

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL DAUN PUTRI MALU (*Mimosa Pudica L.*) PADA MENCIT GALUR WISTAR

SUBCHRONIC TOXICITY TEST OF ETHANOL EXTRACT OF LEAVES OF PUTRI MALU (*Mimosa Pudica L.*) IN WISTAR STREAM MICULES

Zulia Ananda¹, Rulia Meilina², Febia Sari³, Asmaul Husna⁴, Nurul Watani⁵

¹Mahasiswa S1 Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ubudiyah Indonesia

^{2,3,4}Dosen dan Pembimbing Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ubudiyah Indonesia

Abstrak

Penggunaan obat herbal tidak selalu aman karena ia juga mengandung zat-zat kimia yang kebanyakan belum ditentukan keamanannya, zat yang beracun akan menimbulkan efek toksik bagi manusia, hal ini disebabkan oleh pemakaian dosis dan lamanya penggunaan obat yang tidak tepat. Obat tradisional digunakan akan menyebabkan terjadinya efek yang merugikan misalnya gangguan terhadap organ-organ vital, untuk melaju sampai ke produk fitofarmaka tentu melalui beberapa tahap uji farmakologi, uji klinik dan uji toksisitas. Uji toksisitas subkronik merupakan suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama 14 hari. Tanaman Putri malu (*Mimosa Pudica L.*) bisa dipakai untuk mengobati berbagai penyakit lain, seperti kencing batu, cacingan, insomnia, peradangan saluran napas dan herpes. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek toksisitas subkronik pemberian berulang dan mengetahui batas keamanan dosis ekstrak daun putri malu. Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental menggunakan 25 mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok di setiap jenis dengan variasi dosis 350 mg/kgBB, 600 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan kelompok kontrol negatif. Pengamatan yang dilakukan pada penelitian ini yaitu kematian mencit, perubahan berat badan, dan pengamatan terhadap organ hati dan ginjal. Hasil pengamatan menunjukkan tidak terdapat pengaruh toksik subkronis pada kulit, bulu, berat badan, berat organ hati, berat organ ginjal dan tidak terdapat perubahan warna organ hewan uji. Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa kandungan ekstrak daun putri malu tidak memiliki toksik subkronik terhadap kadar obat pada mencit galur wistar. Kesimpulannya yaitu pemberian berulang ekstrak putri malu (*Mimosa pudica L.*) tidak menimbulkan nekrosis terhadap histologi organ hati dan ginjal mencit galur wistar dan Tidak adanya kerusakan pada histologi organ hati dan ginjal mencit galur wistar walaupun adanya peningkatan dosis pemberian ekstrak putri malu (*Mimosa pudica L.*).

Kata Kunci : Hati, Ginjal, mencit, daun putri malu, toksisitas subkronik

Daftar Pustaka : Buku dan Jurnal

Abstract

The use of herbal medicine is not always safe because it also contains chemical substances, most of which safety has not been determined, toxic substances will cause toxic effects for humans, this is caused by the use of inappropriate doses and duration of drug use. Traditional medicine used will cause adverse effects such as disturbance to vital organs, to advance to phytopharmaca products, of course through several stages of pharmacological testing, clinical trials and toxicity tests. Subchronic toxicity test is a test to detect toxic effects that appear after administration of test

preparations with repeated doses given orally to test animals for 14 days. Putri shame plant (*Mimosa Pudica L.*) can be used to treat various other diseases, such as urinary stones, intestinal worms, insomnia, inflammation of the respiratory tract and herpes. The purpose of this study was to determine the effect of subchronic toxicity of repeated administration and to determine the safety limit of the dose of Putri malu leaf extract. This research was conducted by experimental method using 25 mice which were divided into 5 groups in each species with varying doses of 350 mg/kgBW, 600 mg/kgBW, 750 mg/kgBW, 1000 mg/kgBW, and a negative control group. Observations made in this study were the death of mice, changes in body weight, and observations of the liver and kidneys. The results showed that there was no sub-chronic toxic effect on skin, hair, body weight, liver weight, kidney weight and no change in the color of the test animal organs. From the results of the study, it can be seen that the content of the Putri malu leaf extract does not have subchronic toxicity to the drug levels in the wistar strain mice. The conclusion is that repeated administration of the *Mimosa pudica* (*Mimosa pudica L.*) extract did not cause necrosis of the liver and kidney histology of the Wistar strain mice and there was no damage to the liver and kidney histology of the Wistar strain mice even though there was an increase in the dose of the *Mimosa pudica L* mice extract.).

