

HISTOPATOLOGICAL OF WHITE RATS' KIDNEY CAUSED BY APPLICATION OF MIMOSIN FROM SIMPLISIA OF THE LEUCAENA LEAF

Histopatologi ginjal tikus putih akibat pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro

Gusti Agung Ayu Alecia Putri Anugrahaeni^{1*}, I Ketut Berata², Ida Bagus Made Oka³, Ni Nyoman Werdi Susari⁴, Ni Luh Eka Setiasih⁵, Luh Made Sudimartini⁶

¹Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB Sudirman, Denpasar, Bali, 80234, Indonesia;

²Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB Sudirman, Denpasar, Bali, 80234, Indonesia;

³Laboratorium Parasitologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB Sudirman, Denpasar, Bali, 80234, Indonesia;

⁴Laboratorium Anatomi dan Embriologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB Sudirman, Denpasar, Bali, 80234, Indonesia;

⁵Laboratorium Histologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB Sudirman, Denpasar, Bali, 80234, Indonesia;

⁶Laboratorium Farmakologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB Sudirman, Denpasar, Bali, 80234, Indonesia;

*Corresponding author email: ayu.alecia@student.unud.ac.id

How to cite: Anugrahaeni GAAAP, Berata IK, Oka IBM, Susari NNW, Setiasih NLE, Sudimartini LM. 2024. Histopathological of white rats' kidney caused by application of mimosin from simplisia of the leucaena leaf. *Bul. Vet. Udayana*. 16(3): 644-653. DOI: <https://doi.org/10.24843/bulvet.2024.v16.i03.p03>

Abstract

Mimosine is a toxic substance contained in *Leucaena leucocephala* leaves. The toxic effects of mimosine can disrupt several tissues and organs, especially the kidneys. This study aims to determine the histopathology of white rat kidney exposed to mimosine with different doses. Male whiterats with Wistar strain, 2 months old and 300-350 g body weight were being used in this study. The 20 rats used were divided into four treatment groups, namely P0 (negative control), P1 (positive control, given standard mimosine 15 mg/head/day), P2 given leucena leaf simplisia at a dose of 50 mg/head/day orally, P3 given leucaena leaf simplisia at a dose of 150 mg/head/day. On the 16th day of necropsy, the skin organs were taken and placed in 10% NBF. After the kidney organs were fixed, histopathology preparations were made using HE staining. Histopathological examination was performed including three lesion variables, namely congestion, bleeding, and inflammation. The severity of the lesions scored as 0, 1, 2 and 3 respectively for normal, mild, moderate and severe lesions. Data were analyzed using non-parametric Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests. The results of the research showed

that the mimosine substance in leucaena leaf simplisia caused some histopathological changes in the kidneys of white rats like congestion, bleeding and inflammation and there was a difference in dose effect for each giving of mimosine from leucaena leaf simplisia, between the dose of 50 mg/head/day and the 150 mg/head/day. Administration of mimosine from leucaena leaf simplisia can cause histopathological changes in the kidneys of white rats and there is an effect of the difference in the dose of mimosine from leucaena leaf simplisia between a dose of 50 mg/head/day and a dose of 150 mg/day. tail/day on changes in kidney pathology of white rats, especially in the form of bleeding and inflammation. With this research, it hoped that in the future further research can be carried out on leucaena leaf simplisia with a longer administration period so that the results obtained are more accurate.

Keywords: white rat, leucaena leaf, histopathology, kidney

Abstrak

Mimosin merupakan zat beracun yang terkandung dalam daun lamtoro (*Leucaena leucocephala*). Efek toksik mimosin dapat mengganggu beberapa jaringan dan organ, khususnya pada ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui histopatologi ginjal tikus putih yang terpapar mimosin dengan dosis yang berbeda. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan dengan strain Wistar, umur 2 bulan dan berat badan 300-350 g. Tikus yang digunakan 20 ekor dibagi atas empat kelompok perlakuan yaitu P0 (kontrol negatif), P1 (kontrol positif, diberi mimosin standar 15 mg/ekor/hari), P2 diberikan simplisia daun lamtoro dosis 50 mg/ekor/hari secara oral, P3 diberikan simplisia daun lamtoro dengan dosis 150 mg/ekor/hari. Pada hari ke-16 dilakukan nekropsi lalu organ ginjal diambil dan dimasukkan ke dalam NBF 10%. Setelah organ ginjal difiksasi, dilakukan pembuatan preparat histopatologi menggunakan pewarnaan HE. Pemeriksaan histopatologi dilakukan meliputi tiga variabel lesi yakni kongesti, pendarahan, dan peradangan. Tingkat keparahan lesi tersebut dibuat skoring yaitu 0, 1, 2 dan 3 masing-masing apabila normal, lesi ringan, sedang dan berat. Data kemudian dianalisis dengan menggunakan uji non parametrik Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney. Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa zat mimosin pada simplisia daun lamtoro mengakibatkan perubahan histopatologi pada ginjal tikus putih berupa kongesti, pendarahan, dan peradangan serta terdapat pengaruh perbedaan dosis pada setiap pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro yakni antara dosis 50 mg/ekor/hari dengan dosis 150 mg/ekor/hari. Pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro dapat mengakibatkan perubahan histopatologi pada ginjal tikus putih serta terdapat pengaruh perbedaan dosis pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro antara dosis 50 mg/ekor/hari dengan dosis 150 mg/ekor/hari terhadap perubahan patologi ginjal tikus putih terutama berupa perdarahan dan peradangan. Dengan adanya penelitian ini, diharapkan kedepannya dapat dilakukan penelitian lanjutan tentang simplisia daun lamtoro dengan jangka waktu pemberian yang lebih lama sehingga hasil yang didapatkan lebih akurat.

