

HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN THE LUNGS OF WHITE RATS POST ADMINISTRATION OF MIMOSINE FROM LEUCAENA LEAF SIMPLICIA**Perubahan histopatologi paru-paru tikus putih pasca pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro****Gheasella Fia Gunawan^{1*}, I Ketut Berata², Hamong Suharsono³, Ni Luh Eka Setiasih⁴, I Made Merdana⁵, I Wayan Sudira⁶**¹Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas kedokteran Hewan Universitas Udayana, Jl. Sudirman, Denpasar, Sanglah, Bali, Indonesia, 80234;²Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas kedokteran Hewan Universitas Udayana, Jl. Sudirman, Denpasar, Sanglah, Bali, Indonesia, 80234;³Laboratorium Histologi Veteriner, Fakultas kedokteran Hewan Universitas Udayana, Jl. Sudirman, Denpasar, Sanglah, Bali, Indonesia, 80234;⁴Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Veteriner, Fakultas kedokteran Hewan Universitas Udayana, Jl. Sudirman, Denpasar, Sanglah, Bali, Indonesia, 80234;⁵Laboratorium Anatomi dan Embriologi Veteriner, Fakultas kedokteran Hewan Universitas Udayana, Jl. Sudirman, Denpasar, Sanglah, Bali, Indonesia, 80234.*Corresponding author email: fia.gunawan@student.ac.id

How to cite: Gunawan GF, Berata IK, Suharsono H, Setiasih NLE, Merdana IM, Sudira IW. 2024. Histopathological changes in the lungs of white rats post administration of mimosine from leucaena leaf simplicia. *Bul. Vet. Udayana*. 16(4): 1376-1385. DOI: <https://doi.org/10.24843/bulvet.2024.v16.i04.p43>

Abstract

Lamtoro leaves (*Leucaena leucocephala*) are widely used as forage for cattle because they contain high protein, flavonoids, tannins and other useful nutrients. Apart from containing useful nutrients, it turns out that lamtoro leaves contain a toxic ingredient, namely mimosine, which can cause alopecia and reproductive disorders. This study aims to determine the histopathological changes in the lungs of white rats (*Rattus norvegicus*) after administration of mimosine from lamtoro leaf simplicia. The study used 20 rats divided into 4 treatment groups, namely P0 (negative control), P1 (positive control) which were given standard mimosine produced by Sigma 5 mg/head/day, P2 (treatment given mimosine from lamtoro leaf simplicia dose of 50 mg/day). head/day, and P3 (treatment given mimosine from lamtoro leaf simplicia dose of 150 mg/head/day). The treatment was given orally for 14 days. On the 15th day all experimental animals were sacrificed to have their lung tissue taken. Then preparations were made histopathology using the hematoxylin eosin (HE) staining method. Examination of histopathological changes including congestion, bleeding and inflammation was carried out using scoring to categorize mild, moderate and severe lesions. The results of the examination in the form of scoring data were analyzed using the Kruskal Wallis and Mann Whitney tests. The results showed that there were significant differences ($P < 0.05$) in lesion congestion,

bleeding and inflammation compared to controls. There was a significant difference ($P < 0.05$) between treatments P2 (150mg/head/day) and P3 (50mg/head/day) based on inflammatory lesions, but not significant ($P > 0.05$) on coagulation and bleeding lesions. The conclusion is that administration of mimosine from lamtoro leaf simplicia can cause histopathological lesions of congestion, bleeding and inflammation in the lungs of white rats. The difference in dose of mimosine from lamtoro leaf simplicia between 50mg/head/day and 150mg/head/day only differs in inflammatory lesions, but not in congestion and bleeding lesions. The suggestion is that this research can become a basic reference and that there be further research regarding dose compared to control.

Key words: White Rat, mimosine, lamtoro leaves, histopathology, lungs.