Keywords: Liver, Kidney, mice, Putri malu leaves, subchronic toxicity

Reference : Book and Journal

Pendahuluan

Indonesia terkenal sebagai negara yang memiliki jumlah tanaman obat yang beranekaragam. Tanaman obat sudah dikenal sejak lama sebagai bahan pengobatan herbal. Masyarakat Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tumbuhan obat sebagai salah satu upaya menanggulangi masalah kesehatan (Meilina, 2017). Penggunaan obat herbal tidak selalu aman karena ia juga mengandung zat-zat kimia yang kebanyakan belum ditentukan keamanannya. Hal ini juga diperkuat oleh konsep “*natural is safe*” bahwa selama ini terdapat banyak kasus yang sangat jauh dari kebenaran dan beberapa zat yang paling beracun bagi manusia berasal dari bahan alam. Zat yang beracun akan menimbulkan efek toksik bagi manusia, hal ini disebabkan oleh pemakaian dosis dan lamanya penggunaan obat yang tidak tepat. Oleh sebab itu, bila obat tradisional digunakan akan menyebabkan terjadinya efek yang merugikan misalnya gangguan terhadap organ-organ vital, untuk melaju sampai ke produk fitofarmaka tentu melalui beberapa tahap uji farmakologi, uji klinik dan uji toksisitas (Putri dan Anam, 2017). Uji toksisitas adalah suatu uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon dari sediaan uji (Baros, 2021). Toksisitas dapat mempengaruhi perubahan pada organ-organ vital seperti hati, ginjal, jantung dan limpa. Hati dan ginjal merupakan organ tubuh sasaran zat toksik karena memegang peranan penting dalam proses metabolisme tubuh (Amalia, 2018). Mahalnya obat-obat sintetik modern, memberikan alternatif

tersendiri bagi masyarakat untuk menggunakan tanaman yang sesuai pengalaman dan dapat digunakan untuk meningkatkan kesehatan (Meilina *et al.*, 2018). Salah satu tanaman obat Indonesia yang saat ini gencar diteliti dan ditelusuri khasiatnya adalah putri malu. Putri malu merupakan herba setengah perdu yang memiliki nama latin (*Mimosa pudica* L.) Tanaman putri malu mudah ditemukan karenatumbuh liar dipinggir jalan, tanah lapang, serta tempat-tempat terbuka yang terkena sinar matahari. Tanaman putrimalu sering dianggap sebagai gulma, padahal secara empiris tanaman putri malu dapat digunakan sebagai penurun panas, penenang, diuretik, antitusif, dan anti radang (Pratiwi *et al.*, 2019). Penggunaan bahan alam sebagai obat alternatif yang sering digunakan masyarakat untuk menghilangkan rasa sakit dan diharapkan memiliki khasiat dan keamanan yang lebih baik daripada obat sintetis. Pemanfaatan bahan alam sebagai alternative pengobatan semakin hari semakin meningkat. Salah satu alasannya adalah harga bahan baku dari alam yang relative murah dan mudah didapatkan (Meilina *et al.*, 2021). Obat herbal merupakan obat-obat tradisional yang bahan utamanya berasal dari tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan. Saat ini sekitar 75-80% obat herbal menjadi andalan pengobatan bagi populasi di Negara berkembang (Meilina *et al.*, 2020). Berdasarkan data penelitian diatas maka peneliti tertarik melakukan uji toksisitas subkronik ekstrak etanol putri malu (*Mimosa pudica* L.) pada histologi organ hati dan ginjal mencit galur wistar.

Alat

Alat-alat gelas laboratorium (beaker glass, labu tentukur, gelas ukur, gelas arloji), alat destilasi, mortir dan stamfer, spatula, blender, mikroskop cahaya, neraca analitik (Vibra AJ), oral sonde, seperangkat alat bedah, neraca hewan, spuit, kertas perkamen, aluminium foil, pipet tetes, mikrotube, sentrifugator, labu tentukur, dan tissue.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi bahan tumbuhan dan bahan kimia. Bahan tumbuhan yang digunakan yaitu daun putri malu. Bahan kimia yang digunakan yaitu aquadest, CMC-Na 0,5%, etanol 96%, dan natrium klorida 0,9%.