Kata kunci: tikus putih; mimosin; daun lamtoro; histopatologi; ginjal.

PENDAHULUAN

Daun lamtoro banyak mengandung zat gizi yang bermanfaat pada ruminansia dan non ruminansia. Daun Lamtoro diketahui mengandung senyawa saponin, tanin, alkaloid dan flavonoid yang berpotensi sebagai bahan alam yang dapat digunakan untuk mempercepat penyembuhan luka (Fitrian, 2018). Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, anti inflamasi dan membantu analgesik. Alkaloid berfungsi sebagai antimikroba. Saponin berfungsi memicu pembentukan kolagen karena adanya protein. Tanin berfungsi dalam mengecilkan pori-pori kulit untuk membentuk jaringan baru dan antibakteri (Risty, 2019). Daun lamtoro merupakan jenis legum pohon yang mengandung nilai gizi tinggi. Nilai nutrisi lamtoro protein kasar 22,0-

36,8% dan energi bruto 20,1 KJ/g. Oleh sebab itu, penggunaan daun lamtoro pada pakan ternak khususnya sapi bali dewasa maupun pedet yang pakan basal rumput lapangan memberikan pertumbuhan lebih baik dibandingkan dengan hanya diberikan rumput lapangan. Hal ini tentu akan berdampak kepada efisiensi usahapeternak. Apalagi harga konsentrat yang merupakan sumber protein dan energi dipandang masih cukup mahal oleh peternak, sehingga salah satu alternatif penanggulangan kekurangan unsur nutrisi tersebut pada pakan sapi adalah dengan pemberian daun lamtoro (Dilaga, 2022)

Selain kandungan zat yang bermanfaat untuk kebutuhan pertumbuhannya, daun lamtoro juga mengandung senyawa antinutrisi yang cukup toksik dan mengganggu pertumbuhan ternak yaitu mimosin dengan rata-rata antara 1,40-7,19 g/100 g bahan kering (Suharti et al., 2018). Mimosin hampir mirip dengan asam amino tirosin, sehingga tubuh ternak yang mengkonsumsi daun lamtoro akan mendeteksi mimosin sebagai asam amino tirosin. Akibatnya, tubuh akan mengalami defisiensi asam amino tirosin dan produksi hormone-hormon tiroksin seperti hormone T3 dan T4 menjadi terganggu (Suharti et al., 2018). Mimosin pada daun lamtoro dapat menyebabkan keracunan dan gangguan kesehatan jika dikonsumsi dalam jumlah banyak. Ternak ruminansia yang mengkonsumsi mimosin akan menunjukkan gejala kehilangan bulu, penurunan konsumsi pakan, dan dapat menghasilkan kualitas yang rendah walau dipelihara pada pastura yang berkualitas tinggi. (Pattanaik et al., 2007)

Ginjal adalah organ yang berperan sebagai penyaring hasil metabolisme tubuh yang ada di dalam darah. Ginjal merupakan organ yang terlibat dalam kasus-kasus keracunan termasuk akibat mimosin. Yang dimana, racun dan toksin yang didapat oleh ginjal tentunya akan di eksresikan dalam bentuk urine. Namun, jika dibiarkan dan di cerna dalam dosis yang tinggi, tentunya akan menyebabkan keracunan dan kerusakan pada organ ginjal.