Abstrak

Daun lamtoro (*Leucaena leucocephala*) banyak dimanfaatkan sebagai hijauan pakan ternak sapi karena mengandung protein tinggi, flavonoid, tannin dan zat nutrisi lain yang bermanfaat. Selain mengandung zat nutrisi yang bermanfaat, ternyata daun lamtoro mengandung bahan beracun yaitu mimosin yang dapat menyebabkan alopecia dan gangguan reproduksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan histopatologi paru-paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro. Penelitian menggunakan 20 ekor tikus yang dibagi atas 4 kelompok perlakuan yaitu P0 (control negative), P1 (control positif) yang diberi mimosin standard produksi Sigma 5 mg/ekor/hari, P2 (perlakuan yang diberi mimosin dari simplisia daun lamtoro dosis 50 mg/ekor/hari, dan P3 (perlakuan yang diberi mimosin dari simplisia daun lamtoro dosis 150 mg/ekor/hari. Pemberian perlakuan dilakukan secara oral selama 14 hari. Pada hari ke 15 semua hewan coba dikorbankan untuk diambil jaringan paru-parunya. Selanjutnya dibuat sediaan histopatologi dengan metode pewarnaan hematoxilin eosin (HE). Pemeriksaan perubahan histopatologi meliputi lesi kongesti, pendarahan dan peradangan dilakukan dengan menggunakan skoring untuk mengkategorikan lesi ringan, sedang dan parah. Hasil pemeriksaan berupa data skoring dianalisis dengan uji Kruskal Wallis dan Mann Whitney. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($P < 0,05$) pada lesi kongesti, pendarahan, dan peradangan dibandingkan kontrol. Ada perbedaan signifikan ($P < 0,05$) antara perlakuan P2 (150mg/ekor/hari) dan P3 (50mg/ekor/hari) berdasarkan lesi peradangan, tetapi tidak signifikan ($P > 0,05$) pada lesi koengesti dan pendarahan. Kesimpulannya adalah pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro dapat menyebabkan lesi histopatologi kongesti, pendarahan dan peradangan pada paru-paru tikus putih. Perbedaan dosis pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro antara 50mg/ekor/hari dengan 150mg/ekor/hari hanya berbeda dalam lesi peradangan, tetapi tidak berbeda pada lesi kongesti dan pendarahan. Saran agar penelitian ini bisa menjadi acuan dasar dan ada penelitian lebih lanjut mengenai dosis dibanding kontrol.

Kata-kata kunci: Tikus Putih, mimosin, daun lamtoro, histopatologi, paru-paru.

PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia mengenal tanaman lamtoro (*Leucaena leucocephala*) dengan sebutan “petai cina” dan dalam bahasa Jawa dikenal dengan istilah lamtara atau mlandhing yang memiliki manfaat sebagai penghasil kayu bakar, pencegah erosi dan tanaman pelindung/peneduh bagi pohon coklat yang ditanam pada lahan marginal. Tanaman lamtoro merupakan jenis legum dan pohon yang serbaguna berasal dari Amerika tengah dan Meksiko, sudah tidak asing menjadi pilihan hijauan yang bermanfaat pada musim kemarau. Manfaat lainnya yaitu mengandung sumber protein berkualitas tinggi terjamin sepanjang tahun dan mengandung jumlah tanin untuk mencegah kembung serta melindungi degradasi protein yang

berlebihan oleh mikroba rumen. Dedaunan leguminosa pohon banyak mengandung senyawa fenolik dalam konsentrasi yang tinggi, khususnya tanin dan mimosin seperti halnya daun lamtoro (Jayanegara & Sofyan, 2008).

Daun lamtoro mengandung protein kasar sekitar 21,8% bahkan dapat mencapai 34% berdasarkan bahan kering sehingga menjadi salah satu pakan sumber protein bagi ternak ruminansia, tetapi tepung lamtoro juga mengandung serat kasar sekitar 17,1% sehingga kurang baik untuk digunakan sebagai pakan non-ruminansia. (Tanesi, 2023). Daun lamtoro banyak dimanfaatkan sebagai hijauan pakan ternak sapi karena mengandung protein tinggi, flavonoid, tannin dan zat nutrisi lain yang bermanfaat. Salah satu pemanfaatan daun lamtoro yaitu digunakan sebagai usaha penggemukan bagi ternak ruminansia atau unggas, dengan pemberian pakan tersebut dapat mempersingkat waktu, tenaga untuk mencapai bobot potong dan menghemat pengeluaran dana. Selain mengandung zat nutrisi yang bermutu tinggi. Ternyata daun lamtoro mengandung bahan beracun yaitu mimosin yang dapat menyebabkan alopecia dan gangguan reproduksi.

Mimosin adalah alkaloid yang merupakan asam amino non-protein yang memiliki sifat toksik. Struktur mimosin mempunyai kemiripan dengan asam amino tirosin (Oppenheim, *et al.*, 2000) sehingga tubuh ternak yang mengonsumsi daun lamtoro dapat mengidentifikasi asam amino tirosin. Kandungan asam amino daun lamtoro hampir berimbang dengan asam amino pada tepung kedelai dan tepung ikan, kecuali lisin dan metionin yang lebih rendah (Maring, 2021). Akibatnya tubuh akan defisien asam amino tirosin dan produksi hormon-hormon tiroksin seperti hormon T3 (triiodotironin) dan T4 (tiroksin) menjadi terganggu (Suharti, *et al.*, 2018). Mimosin pada daun lamtoro dapat menimbulkan keracunan atau gangguan kesehatan bilamana dikonsumsi dengan jumlah banyak dan terus menerus dalam jangka waktu yang lama. Dampak keracunan daun lamtoro yang terdapat kandungan mimosin antara lain alopecia, adanya lesi pada oesophagus, kematian fetus dan fertilitas ternak rendah. Ternak ruminansia yang mengonsumsi daun lamtoro dengan adanya kandungan mimosin menunjukkan gejala kehilangan bulu, penurunan konsumsi pakan, menurunkan bobot badan dan menghasilkan performa yang rendah walaupun dipelihara pada pastura yang berkualitas tinggi (Pattanaik, *et al.*, 2007).

Pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas jangka pendek yang dilaksanakan dengan memberikan bahan secara berulang-ulang, biasanya setiap hari atau lima kali seminggu, selama jangka waktu kurang lebih 10 % dari masa hidup hewan, yaitu 3 bulan untuk tikus. Meskipun demikian, beberapa peneliti menggunakan jangka waktu lebih pendek, misalnya pemberian zat selama 14 dan 28 hari (Lu, 2010). Toksisitas mimosin juga dapat mempengaruhi salah satu organ internal yaitu organ paru-paru. Paru-paru merupakan organ yang paling banyak mengandung pembuluh darah (kapiler), maka rentan juga terhadap keracunan sistemik (Berata, 2023). Adanya kemungkinan paru-paru terpapar zat toksin atau racun sebab sistem respirasi menjadi sorotan sirkulasi peredaran darah dalam tubuh melewati sistem ini. Maka perlu dilakukan penelitian untuk menemukan adanya perubahan histopatologi pada organ paru-paru tikus putih setelah diberikan mimosin dalam bentuk simplisia daun lamtoro selama 14 hari dengan dosis tertentu dicobakan pada hewan tikus putih (*Rattus norvegicus*).

METODE PENELITIAN

Kelaikan etik hewan coba

Surat Persetujuan Etik Hewan (*ethical clearance*) nomor: B/81/UN14.2.9/PT.01.04/2023

Objek Penelitian

Tikus putih yang diberi mimosin dari simplisia daun lamtoro. Sampel penelitian adalah jaringan paru-paru dari tikus putih yang diambil setelah dieutanasi dan dinekropsi pasca diberi perlakuan sesuai kelompok perlakuan.

Rancangan Penelitian

Rancangan acak lengkap (RAL) dengan 4 kelompok perlakuan yaitu P0 sebagai kontrol negatif (hanya diberikan aquades), P1 diberikan mimosin standar sebagai kontrol positif dengan dosis 5 mg/ekor/hari, P2 diberikan mimosin dari simplisia daun lamtoro dengan dosis 50 mg/ekor/hari, dan P3 diberikan mimosin dari simplisia daun lamtoro dengan dosis 150 mg/ekor/hari. Pemberian dilakukan melalui oral dengan menggunakan sonde. Mimosin standar yang digunakan adalah produk Sigma no produk M0253. Semua tikus dipelihara pada lingkungan yang sama, pakan dan minum diberikan secara *ad libitum*. Pemberian perlakuan selama 14 hari dan pada hari ke 15 semua hewan coba dinekropsi untuk diambil organ paru-parunya lalu dimasukkan ke dalam netral buffer formalin 10% (NBF) dan direndam selama 2x24 jam. Selanjutnya jaringan paru-paru diproses untuk pembuatan preparat histopatologi.

Variabel Penelitian

Variabel penelitian histopatologi paru-paru yang diperiksa meliputi adanya kongesti, pendarahan dan peradangan. Masing-masing lesi histopatologi dikategorikan berdasarkan tingkat keparahannya dengan skoring yaitu skor 0 berarti normal, skor 1 bersifat ringan/fokal, skor 2 bersifat sedang/multifokal, skor 3 bersifat berat/difusa

Metode Koleksi Data

Pembuatan Simplisia Daun Lamtoro dimulai dari pemilihan daun lamtoro 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 (simplisia). Dari serbuk simplisia ini dilarutkan dalam aquades masing-masing dengan konsentrasi 50 mg/ml dan 150 mg/ml untuk setiap akan diberikan pada hewan coba. Sebagai standard pembanding atau kontrol positif (P1) dibuat larutan mimosin dalam bentuk serbuk sebanyak 5 mg/ml aquades.