Pembuatan Simplisia Daun Putri Malu

Sebanyak 8 kg sampel daun putri malu yang telah dikumpulkan disortasi basah untuk memisahkan bahan organik asing yang menempel seperti tanah, dan daun yang sudah kurang bagus. Selanjutnya, dilakukan sortasi kering dengan dicuci bersih menggunakan air mengalir agar lebih membersihkan sisa bahan organik yang masih menempel pada saat sortasi basah, kemudian daun putri malu dijemur dengan diangin anginkan tanpa terkena paparan sinar matahari secara langsung. Simplisia daun putri malu yang telah kering dihaluskan hingga menjadi serbuk dengan cara di *blender* agar mempermudah pada saat proses ekstraksi (Anggita *et al.*, 2018).

Standarisasi Simplisia Daun Pacar Kuku

Standarisasi simplisia dilakukan dengan 5 pengujian yaitu penetapan Kadar Air, penetapan kadar sari larut air, penetapan kadar air larut etanol, penetapan kadar abu total, penetapan kadar abu tidak larut asam.

Uji Fitokimia

Uji fitokimia yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu berupa Identifikasi Alkaloid, Flavonoid, saponin, tanin, terpenoid.

Pembuatan Ekstrak Daun Putri Malu

Ekstraksi merupakan salah satu teknik pemisahan kimia untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa-senyawa (analit) dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai (Meilina *et al.*, 2019). Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini ialah maserasi. Daun putri malu dicuci bersih dengan menggunakan air mengalir, ditiriskan, kemudian dipotong kecil-kecil dan dikering anginkan di atas koran sehingga diperoleh simplisia kering. Simplisia kering ditimbang sebanyak 1000 g kemudian direndam dalam pelarut etanol 96% sebanyak 3 liter dan sesekali diaduk. Perendaman dilakukan selama 3x 24 jam dalam wadah maserasi. Pemisahan larutan hasil maserasi dengan daun putri malu menggunakan saringan sehingga diperoleh maserat. Kemudian maserat disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan filtrat. Filtrat yang diperoleh dipekatkan menggunakan

rotary vacuum evaporator dengan suhu 55°C sehingga didapatkan ekstrak kental (Kurniawidjaja *et al.*, 2021).

Pembuatan suspensi Na-CMC 0,5%

Sebanyak 0,5 g Na-CMC ditaburkan ke dalam lumpang yang berisi 10 ml air suling panas. Didiamkan selama 15 menit lalu digerus hingga diperoleh massa yang transparan, lalu digerus sampai homogen, diencerkan dengan air suling, dihomogenkan dan dimasukkan ke labu tentukur 100 ml, dicukupkan volumenya dengan air suling hingga 100 ml (Saragih, 2021).

Evaluasi gejala klinis dan indikasi toksik pada hewan uji

Pengamatan gejala klinis diamati selama 24 jam pertama setelah perlakuan kemudian pengamatan diteruskan selama 14 hari sampai semua mencit dikorbankan untuk diamati organnya. Kriteria pengamatan meliputi pengamatan fisik terhadap gejala seperti toksik kulit, bulu, pengukuran berat badan dan perilaku agresif. Hari ke-15 perlakuan, hewan uji dikorbankan untuk pengambilan organ ginjal dan hati. Mencit dikorbankan dengan cara dibius dan selanjutnya dibedah. Pembedahan terhadap mencit dilakukan dengan menggunakan seperangkat alat bedah. Organ yang sudah diambil dicuci dengan larutan NaCl fisiologis, kemudian dilakukan penimbangan berat organ menggunakan timbangan analitik.

Hasil dan Pembahasan

Hasil Standarisasi Simplisia

Dari hasil pengujian standarisasi yaitu simplisia daun putri malu memenuhi syarat sesuai ketentuan yang ditetapkan oleh MMI.

Hasil Skrining Fitokimia

Tabel 4.1 Hasil Skrining Fitokimia

Golongan senyawa	Hasil	keterangan
Alkaloid - mayer	- Terbentuk endapan kuning	+
- wagner	- Terbentuk endapan coklat	+
- dragendorff	- Terbentuk endapan kuning jingga	+
Flavonoid	Terbentuk warna kuning	+
Terpenoid	Tidak terbentuk warna merah	-
Steroid	Tidak terbentuk warna biru atau ungu	-

Saponin	Terbentuk buih atau busa	+
Tanin	Terbentuk warna hijau kehitaman	+

Hasil pengujian ekstrak daun putri malu mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.