Berdasarkan penelitian yang diteliti oleh (Borah et al., 2020) menjelaskan bahwa kandungan mimosin yang ada pada tanaman putri malu (*Mimosa invisa*) dapat berpotensi menyebabkan kerusakan pada ginjal seperti penurunan fungsi ginjal dan juga kerusakan pada nefron sehingga menyebabkan gangguan filtrasi glomerulus dan mengakibatkan retensi natrium dan cairan pada sapi perah dan jika dibiarkan terus menerus dapat menyebabkan kematian. Yang dimana kandungan mimosin pada tanaman putri malu juga ada pada daun lamtoro yang sering digunakan oleh peternak sebagai sumber makanan ternak akibat kandungan seratnya yang tinggi.

Penelitian tentang histopatologi ginjal akibat pemberian mimosin dalam simplisia daun lamtoro belum ada yang melaporkan. Sehingga literatur yang didapatkan juga masih sedikit, terutama pada efek ginjal yang dapat ditimbulkan oleh kandungan mimosin pada kandungan daun lamtoro. Oleh sebab itu dilakukan penelitian ini pada hewan coba berupa tikus putih (*Rattus novvergicus*) dengan tujuan untuk melihat gambaran histopatologi yang ditimbulkan.

METODE PENELITIAN

Kelayakan etik hewan coba

Hewan coba memiliki peran penting dalam penelitian dan pengujian untuk meningkatkan kesehatan manusia dan hewan. Pemanfaatan hewan dalam penelitian harus seimbang antara ilmu pengetahuan dengan nilai-nilai etika kesejahteraan hewan (kesrawan). Penelitian ini menggunakan hewan coba yakni tikus putih. Oleh sebab itu, penelitian ini telah mendapat surat persetujuan berupa ethical clearance No B/81/UN14.2.9/PT.01.04/2023 yang menyatakan bahwa prosedur penelitian ini telah sesuai dengan prinsip penggunaan dan asas kesejahteraan hewan.

Objek Penelitian

Objek penelitian yang digunakan pada penelitian ini yakni Tikus putih strain Wistar, jenis kelamin jantan, berumur 2 bulan, dan berat badan 300-350 g. Sampel penelitian yang diambil yakni jaringan ginjal dari tikus putih dengan teknik pengambilan nekropsi. Pengumpulan data dilakukan melalui dua tahapan yakni dengan sebelumnya melakukan pembuatan simplisia daun lamtoro, dan selanjutnya melakukan pembuatan preparat histopatologi jaringan ginjal. Perlakuan terhadap hewan coba tikus putih dilakukan selama 2 minggu yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Hewan coba diberikan perlakuan setiap hari dengan rentang waktu pemberian pukul 09.00-11.00 WITA. Hewan coba diberikan makan dan minum secara *ad libitum*. Pemeliharaan, perlakuan dan nekropsi dilakukan di lokasi pemeliharaan dan pembiakan hewan coba *bio micedan rat* di Jl. Pulau Moyo gang Telkom 10 Denpasar.

Rancangan Penelitian

Adapun rancangan penelitian yang akan digunakan yakni rancangan acak lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan karena hewan coba yang akan digunakan bersifat homogen dan fleksibel dalam penggunaan jumlah perlakuan dan jumlah ulangan. Jumlah tikus putih yang digunakan sebanyak 20 ekor yang mengacu pada rumus perhitungan jumlah ulangan setiap perlakuan dengan rumus Federer yakni: $(p) \times (n-1) \geq 15$; dengan keterangan p =perlakuan, n = ulangan. Sehingga hasil perhitungannya diperoleh $n= 5$. Dengan demikian jumlah seluruh sampel penelitian adalah 20 ekor. Perlakuan terdiri dari 4 kelompok perlakuan yakni: P0 sebagai kontrol negatif yang hanya diberikan aquades saja, kemudian P1 sebagai kontrol positif yang diberi mimosin standard sebanyak 5 mg/ekor/hari. Adapun mimosin standard yang digunakan yakni produk Sigma dengan No produk M0253. Kemudian, P2 sebagai perlakuan 2 yang diberikan simplisia daun lamtoro sebanyak 50 mg/ekor/hari. Terakhir, P3 sebagai perlakuan 3 yang diberikan simplisia daun lamtoro sebanyak 150 mg/ekor/hari secara oral.

Pemberian perlakuan mimosin dilakukan melalui oral dengan menggunakan sonde untuk memastikan bahan perlakuan masuk ke lambung. Perlakuan diberikan selama 14 hari, dan pada hari ke 15 semua hewan coba dilakukan nekropsi. Masing-masing hewan coba diambil organ ginjalnya lalu dimasukkan ke dalam *neutral buffer formalin* 10% (NBF) selama 3x24 jam. Setelah itu, organ ginjal diproses untuk pembuatan preparat histopatologi. Semua tikus dipelihara di kandang dan lokasi yang sama dan diberikan pakan serta minum secara *ad libitum*.