Pembuatan preparat histopatologi meliputi beberapa tahap sesuai metode Kiernan(1999). Spesimen jaringan paru-paru difiksasi dengan cara direndam dalam larutan NBF 10% (*neutral buffer formalin*) selama 2x24 jam, kemudian diiris dengan ukuran yang lebih tipis (*trimming*) untuk selanjutnya dimasukkan dalam *cassette tissue*, dan direndam dalam alkohol 70% untuk proses *stopping point* selama 6 jam. Proses berikutnya adalah proses dehidrasi dalam alkohol bertingkat (80%, 90%, 95%, dan *absolut*) masing-masing selama dua jam. Proses penjernihan (*clearing*) dengan xylol selama tiga puluh menit dengan tiga kali pengulangan, kemudian infiltrasi dalam parafin cair pada suhu 58-60°C sebanyak tiga 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* dengan ketebalan 3-5 μ m, diletakkan diatas gelas objek, kemudian diwarnai dengan metode pewarnaan Hematoxylin-Eosin(HE). Proses pewarnaan HE mengacu pada metode Kiernan(2000) yang telah dimodifikasi, yang diawali dengan deparafinisasi menggunakan xylol (tiga kali), per dua menit, dilanjutkan dengan dehidrasi menggunakan alkohol absolut, 96%, 90%, 80%, per dua menit. Kemudian dilakukan pembilasan dengan air mengalir lima menit. Jaringan selanjutnya diwarnai dengan Hematoxylin lima menit (sambil dikontrol di bawah mikroskop biokuler), dilakukan pembilasan dengan menggunakan air mengalir. Kemudian diwarnai dengan pewarna eosin lima

menit (sambil dikontrol di bawah mikroskop), diikuti proses dehidrasi dengan menggunakan alkohol bertingkat. Proses penjernihan (*clearing*) dengan xylol dan diakhiri dengan penutupan jaringan (*mounting*) menggunakan Entellan®. Jaringan diamati dibawah mikroskop dengan pembesaran 400x.

Analisis data

Data hasil pemeriksaan ditabulasi dan dianalisis menggunakan uji statistik non parametrik *Kruskal Wallis* dan jika berbeda nyata ($p < 0,05$) dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Analisis data dilakukan dengan program SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil pengamatan perubahan histopatologi paru-paru akibat pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro secara oral dengan beberapa kelompok perlakuan diperoleh hasil skoring seperti tersaji pada Tabel 1. Hasil analisis statistik *Kruskal Wallis* diperoleh hasil adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok perlakuan berdasarkan lesi kongesti, pendarahan maupun peradangan (tabel 2). Karena berbeda signifikan, maka dilanjutkan dengan uji Mann Whitney (tabel 3).

Analisis Kruskal-Wallis menunjukkan perolehan rerata perlakuan untuk lesi kongesti, pendarahan, dan peradangan secara berurutan yaitu (0,001) kongesti, (0,001) pendarahan, dan (0,000) peradangan. Menyatakan bahwa nilai rerata untuk lesi kongesti, pendarahan, peradangan menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($P < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang tersaji pada Tabel 2. Maka untuk mencari letak perbedaan signifikan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* tersaji pada Tabel 3.

Hasil uji *Mann-Whitney* lesi kongesti menunjukkan perlakuan kontrol negatif (P0) dengan P1, P2, dan P3 menunjukkan perbedaan yang signifikan. Kemudian lesi kongesti pada P1 berbeda signifikan ($P < 0,05$) pada P2 dan P3. Tetapi perlakuan P2 antara perlakuan P3 tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$). Lesi pendarahan dan peradangan menunjukkan perlakuan kontrol negatif (P0) berbeda signifikan pada P2. Namun pada P1, P2, dan P3 lesi pendarahan dan peradangan memiliki perbedaan yang cukup bervariasi. Perlakuan P1 berbeda signifikan ($P < 0,05$) pada P2 dan P3, Sedangkan perlakuan P2 dan P3 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$) yang dinyatakan pada lesi pendarahan. Berbanding terbalik dengan lesi peradangan Perlakuan kontrol negatif (P0) dengan P2 dan P1 dengan P3 tidak ada beda signifikan ($P > 0,05$).

Pembahasan

Paru-paru merupakan organ dalam tubuh yang berhubungan langsung dengan udara luar, sehingga paru-paru mempunyai kemungkinan terpapar bahan yang berbahaya (partikel, gas toksik, mikroorganisme patogen). Partikel yang masuk dalam paru-paru ukurannya sangat beragam dan memiliki mekanisme pertahanan untuk melindungi diri dari bahan yang mengenyainya (Herdiani & Putri, 2018). Partikel yang terdisposisi akan mengaktifasi makrofag alveoler untuk melakukan proses fagositosis. Makrofag alveoler berasal dari monosit darah dan termasuk dalam fungsi pertahanan leukosit. Makrofag alveoler merupakan pertahanan yang paling akhir dan paling penting terhadap invasi benda asing ke dalam paru-paru (Guyton & Samiran, 2006). Hasil penelitian didapatkan perubahan histopatologi dalam beberapa variasi tingkatan pada lesi kongesti, pendarahan, dan peradangan yang cukup signifikan.

