu dilakukan penimbangan dan penandaan pada ekor mencit sebelum hewan mendapatkan perlakuan. Mencit yang dipakai adalah yang sehat, tidak menunjukkan gejala sakit dilihat dari aktivitasnya dan kondisi fisiknya. Selain itu juga dilihat dari bobot tubuhnya yang tidak berkurang lebih dari 10 % dari berat awal (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Jumlah mencit yang akan digunakan 8 ekor, yang dibagi menjadi 4 ekor tiap kelompoknya.

Pengujian toksisitas akut dilakukan selama 2 minggu. Sebelumnya hewan uji diadaptasikan selama 1 minggu, kemudian mencit diberikan perlakuan dengan ekstrak air herba putri malu yang dilarutkan dengan akuadest dengan dosis 5000 mg/kg BB. Pada setiap 0', 30', 1 jam, 2 jam, 4 jam, 24 jam, 1 minggu, dan 2 minggu setelah pemberian ekstrak dilakukan pengujian aktivitas. Pada pengujian aktivitas atau uji skrining farmakologi terdiri dari uji gelantung, uji katalepsi, uji panggung, uji haffner, uji reflek dan uji efek lain (defekasi, urinasi, *midriasis* (mata melebar), *lakrimasi* (pengeluaran air mata), *kolik ach*, *grooming*, dan mortalitas (kematian). Apabila ada mencit yang mati harus segera dibedah dan ditimbang organ jantung, hati, paru-paru, limpa, lambung, ginjal dan ovarium untuk menghitung indeks organnya. Setelah 2 minggu semua hewan coba di korbakan untuk di ambil organnya dan ditimbang untuk mendapatkan indeks organ dan dilakukan pengamatan semua organ. Indeks organ yang di hitung meliputi organ jantung, hati, paru-paru, limpa, lambung, ginjal, dan

ovarium. Pengaruh toksisitas akut terhadap organ yaitu terjadi kenaikan atau penurunan berat organ dan kerusakan organ.

Data yang diperoleh selama penelitian di analisis dengan menggunakan program *SPSS 17.0* dengan metode *Independent sampel t test* untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara mencit kontrol negatif dengan mencit dengan perlakuan dosis 5000 mg/ kg BB.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Permasalahan yang timbul pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak air herba putri malu dosis 5000 mg/kg BB menimbulkan perubahan aktivitas pada mencit *Swiss Webster* betina?
2. Berapakah  $LD_{50}$  ekstrak air herba putri malu yang diberikan secara per oral terhadap mencit *Swiss Webster* betina?
3. Bagaimana pengaruh ekstrak air herba putri malu terhadap indeks organ mencit *Swiss Webster* betina?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui apakah ada perubahan aktivitas pada mencit *Swiss Webster* betina akibat pemberian ekstrak air herba putri malu dosis 5000 mg/kg BB.
2. Menentukan nilai  $LD_{50}$  ekstrak air herba putri yang diberikan secara per oral terhadap mencit *Swiss Webster* betina.
3. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak air herba putri malu terhadap indeks organ mencit *Swiss Webster* betina.

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

1. Ekstrak air herba putri malu yang diberikan secara oral dengan 5000 mg/kg BB tidak menyebabkan perubahan aktivitas pada mencit *Swiss Webster* betina.
2. LD<sub>50</sub> pada pemberian ekstrak air herba putri malu yang diberikan secara oral adalah >5000 mg/kg BB.
3. Ekstrak air herba putri malu tidak menyebabkan perubahan indeks organ pada mencit *Swiss Webster* betina.

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

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang uji toksisitas akut pemberian ekstrak air herba putri malu terhadap mencit betina, yang dapat digunakan untuk penelitian yang selanjutnya. Hasil penelitian ini juga diharapkan akan memberikan informasi serta pengetahuan dalam pengembangan obat-obat baru yang berasal dari bahan alam.