Variabel Penelitian

Penelitian ini menggunakan hewan coba yakni tikus putih dengan tujuan untuk melihat gambaran histopatologi yang ditimbulkan terhadap histopatologi ginjal tikus. Adapun variabel bebas (*independent variable*) berupa tikus putih dengan faktor intrinsik dan ekstrinsiknya sebagai variabel kendali, serta mimosin dari simplisia daun lamtoro. Variabel kontrol atau kendali berupa faktor intrinsik seperti: umur, strain tikus, jenis kelamin, dan berat badan, serta faktor ekstrinsik seperti pakan, minum, kandang dan lingkungan. Selanjutnya variabel terikat (*dependent variable*) berupa perubahan histopatologi jaringan ginjal.

Perubahan yang ditimbulkan seperti adanya kongesti, pendarahan, dan peradangan pada jaringan ginjal. Dimana masing-masing lesi yang ditimbulkan dikategorikan berdasarkan tingkat keparahannya dengan menggunakan metode skoring, sebagai berikut:

Metode Koleksi Data

Daun lamtoro yang dipilih harus yang berwarna hijau, utuh, dan segar. Daun lamtoro dikumpulkan lalu dikeringkan di bawah terik matahari. Setelah kering, hancurkan daun lamtoro kemudian haluskan menggunakan blender hingga diperoleh seperti serbuk hingga

terbentuk simplisia. Dari serbuk simplisia ini nantinya akan dilarutkan dalam aquades masing-masing dengan konsentrasi 50 mg/ekor pada perlakuan 2 (P2) dan 150 mg/ekor pada perlakuan 3 (P3) yang akan diberikan pada hewan coba. Sebagai standard pembanding atau kontrol positif (P1) dibuat larutan mimosin dalam bentuk serbuk sebanyak 5 mg/ml pelarut.

Tahap pembuatan sediaan histopatologi ginjal tikus putih dilakukan sesuai metode Kiernan (1999). Spesimen ginjal difiksasi dengan di rendam dalam larutan *neutral buffer formalin* (NBF) 10% selama 24 jam, lalu diiris dengan ukuran tipis (*trimming*). Sampel kemudian dimasukkan ke dalam *cassette tissue*, dan di rendam dalam alkohol 70% untuk proses *stopping point* selama 6 jam. Dilanjutkan dengan proses dehidrasi dalam alkohol bertingkat yakni dengan kadar 80%, 90%, 95%, dan absolut masing-masing selama 2 jam. Kemudian lakukan proses penjernihan (*clearing*) dengan xylol selama 30 menit dengan 3 kali pengulangan, lalu selanjutnya di infus ke dalam parafin cair bersuhu 58-60 derajat celsius sebanyak 3 kali pengulangan.

Proses selanjutnya adalah penanaman (*embedding*) dalam parafin cair dan dicetak menjadi blok parafin (*blocking*) dengan menggunakan *processing embedding*. Selanjutnya blok jaringan dipotong (*sectioning*) dengan *microtome rotary* setebal 3-5 μ m, dan letakkan di atas gelas objek, lalu warnai dengan metode pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE).

Proses pewarnaan pada penelitian ini menggunakan metode kiernan (2000) yang sudah dimodifikasi. Pewarnaan diawali dengan deparafinasi menggunakan alkohol dengan kadar absolut, 96%, 90%, 80% masing masing selama 2 menit. Lakukan pembilasan selama 5 menit. selanjutnya, diwarnai dengan Hematoxylin selama 5 menit sambil dikontrol dibawah mikroskop biokuler. Lakukan pembilasan oleh air mengalir.

Selanjutnya, lakukan pewarnaan kembali dengan pewarna eosin selama 5 menit, diikuti proses dehidrasi menggunakan alkohol dengan kadar bertingkat seperti di atas. Pada tahap akhir, lakukan proses penjernihan (*clearing*) dengan xylol dan akhiri dengan penutupan jaringan (*mounting*) menggunakan Entellan®. Amati jaringan di bawah mikroskop dengan pembesaran 400x. Catat perubahan mikroskopik yang ditemukan pada jaringan tersebut.

Analisis data

Data hasil pemeriksaan histopatologi ginjal ditabulasi dan dianalisis menggunakan uji statistik non parametrik Kruskal Wallis. Apabila terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Analisis dilakukan dengan program SPSS for windows.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Pemeriksaan histopatologi ginjal pada tikus putih dilakukan untuk melihat adanya kerusakan dan tingkat keparahan yang ditimbulkan akibat dari pemberian simplisia daun lamtoro dengan dosis yang berbeda di tiap perlakuan. Pemeriksaan histopatologi ginjal dilakukan berdasarkan tingkat keparahan dari lesi kongesti, pendarahan, dan peradangan yang diperoleh dari pemeriksaan preparat dengan menggunakan perbesaran 400x. Data hasil pemeriksaan terhadap histopatologi ginjal tikus putih disajikan pada tabel 1.