Kongesti adalah penimbunan darah dalam vena akibat aliran darah melambat atau bahkan berhenti. Penyebab kongesti diantaranya adanya obstruksi dan stenosis (Meha *et al*, 2016). Dan

penelitian selanjutnya dari (Wuryanto, *et al.*, 2010) menyatakan bahwa tingkat konsumsi pakan akan mempengaruhi laju frekuensi respirasi pada ternak ruminansia dan dapat mengakibatkan proses metabolisme tubuh meningkat sehingga panas tubuh yang dihasilkan juga lebih banyak. Dari pernyataan diatas bisa menjadi alasan terjadinya kongesti karna terdapat status fisiologis yang terlihat langsung. Kemudian untuk tingkat keparahan lesi kongesti akibat mimosin murni pada perlakuan P1 berbeda dengan akibat mimosin dari simplisia daun lamtoro, menunjukkan bahwa komponen lain yang masih ada dalam simplisia daun lamtoro seperti flavonoid, tanin dan yang lainnya dapat menurunkan daya toksik dari mimosin. Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa mimosin tanaman dapat digunakan sebagai phytoterapi antidermatitis dan antibakterial (Anitha, *et al.*, 2005), sehingga mimosin dalam bentuk simplisia memiliki efek yang berbeda dengan bentuk murni. Pada jenis perlakuan P1 terjadi kongesti yang bersifat multifokal dan pada perlakuan P2 dan P3 bersifat fokal yang dimana menunjukkan hasil skor yang hampir sama dengan adanya tingkat keparahan sedang ke ringan, maka kongesti cukup berpengaruh pada pemberian dosis mimosin murni dan tidak berpengaruh signifikan untuk pemberian simplisia daun lamtoro pada perubahan histopatologi paru-paru pasca pemberian simplisia daun lamtoro.

Lesi pendarahan akibat pemberian mimosin simplisia daun lamtoro dosis 50 mg/hari/ekor maupun 150 mg/hari/ekor menunjukkan adanya perbedaan dengan kontrol negatif maupun kontrol positif. Walaupun demikian, keracunan mimosin akibat pemberian pakan daun lamtoro pada ruminansia perlu dicegah dengan pembatasan pemberian pakan daun lamtoro (Ghosh & Samiran, 2007). Hasil ini menunjukkan bahwa mimosin dari simplisia daun lamtoro bersifat toksik, tetapi lebih rendah toksisitasnya dibandingkan akibat mimosin murni. Beberapa penelitian juga mengatakan mimosin menunjukkan efek kardioprotektif, neuroprotektif, dan antikanker. Efek tersebut berkaitan bilamana mimosin dikonsumsi kepada hewan yang sehat karna bisa merusak organ. Sebab hasil dari terapi antikanker menyatakan cukup efektif dalam penelitiannya. Pendarahan adalah keluarnya darah dari pembuluh darah yang secara patologis ditandai dengan adanya sel darah merah diluar pembuluh darah (Berata, *et al.*, 2020). Perdarahan dapat dibagi menjadi tiga jenis yaitu *ptekie*, *ekimosae* dan *paint-brush*. *Ptekie* adalah pendarahan yang berukuran 1- 2 mm. *Ekimosae* adalah perdarahan dengan ukuran 2-3 cm. *Paint-brush* adalah perdarahan yang bersifat garis-garis. Pendarahan terjadi pada kelompok kontrol positif akibat pemberian mimosin murni memiliki kecenderungan tingkat keracunan yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan daun simplisia serta tingkatan dosis yang tinggi dapat terjadi pendarahan sedang. Pada pemeriksaan mikroskopik pendarahan ditandai dengan adanya darah diluar pembuluh darah yaitu sel-sel berwarna merah terutama pada pewarnaan *Hematoksilin Eosin* (Berata, *et al.*, 2020). Lesi lain yang teramati yaitu adanya peradangan. Peradangan merupakan mekanisme penting yang diperlukan tubuh untuk mempertahankan diri dari berbagai agen asing yang mengganggu keseimbangan juga memperbaiki struktur serta gangguan fungsi jaringan yang ditimbulkan agen asing (Bill, 2016).