Pengamatan gejala toksik

Tabel 4.3 pengamatan gejala toksik

Perlakuan	CMC Na 0,5%	EDPM 350 mg/kg bb	EDPM 600 mg/kg bb	EDPM 750 mg/kg bb	EDPM 1000 mg/kg bb
Tremor	-	-	-	-	-
Diare	-	-	-	-	-
Lemas	-	-	-	-	-
Kematian	-	-	-	-	-
Perubahan bulu dan kulit	-	-	-	-	-

Berdasarkan hasil pengamatan dari kelompok uji dan kontrol yang telah dilakukan dengan pemberian EDPM dosis 350, 600, 750, dan 1000 mg/kg bb tidak ditemukan adanya gejala toksik.

Pengamatan Kematian

Tabel 4.4 Hasil pengamatan kematian mencit

Perlakuan	Jumlah Mencit	Jumlah mencit yang mati	Minggu ke
CMC Na 0,5%	5	-	-
EDPM 350 mg/kg bb	5	-	-
EDPM 600 mg/kg bb	5	-	-
EDPM 750 mg/kg bb	5	-	-
EDPM 1000 mg/kg bb	5	-	-

Tabel diatas menunjukkan tidak adanya kematian pada mencit yang telah diberikan ekstrak daun putri malu. Kematian bisa terjadi pada mencit bukan hanya disebabkan oleh adanya efek toksik, namun, kematian hewan dapat juga disebabkan oleh kondisi lingkungan dan penanganan hewan yang buruk. Kematian hewan akibat penanganan hewan yang buruk masih dapat diterima ketika persentase kematian hewan tidak lebih dari 10% (Fitri *et al.*, 2021).

Makropatologi Organ Hati

Berdasarkan pengamatan makroskopis pada organ hati, pada kelompok Kontrol pemberian EDPM dosis 350, 600, 750, dan 1000 mg/kg bb, warna, permukaan dan konsistensi organ hati masih terlihat normal yaitu berwarna merah kecoklatan, licin dan kenyal. Kriteria organ hati yang normal yaitu bila tidak ditemukan perubahan warna, perubahan struktur permukaan dan perubahan konsistensi (Syarifah., 2020).

Tabel 4.5 Hasil pengamatan makropatologi organ hati

Perlakuan	Pengamatan		
	Warna	Permukaan	Konsistensi
CMC Na 0,5%	Merah kecoklatan	Licin	Kenyal
EDPM 350 mg/kg bb	Merah kecoklatan	Licin	Kenyal
EDPM 600 mg/kg bb	Merah kecoklatan	Licin	Kenyal
EDPM 750 mg/kg bb	Merah kecoklatan	Licin	Kenyal
EDPM 1000 mg/kg bb	Merah kecoklatan	Licin	Kenyal

Berdasarkan pengamatan makropatologi organ hati pada kelompok kontrol, kelompok dosis EDPM dosis 350, 600, 750, dan 1000 mg/kg bb tidak terlihat adanya perubahan warna, yaitu berwarna merah kecoklatan.

Makropatologi Organ Ginjal

Berdasarkan pengamatan makroskopis organ ginjal pada kelompok kontrol, dosis EDPM dosis 350, 600, 750, dan 1000 mg/kg bb, warna, permukaan dan konsistensi organ ginjal masih terlihat normal yaitu berwarna merah kecoklatan, licin dan kenyal, tidak terlihat adanya perubahan warna.

Tabel 4.7 Hasil pengamatan makropatologi organ ginjal

Perlakuan	Pengamatan		
	Warna	Permukaan	Konsistensi
CMC Na 0,5%	Merah kecoklatan	Licin	Kenyal
EDPM 350 mg/kg bb	Merah kecoklatan	Licin	Kenyal
EDPM 600 mg/kg bb	Merah kecoklatan	Licin	Kenyal
EDPM 750 mg/kg bb	Merah kecoklatan	Licin	Kenyal
EDPM 1000 mg/kg bb	Merah kecoklatan	Licin	Kenyal

Berdasarkan pengamatan makropatologi organ ginjal pada kelompok kontrol, kelompok dosis EDPM dosis 350, 600, 750, dan 1000 mg/kg bb tidak terlihat adanya perubahan warna, yaitu berwarna merah kecoklatan,

Berat Badan Mencit

Parameter yang merupakan indikator sensitif untuk mengetahui toksisitas yaitu gejala toksik dan berat badan. Hewan uji diamati setiap hari untuk gejala toksik dan berat badan diukur secara berkala (Hanif, 2021). Hasil analisis statistik menggunakan metode *one way anova* pada setiap perlakuan mulai dari tanggal 8 April – 20 April. Data yang dihasilkan dari pengujian Anova dengan taraf Signifikansi 95% (0.95%), Hasilnya menunjukkan data-data tersebut berdistribusi normal, dan Homogen.