Berdasarkan hasil analisis statistik non parametrik Kruskal-Wallis, menunjukkan adanya perbedaan nyata ($p < 0,05$) pada lesi pendarahan dan juga peradangan. Sedangkan, pada lesi kongesti tidak ada perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) yang artinya lesi ini tidak perlu diuji kembali menggunakan uji *Mann Whitney*. Data hasil uji analisis Kruskal Wallis dapat dilihat pada tabel 2.

Pada hasil uji lanjutan lesi pendarahan dan juga peradangan yang menggunakan uji *Mann*

Whitney menunjukkan bahwa antara kontrol negatif (P0) dengan kontrol positif (P1) dan P3 menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$). Antara kontrol positif (P1) dengan P2 juga menunjukkan adanya perbedaan nyata ($p < 0,05$) dan juga antara P2 dan P3 juga menunjukkan adanya perbedaan nyata ($p < 0,05$). Sedangkan, pada kontrol negatif (P0) dengan P2 dan juga antara kontrol positif (P1) dengan P3 tidak terjadi perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Secara ringkas data hasil analisis Mann Whitney disajikan pada tabel 3.

Berdasarkan hasil preparat yang di lihat, menunjukkan bahwa Pada P0 (kontrol negative) ditemukan lesi kongesti sangat ringan. P1 (Kontrol positif) ditemukan lesi kongesti ringan serta pendarahan dan peradangan dengan tingkat sedang. P2 (diberi simplisia 50 mg/ekor) ditemukan lesi kongesti ringan. Pada P3 (diberi simplisia 150 mg/ekor) ditemukan lesi kongesti dan pendarahan ringan, serta peradangan dengan tingkat sedang. Panah kuning (Kongesti), Panah hijau (Pendarahan), Panah coklat (Peradangan). Gambar histopatologi ginjal sesuai dengan kelompok perlakuan disajikan pada gambar 1 di akhir naskah.

Pembahasan

Pengamatan histopatologi ginjal pada tikus putih pada setiap perlakuan menunjukkan adanya lesi berupa lesi kongesti, pendarahan, dan peradangan. Pada pemeriksaan histopatologi ginjal berupa lesi kongesti, menunjukkan bahwa pada setiap kelompok perlakuan hasil yang didapatkan tidak berbeda nyata ($P > 0,05$). Hal ini terbukti dengan hasil skor dari tingkat keparahan yang ditimbulkan pada setiap perlakuan merupakan jenis keparahan yang ringan. Pada kontrol negatif (P0), walaupun jenis perlakuan ini hanya diberikan aquades saja, timbulnya lesi kemungkinan disebabkan akibat status kesehatan tikus percobaan yang kurang baik sebelum dilakukan perlakuan. Hal tersebut dapat disebabkan oleh faktor internal hewan uji itu sendiri seperti stress dan faktor lainnya selama proses perlakuan berlangsung (Larasati et al., 2020). Penggunaan hewan coba konvensional yang tidak bersifat *specific pathogen free* (SPF) memang tidak bisa luput dari kontrol negatif yang mengalami perubahan histopatologi yang tidak diharapkan akibat faktor diluar perlakuan (Sudira et al., 2020). Kongesti merupakan pembendungan darah yang disebabkan karena gangguan sirkulasi yang dapat mengakibatkan kekurangan oksigen dan zat gizi (Jamin & Erlangga, 2021). Pada jenis perlakuan P1, P2, P3 menunjukkan hasil skor yang sama yakni adanya tingkat keparahan tingkat rendah. Hal ini menunjukkan bahwa kongesti tidak terlalu berpengaruh terhadap perubahan histopatologi ginjal akibat pemberian simplisia daun lamtoro.