Inflamasi atau peradangan adalah suatu reaksi kompleks terhadap agen atau bahan yang merugikan. Respons peradangan berkaitan erat dengan proses perbaikan. Peradangan berfungsi untuk menghancurkan, mengencerkan, atau membatasi agen yang merugikan, dan memicu terjadinya serangkaian proses yang mencoba untuk memulihkan dan mengganti jaringan yang rusak. Saat terjadi peradangan, proses aktivasi dan fagositosis sel leukosit membebaskan juga *Reactive Oxygen Species* (ROS) tidak hanya dalam fagolisosom melainkan ke dalam ruang ekstrasel. Produk tersebut mampu menimbulkan cedera endotel dan kerusakan jaringan sehingga dapat memperkuat cedera awal. Serangkaian proses tersebut menyebabkan terjadi akumulasi makrofag dan neutrofil di alveolus (Herdiani & Putri, 2018). Menurut (Berata, *et al.*, 2020) reaksi peradangan sama halnya dengan respon imun yang terjadi umumnya

menyertai adanya infeksi atau cedera jaringan. Infeksi atau cedera jaringan ditandai adanya sel-sel pertahanan tubuh ke area tersebut untuk membatasi terjadinya kerusakan dan mempercepat proses kesembuhan. Secara umum, penyebab peradangan dapat dibagi menjadi dua, yaitu disebabkan oleh mikroorganisme seperti virus, bakteri, jamur, protozoa, cacing dan non-organisme seperti bahan kimia, suhu yang ekstrim dan akibat trauma (Berata, *et al.*, 2020). Lesi peradangan yang terjadi pada kontrol positif dan pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro (P3) dengan dosis 150 mg/hari/ekor serta kelompok kontrol negatif dan perlakuan P2 dengan dosis 50 mg/hari/ekor tidak berbeda nyata ($P>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kandungan mimosin pada dosis tersebut sama efek toksiknya dengan mimosin murni. Dari hasil penelitian ini diperoleh petunjuk bahwa pembatasan pemberian daun lamtoro pada ternak sangat penting diperhatikan untuk mencegah keracunan (Ghosh & Samiran, 2007).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Ada perbedaan signifikan perubahan histopatologi berupa lesi kongesti, pendarahan, dan peradangan jika dibandingkan dengan kontrol. Dan ada perbedaan pengaruh dosis mimosin dari simplisia daun lamtoro antara dosis 50 mg/ekor/hari dengan dosis 150 mg/ekor/hari terhadap lesi peradangan, tetapi tidak signifikan pada lesi kongesti dan pendarahan.

Saran

Dari hasil penelitian dapat disarankan bahwa perlu penelitian lanjutan dengan menggunakan dosis mimosin dari simplisia daun lamtoro dengan dosis yang lebih tinggi dan waktu pemberian yang lebih lama.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Pemilik Tempat Pemeliharaan dan Pembiakan Hewan Coba *Bio Mice* dan *Rat*, Kepala Balai Besar Veteriner Denpasar, Kepala Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, yang memfasilitasi penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, B. 2010. Tumbuhan dengan kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi sebagai Bahan Antifertilitas. Jakarta: Adabia Press. Hal. 32-35
- Aminy SA, Munawir A, Efendi E. 2014. Pengaruh induksi toksin ubur-ubur (*Physalia physalis*) terhadap gambaran histopatologi paru-paru tikus wistar. E- Jurnal Pustaka Kesehatan. 2 (3): 392-397.
- Anitha, R., Jayavelu, S., & Murugesan, K. 2005. Antidermatophytic and bacterial activity of mimosine. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 19(11), 992-993.
- Astuti MF, Utomo B, and Suparmin. 2017. beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan penyakit paru obstruktif kronik (ppok) petugas kebersihan di kota purwokerto tahun 2017. Artikel
- Berata IK, Winaya IBO, Adi AAAM, Adnyana IBW. 2020. *Patologi Veteriner Umum*. Denpasar: Swasta Nulus.
- Bill RL. 2016 *Clinical Pharmacology and Therapeutics for Veterinary Technicians*. E-Book. Maryland Heights: Mosby Elsevier Health Sciences.