Kesimpulan

Pemberian berulang ekstrak putri malu (*Mimosa pudica* L.) tidak menimbulkan nekrosis terhadap histologi organ hati dan ginjal mencit galur wistar. Tidak adanya kerusakan pada histologi organ hati dan ginjal mencit galur wistar walaupun adanya peningkatan dosis pemberian ekstrak putri malu (*Mimosa pudica* L.) dan Pemberian bahan uji ekstrak daun putri malu tidak menimbulkan gejala toksis berupa kejang-kejang, penurunan aktifitas gerak, nafas melambat tremor dan kematian.

Saran

Berdasarkan hasil pembahasan dan kesimpulan dari penelitian yang dilakukan, maka disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk dapat melakukan melakukan uji toksisitas selanjutnya yaitu uji toksisitas akut ekstrak daun putri malu terhadap mencit dan disarankan agar penelitian selanjutnya melakukan pengujian yang sama dengan parameter organ yang lain seperti jantung dan pankreas.

Daftar pustaka

- Amalia, F. (2018). Uji Toksisitas Makroskopis Mencit Hiperglikemia Yang Diberi Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambai (*Baccaurea motleyana*). *Farmasindo*.
- Anggita, A., Fakhrurrazi, & Harris, A. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Putri Malu (*Mimosa pudica*) Terhadap Bakteri *Pseudomonas*

aeruginosa. *Jim.Unsyiah.Ac.Id*, 2(3), 411–418.

Baros, wan nurul sakinah. (2021). Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Etanol Kulit Batang Attarasa (*Litsea Cubeba Lour.*) Pada Mencit Putih. In *Jurnal Pembangunan Wilayah & Kota* (Vol. 1, Issue 3).

Kurniawidjaja, L. M., Lestari, F., Tejamaya, M., & Ramdhan, D. H. (2021). *Konsep Dasar Toksikologi Industri*.

<file:///C:/Users/Acer/Contacts/Downloads/Buku Toksikologi Industri.pdf>

Meilina, R., & Afriana, S. (2019). Efek Antiinflamsi Gel Kacang Hijau Pada Mencit Putih (*Mus Musculus*). *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 5(2), 231–238.

Meilina, R. (2017). Efek Relaksasi Ekstrak Dan Fraksi Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) Terhadap Kontraksi Otot Polos Ileum Tikus Terisolasi Oleh : Rulia Meilina Program Studi Magister Farmasi Efek Relaksasi Ekstrak Dan Fraksi Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilim L.*).

Meilina rulia, Dewi revina & Nadia putri. (2020). Sosialisasi Pemanfaatan Tanaman Obat Keluarga (Toga) Untuk Meningkatkan Imun Tubuh Di Masa Pandemi Covid-19. *Jurnal Pengabdian Masyarakat (Kesehatan)*. Vol. 2 No. 2

Meilina, R., Dewy, R., & Izzati, N. (2021). *Sebagai Bahan Pembuatan Hand Sanitizer Education of the Utilization of Citrus Aurantifolia and*. 3(1), 36–39.

Meilina rulia, Maghfirah hasrita, saisa & Lestari soraya. (2018). Formulasi Balsam Aromatherapy dari Ekstrak Minyak Atsiri Daun Sembung (*Blumea balsamifera L.*). *Journal of Healthcare Technology and Medicine* Vol. 4.

Saragih, rika sonita. (2021). Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Etanol Buah Attarasa (*Litsea Cubeba Lour.*) Pada Mencit Putih. *Jurnal Pembangunan Wilayah & Kota*, 1(3), 82–91.

Syarifah, R. N. K. (2020). Pemanfaatan Gulma Mimosa invisa sebagai Pengendali Organisme Pengganggu Tanaman. *Biofarm : Jurnal Ilmiah Pertanian*, 16(2).
<https://doi.org/10.31941/biofarm.v16i2.1207>

Pratiwi, S. T., Riska, A., & Ratwita, W. (2019). Efek Diuretik Ekstrak Etanol Daun Putri Malu (*Mimosa pudica L.*) Dibandingkan Dengan Hidroklorotiazid Pada Kelinci (*Lepus negrcollis*) Jantan. *Jurnal Kedokteran*

Dan Kesehatan Universitas Padjajaran, 2(2), 88–97.

Putri adilla, anam bahrul. (2017). *Inovasi Pembuatan Shampo Dari Ekstrak Seledri Dengan Metode Ultrasonic Extraction-Microwave Distillation.*