Pada lesi pendarahan, menunjukkan bahwa pada setiap kelompok perlakuan hasil yang didapatkan berbeda nyata ($P < 0,05$). Pada jenis perlakuan kontrol (P0) menunjukkan bahwa lesi yang ditimbulkan tidak ada, hal ini disebabkan karena perlakuan ini hanya diberikan aquades saja, sehingga tidak menimbulkan kerusakan jaringan. Pada perlakuan P1, hasil skor menunjukkan tingkat keparahan lesi bersifat multifokal, hal ini juga terlihat pada hasil gambar yang telah ditunjukkan. Hal ini disebabkan akibat kandungan pada mimosin murni yang memiliki efek toksisitas yang cukup tinggi. Pendarahan atau hemoragi merupakan keluarnya darah dari pembuluh darah yang secara patologis ditandai dengan adanya sel darah merah di luar pembuluh darah atau dalam jaringan akibat zat toksik (Sudira et al., 2021) Hal ini sesuai dengan pendapat (Umar, 2005) yang menyatakan bahwa hemoragi pada ginjal yang disebabkan oleh keracunan zat kimia toksik mengakibatkan pembendungan pada pembuluh darah sehingga tekanan di dalam pembuluh darah lebih tinggi daripada tekanan di dalam jaringan, sehingga darah keluar merembes dari pembuluh darah. Namun, pada perlakuan P2 yang diberikan simplisia daun lamtoro sebanyak 50 mg/ekor, hasil skor menunjukkan tidak ada pendarahan. Hal ini disebabkan akibat simplisia daun lamtoro masih berupa bahan alamiah yang belum mengalami pengolahan apapun sehingga senyawa lain selain mimosin masih terdapat pada daun lamtoro secara utuh sehingga senyawa mimosin terhambat kerjanya oleh

senyawa lain yang terkandung pada daun lamtoro. Daun Lamtoro juga memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin yang dapat memberikan efek penyembuhan terhadap luka (Meulen, 2016).

Menurut Meulen, 1979 daun lamtoro memiliki kandungan protein kasar sebesar 34,4% dan kadar mimosin hanya sebesar 7,19% dari total kandungan protein kasar. Selain itu, pada penelitian ini, pembuatan simplisia dari daun lamtoro juga melalui proses pengeringan dengan cara dijemur di bawah sinar matahari untuk mengurangi kadar air di dalam daun. Hal ini sesuai dengan pendapat (Meulen, 1979) yakni pemanasan merupakan salah satu cara untuk menurunkan kadar mimosin dalam daun lamtoro. Oleh sebab itu, berdasarkan skor hasil gambar preparat pada jenis perlakuan P2, peran mimosin sebagai zat toksik padahistopatologi ginjal tikus putih ini masih belum terlihat signifikan. Pada perlakuan P3 yang diberikan simplisia daun lamtoro sebanyak 150 mg/ekor, hasil skor menunjukkan lesi yang ditimbulkan bersifat fokal, yang artinya lesi pendarahan muncul kembali setelah dinyatakan tidak ada pada perlakuan P2. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Sunityoso, 2010) yang menyebutkan bahwa kerusakan organ ginjal tampak jelas meningkat seiring dengan kenaikan dosis ekstrak daun lamtoro yang diberikan. Dimana pada dosis tertinggi yang diberikan yakni sebanyak 60% kerusakan yang terjadi juga semakin meningkat dibanding dosis sebelumnya yakni terjadinya penyusutan glomerulus dan pelebaran jarak antara kedua dinding kapsula bowman.

Pada lesi inflamasi atau peradangan, menunjukkan bahwa pada setiap kelompok perlakuan hasil yang didapatkan berbeda nyata ($P < 0,05$). Pada perlakuan kontrol (P0) menunjukkan bahwa lesi yang ditimbulkan tidak ada karena pada jenis perlakuan ini hanya diberikan aquades saja, sehingga tidak menimbulkan kerusakan jaringan yang serius. Pada perlakuan P1, hasil skor menunjukkan tingkat keparahan lesi yang bersifat multifokal, hal ini juga terlihat pada hasil gambar yang telah ditunjukkan. Peradangan adalah suatu respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh kerusakan pada jaringan yang bisa disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang merusak, atau zat mikrobiologik. Inflamasi berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi baik agen yang merusak maupun jaringan yang rusak. Berdasarkan pernyataan ini, zat mimosin yang masuk ke dalam tubuh akan dikenal oleh sistem imun sebagai antigen asing, sehingga reaksi peradangan terjadi. Seperti yang terlihat pada hasil preparat yang telah dicantumkan bahwa tanda terjadinya inflamasi terlihat berupa kemerahan, bersifat panas, nyeri, dan terjadinya perubahan fungsi (Nur Ramadhani, 2016). Pada jenis perlakuan yang diberi simplisia daun lamtoro sebanyak 50 mg/ekor (P2) skor lesi yang dihasilkan menunjukkan tidak ada lesi peradangan. Hal ini disebabkan akibat simplisia daun lamtoro masih berupa bahan alamiah yang belum mengalami pengolahan apapun sehingga senyawa lain selain mimosin masih terdapat pada daun lamtoro secara utuh. Selain mimosin, daun lamtoro juga mengandung flavonoid. Dari hasil penelitian dilaporkan bahwa kandungan kimia yang memiliki khasiat sebagai antiinflamasi adalah flavonoid. Flavonoid dapat menghambat siklooksigenase atau lipooksigenase dan menghambat akumulasi leukosit di suatu daerah sehingga dapat menjadi antiinflamasi (Nur Ramadhani, 2016).