- Conti, C.J., Gimenez-Conti I.B., Benavides F., Frijhoff dan Conti M.A. 2004. Atlas of Laboratory Mouse Hittology. Texas (USA): *American College of Laboratory Animal Medicine*
- Ghosh, M. K., & Samiran, B. 2007. Mimosine toxicity-A Problem of Leucaena Feeding in Ruminants. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 2(2), 63-73.
- Guyton AC, Hall JE. 2006. *Textbook of Medical Pathology*. Philadelphia: WB Saunders. Hlm. 78-80.
- Herbert, R., dan Leininger, J.R. 1999. Nose, larynx, and Trachea In: Pathology of the Mouse Reference and Atlas. Maronpot R.R., Boorman G. A., Gaul B. W. Illinois: Cache River Press
- Herdiani N, Putri PBE. 2018. Gambaran Histopatologi Paru Tikus Wistar setelah Diberi Paparan Asap Rokok. *Medical and Health Science Journal*.
- Jayanegara A. Erika M. R. Nahrowi B. L.. 2019. Komponen Antinutrisi pada Pakan. Edisi 1. *Ipb Press*. Bogor
- Jayanegara, A. dan A. Sofyan. 2008. Penentuan aktivitas biologis tannin beberapa hijauan secara in vitro menggunakan 'Hohenheim Gas Test' dengan polietilen glikol sebagai determinan. *Med. Pet.* 31:44-52.
- Laconia EB & T. Widiyastutib. 2010. Kandungan Xantofi l Daun Lamtoro (*qucaena leucocephala*) Hasil Detoksikasi Mimosin Secara Fisik dan Kimia. *Media Peternakan*, April 2010, hlm. 50-54 ISSN 0126-0472
- Li XW, Hu CP, Li YJ. 2015. Inhibitory effect of L-mimosine on bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats: Role of eIF3a and p27. *Internasional Immunopharmacology*. 53-64
- Lu FC. 2010. Toksikologi Dasar. Jakarta: UI Press
- Meha HKM, Berata IK, Kardena IM. 2016. Derajat keparahan patologi usus dan paru-paru babi penderita kolibasilosis. *Indonesia Medicus Veterinus*. 5 (1): 12-22.
- Mescher, AL. 2016. uyhhjn
- NAS, 1984. Leucaena: Promissing Forage and Tree Crop for the Tropics. Washington: *National Academy of Sciences*.
- Oppenheim, E.W., I.M. Nasrallah, M.G. Mastri and P.J. Stover. 2000. Mimosine Is a cell-specific antaeagonist of folate metabolism. *Journal of Biological Chemistry* 275(25): 19268-19274.
- Pattanaik, A.K., S.A. Khan and T.K. Goswami. 2007. Influence of iodine on nutritional, metabolic and immunological response of goats fed Leucaena leucocephala leaf meal diet. *Journal of Agricultural Science* 145: 395-405.
- Prasad, J. and O.P. Paliwal. 1989. Pathological changes in experimentally induced leucaena toxicity in lambs. *Indian Veterinary Journal*. 66: 711-714
- Rahman D, Pandu E, Karim Marzelina, Rijal S. And Syafei I. 2023. Gambaran Histopatologi Paru Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Pasca Paparan Asap Rokok Elektrik (Vapor). Vol 03 No.1
- Smith, J dan Mangkoewidjodjo, S. 1998. Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerrah Tropis. Jakarta: Universitas Indonesia Press.

Suharti S., W. Alwi, K. G. Wiryawan. 2020. *Isolasi Bakteri Pendegradasi Mimosin Asal Rumen Sapi dan Domba yang Diberi Daun Lamtoro dan Pengaruhnya pada Karakteristik Fermentasi In Vitro*. Jurnal [Vol. 18 (1), Maret 2020]

Tortora GJ & Derrickson B. 2012. *Principles of Anatomy and Physiology*. Edisi 5. United States of America: John Wiley & Sons, Inc.

Umami N, Dewi MP. 2021. Artikel lamtoro untuk pakan ternak. diakses tanggal 11 januari 2024

Wang, G., R. Miskimins, & W. K. Miskimins. 2000. *Mimosine arrests cells in G1 by enhancing the levels of p27(Kip 1)*. Exp. Cell Res. 254:64-71.

Waskitha MP, Setiasih NLE, Samsuri dan Berata IK. 2020. Histopatologi Paru-paru Tikus Putih Betina Akibat Pemberian Imbuhan Ragi Tape pada Pakan Tikus. *Indonesia Medicus Veterinus*. Vol.9 No.5 September 2020.

Wiratmini N. I. 2014. Detoksifikasi daun lamtoro (*leucaena leucocephala*) dan kaitannya terhadap status nutrisi, kadar dna, rna kelenjar mammae tikus (*rattus sp*) laktasi. Laporan akhir penelitian

Wolfensohn, S. E. dan M. H. Lloyd. 2003. *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare*, 3rd edition, Blackwell Science, Oxford, h. 85- 86.

Tabel

Tabel 1. Rerata data skoring perubahan histopatologi paru-paru akibat perlakuan

Perlakuan	Perubahan histopatologi paru-paru dengan skoring		
	Kongesti	Pendarahan	Peradangan
P0 (Kontrol negatif)	0,00	0,00	0,00
P1 (Kontrol positif: diberikan mimosin standard 5 mg/hari/ekor)	2,00	2,40	2,00
P2 (Pemberian MSD 50 mg/ekor/hari)	1,20	1,40	0,00
P3 (Pemberian MSD 150 mg/ekor/hari)	1,00	2,00	1,40

Keterangan: 0 = tidak ada lesi, 1=lesi ringan; 2= lesi sedang; 3= lesi parah

Tabel 2. Hasil uji Kruskal Wallis

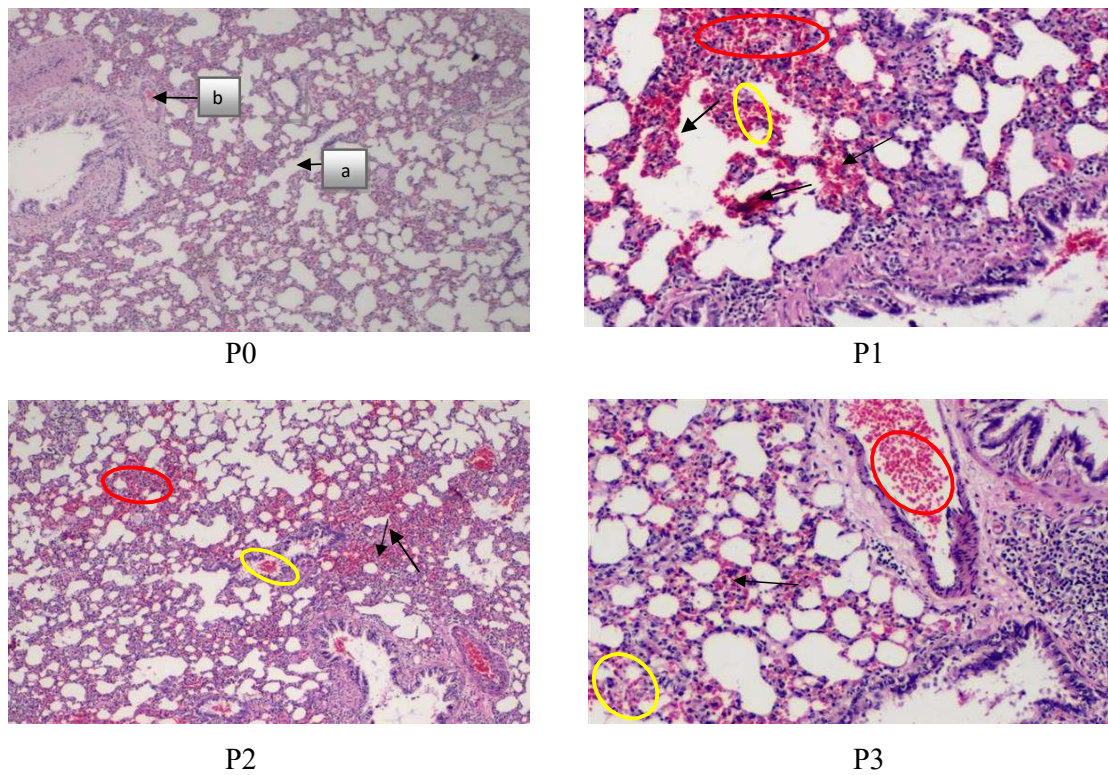
	Kongesti	Perdarahan	Peradangan
Chi-Square	17,519	15,870	17,968
Df	3	3	3
Asymp. Sig	0.001	0.001	0.000

Tabel 3. Hasil uji Mann Whitney antara kelompok perlakuan masing-masing lesi

Perlakuan	Perubahan histopatologi paru-paru dengan skoring		
	Kongesti	Pendarahan	Peradangan
P0 (Kontrol negatif)	0,00 ^a	0,00 ^a	0,00 ^a
P1 (Kontrol positif)	2,00 ^b	2,40 ^b	2,00 ^b
P2 (Pemberian MSD 50 mg/ekor/hari)	1,20 ^c	1,40 ^c	0,00 ^a
P3 Pemberian MSD 50 mg/ekor/hari)	1,00 ^c	2,00 ^c	1,40 ^b

Keterangan: MSD= mimosin simplisia daun lamtoro; huruf superskript yang berbeda pada kolom menunjukkan per perbedaan signifikan (p<0,05)

Gambar



Perubahan histopatologi paru-paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro (*Leucaena leucocephala*). Kelompok kontrol negatif (P0): a) alveolus, b) pembuluh darah; Kelompok kontrol positif (P1) (P2) (P3): (a) kongesti (lingkar merah), (b) pendarahan (panah hitam), (c) peradangan (lingkar kuning) (HE,400x)