Pada jenis perlakuan yang diberi simplisia mimosin sebanyak 150 mg/ekor (P3) ditemukan lesi peradangan bersifat multifokal. Hasil ini menunjukkan bahwa lesi peradangan mulai terlihat kembali. Hal ini disebabkan akibat dosis simplisia yang diberikan lebih besar dibandingkan dengan perlakuan sebelumnya, sehingga jumlah senyawa aktif dan beracun seperti mimosin juga lebih banyak.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro dapat mengakibatkan perubahan histopatologi pada ginjal tikus putih berupa kongesti, perdarahan dan peradangan dibandingkan kontrol. Selain itu, terdapat pengaruh perbedaan dosis pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro antara dosis 50 mg/ekor/hari dengan dosis 150 mg/ekor/hari terhadap perubahan patologi ginjal tikus putih terutama berupa perdarahan dan peradangan.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang simplisia daun lamtoro dengan dosis yang lebih besar dan jangka waktu pemberian yang lebih lama.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana yang telah memfasilitasi penelitian ini, Balai Besar Veteriner yang telah membantu dalam pembuatan preparat jaringan, serta lokasi pemeliharaan dan pembiakan hewan coba *biomice* dan *rat* di Jl. Pulau Moyo gang Telkom No.10 Denpasar.

DAFTAR PUSTAKA

- Borah, P., Barman, U., Sonowal, M., Nath, M., & Chandra Baishya, B. (2020). Mimosin in dairy cows and its therapeutic management. ~ 509 ~ *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 8(4), 509–511. Retrieved from <http://www.entomoljournal.com>
- Dilaga, S. H., Amin, M., Yanuarianto, O., Sofyan, S., & Dahlanuddin, D. (2022). Penggunaan Daun Lamtoro Sebagai Pakan Untuk Penggemukan Sapi Bali. *Jurnal Gema Ngabdi*, 4(2), 163–170. <https://doi.org/10.29303/jgn.v4i2.262>
- Fitrian, A. (2018). Efek Angiogenesis Gel Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena Leucocephala*) Pada Luka Insisi Tikus. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 20(1), 22. <https://doi.org/10.20473/jbp.v20i1.2018.22-32>
- Jamin, & Erlangga. (2021). The Effects of organophosphate insecticide on tilapia (*Oreochromis niloticus*, Bleeker): histology analysis of liver and gills. *Acta Aquatica*, 8(8), 98–102.
- Larasati, S., Rahman, H., & Wigati, S. (2020). Jurnal Endurance : Kajian Ilmiah Problema Kesehatan Gambaran Histologis Jantung pada Pemberian Monosodium Glutamate (MSG). *Jurnal Endurance : Kajian Ilmiah Problema Kesehatan*, 5(2), 259–270. Retrieved from <http://doi.org/10.22216/jen.v5i2.4698>
- Meulen, T. (1979). Institut für Tierphysiologie und Tierernährung der Universität Göttingen Oskar-Kellner-Weg 6, Weende 3400 Göttingen, West Germany. *Animal Production*, (1978), 113–126.
- Meulen, T. (2016). Uji Efektivitas Sediaan Krim Ekstrak Daun Lamtoro (*Laucaena Glauca*) Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Orytolagus Cuniculus*). *Pharmakon*, 5(4), 280–283.
- Muda, G. J., Arjana, A. A. G., Berata, I. K., & Merdana, I. M. (2020). Perubahan Histopatologi Hati Tikus Putih yang diberikan Ekstrak Etanol Sarang Semut dan Gentamisin. *Buletin Veteriner Udayana*, 9(3), 7. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2020.v12.i01.p02>
- Nugraha, G. W. A., Sudira, I. W., & Supartika, I. K. E. (2021). Nekrosis Limpa, Infiltrasi Sel Radang dan Hemoragi Jantung pada Ayam Kampung yang Diberikan Minyak Rajas secara

Oral. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(5), 735–747.
<https://doi.org/10.19087/imv.2021.10.5.735>

Nur Ramadhani*, S. A. S. F. (2016). Aktivitas antiinflamasi berbagai tanaman diduga berasal dari flavonoid Nur. *Pustaka Belajar*, 14, 196–200.

Pattanaik, A. K., Khan, S. A., & Goswami, T. K. (2007). Influence of iodine on nutritional, metabolic and immunological response of goats fed *Leucaena leucocephala* leaf meal diet. *Journal of Agricultural Science*, 145(4), 395–405.
<https://doi.org/10.1017/S0021859607007058>

Risty, E. (2019). DOI: <http://dx.doi.org/10.33846/sf10408> Efektivitas Ekstrak Daun Lamtoro (. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 10(2), 290–294. Retrieved from https://www.google.co.id/books/edition/Sehat_Alam_dengan_Herbal_250_Tanaman_Be/-KBLDwAAQBAJ?hl=id&gbpv=1

Suharti, S., Kurnia, F. X. S., Pambudi, B., & Wiryawan, K. G. (2018). Fate of mimosine, concentration of blood metabolites and thyroid hormones of sheep fed with *leucaena* and *glyricidia* leaf meal. *Pakistan Journal of Nutrition*, 17(6), 268–273.
<https://doi.org/10.3923/pjn.2018.268.273>

Umar, H. (2005). *Universitas Indonesia Library >> Buku Teks*. 63–77.

Tabel

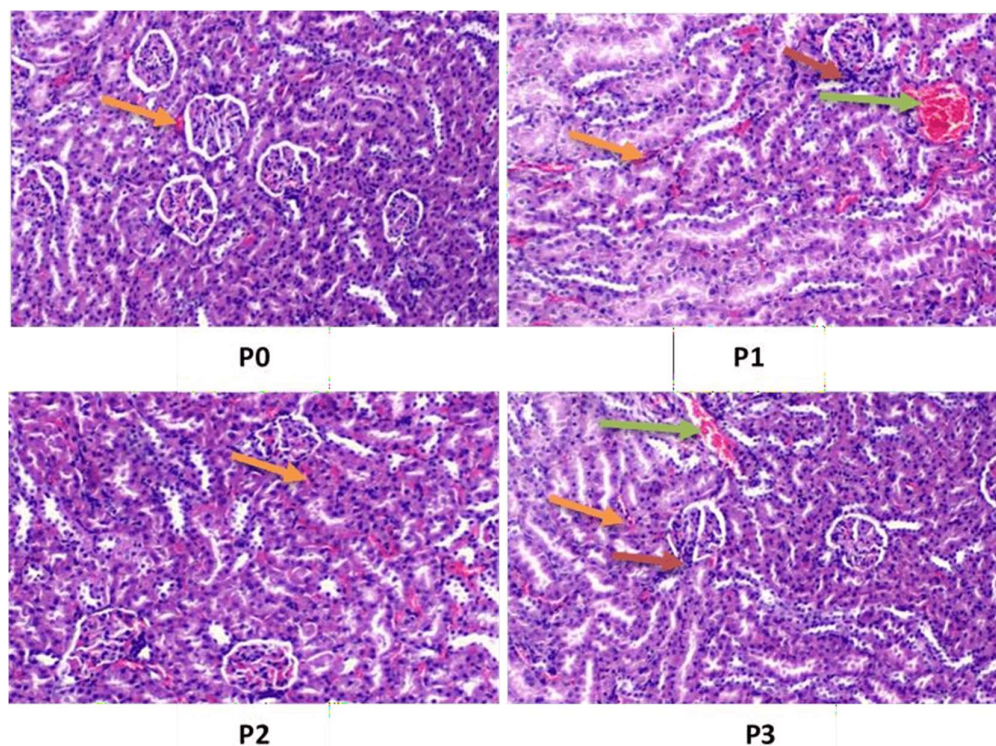
Tabel 1. Data hasil uji analisis Kruskal Wallis

	Kongesti	Pendarahan	Peradangan
Kruskal-Wallis H	7.371	17.968	16.964
df	3	3	3

Tabel 2. Data Hasil Analisis Mann Whitney

Perlakuan	Kongesti	Perdarahan	Peradangan
P0	0,4 ^a	0 ^a	0 ^a
P1	1,2 ^a	2 ^b	1,6 ^b
P2	0,8 ^a	0 ^a	0 ^a
P3	1,2 ^a	1,4 ^b	1,6 ^b

Gambar



Gambar 1 Histopatologi ginjal (HE, 400x). Pada P0 (kontrol negatif) ditemukan lesi kongesti sangat ringan. P1 (Kontrol positif) ditemukan lesi kongesti ringan serta pendarahan dan peradangan dengan tingkat sedang. P2 (diberi simplisia 50 mg/ekor) dit ditemukan lesi kongesti ringan. Pada P3 (diberi simplisia 150 mg/ekor) ditemukan lesi kongesti dan pendarahan ringan, serta peradangandengan tingkat sedang. Panah kuning (Kongesti), Panah hijau (Pendarahan), Panah coklat(Peradangan).