

**HISTOPATHOLOGY OF THE BRAIN OF WHITE RATS UPON  
ADMINISTRATION OF MIMOSIN FROM SIMPLISIA OF LEUCAENA LEAVES****Histopatologi Otak Tikus Putih Pada Pemberian Mimosin dari Simplisia Daun  
Lamtoro****Yuyun Setia Ningsih<sup>1\*</sup>, I Ketut Berata<sup>2</sup>, Ni Luh Eka Setiasih<sup>3</sup>, I Made Kardena<sup>2</sup>,  
Samsuri<sup>4</sup>, I Made Merdana<sup>4</sup>**<sup>1</sup>Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;<sup>2</sup>Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;<sup>3</sup>Laboratorium Histoogi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;<sup>4</sup>Laboratorium Farmakologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;\*Corresponding author email: [yuyunsetia49@student.unud.ac.id](mailto:yuyunsetia49@student.unud.ac.id)

How to cite: Ningsih YS, Berata IK, Setiasih NLE, Kardena IM, Samsuri, Merdana IM. 2025. Histopathology of the brain of white rats upon administration of mimosin from simplisia of leucaena leaves. *Bul. Vet. Udayana*. 17(3): 992-1001. DOI: <https://doi.org/10.24843/bulvet.2025.v17.i03.p46>

**Abstract**

Lamtoro (*Leucaena leucocephala*) is a widely used cattle feed in Indonesia due to its high protein, flavonoid, and tannin content. However, it contains mimosine, a compound whose effects on the liver remain poorly understood. This study aimed to investigate the histopathological effects of mimosine on the liver of experimental animals. Twenty male Wistar rats (*Rattus norvegicus*), aged 2 months (150–200 g), were divided into four groups: a negative control (P0), a positive control given pure mimosine (5 mg/head/day, P1), and two groups administered mimosine from lamtoro leaf simplisia at 50 mg/head/day (P2) and 150 mg/head/day (P3). Treatments were administered orally for 14 days. On day 15, liver samples were collected, fixed in 10% neutral buffered formalin (NBF), and processed for histopathological analysis using hematoxylin-eosin (H&E) staining. Lesions (congestion, inflammation, and necrosis) were scored on a scale of 0 (normal) to 3 (severe). Data were analyzed using the Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests. Results showed that pure mimosine (5 mg) and lamtoro simplisia (50 mg and 150 mg) induced significant hepatic congestion compared to controls, while inflammation was not statistically significant. Necrosis was not observed in any group. No significant difference was found between the two doses of lamtoro simplisia. These findings suggest that mimosine, whether pure or derived from lamtoro leaves, induces mild to moderate liver damage, primarily congestion, but further research is needed to clarify its long-term effects.

Keywords: lamtoro leaf, histopathology, mimosine, brain, white rat.

### Abstrak

Lamtoro (*Leucaena leucocephala*) merupakan pakan ternak yang banyak digunakan di Indonesia karena kandungan protein, flavonoid, dan taninnya yang tinggi. Namun, lamtoro mengandung mimosin, suatu senyawa yang efeknya terhadap hati masih kurang dipahami. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki efek histopatologis mimosin terhadap hati hewan percobaan. Dua puluh tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan, berumur 2 bulan (150–200 g), dibagi menjadi empat kelompok: kontrol negatif (P0), kontrol positif yang diberi mimosin murni (5 mg/ekor/hari, P1), dan dua kelompok yang diberi mimosin dari simplisia daun lamtoro sebesar 50 mg/ekor/hari (P2) dan 150 mg/ekor/hari (P3). Perlakuan diberikan secara oral selama 14 hari. Pada hari ke-15, sampel hati dikumpulkan, difiksasi dalam formalin buffer netral (NBF) 10%, dan diproses untuk analisis histopatologis menggunakan pewarnaan hematoksilin-eosin (H&E). Lesi (kongesti, inflamasi, dan nekrosis) dinilai pada skala 0 (normal) hingga 3 (parah). Data dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mimosin murni (5 mg) dan simplisia lamtoro (50 mg dan 150 mg) menyebabkan kongesti hepatik yang signifikan dibandingkan dengan kontrol, sedangkan inflamasi tidak signifikan secara statistik. Nekrosis tidak diamati pada kelompok mana pun. Tidak ditemukan perbedaan signifikan antara kedua dosis simplisia lamtoro. Temuan ini menunjukkan bahwa mimosin, baik murni maupun yang berasal dari daun lamtoro, menyebabkan kerusakan hati ringan hingga sedang, terutama kongesti, tetapi penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengklarifikasi efek jangka panjangnya.

Kata kunci: daun lamtoro, histopatologi, mimosin, otak, tikus putih

### PENDAHULUAN

Tanaman lamtoro (*Laucaena leucocephala*) adalah tanaman yang biasanya tumbuh di daerah tropis termasuk Indonesia. Daun dari tanaman lamtoro ini sering dimanfaatkan peternak sebagai bahan pakan sapi di Indonesia. Metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, mimosin, pektin, protein, kalsium, lemak, zat besi, fosfor, dan vitamin A serta B ditemukan pada daun lamtoro (Dilaga *et al.*, 2017). Namun demikian, daun lamtoro juga mengandung senyawa antinutrisi yang cukup toksik yaitu mimosin. Mimosin adalah senyawa antinutrisi pada daun lamtoro, dengan kandungan rata-rata antara 1,40-7,19 g/100 g bahan kering (Suharti *et al.*, 2020).

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa paparan mimosin dari simplisia daun lamtoro dengan pemberian selama 14 hari memberikan dampak histopatologis pada berbagai jaringan organ tikus putih, seperti kulit, hati, dan ginjal. Pada jaringan kulit, mimosin menyebabkan lesi kongesti, meskipun tidak ditemukan perbedaan signifikan antara dosis 50 mg/ekor/hari dan 150 mg/ekor/hari (Hidayati *et al.*, 2024). Pada hati, mimosin mengakibatkan degenerasi melembak, kongesti, pendarahan, dan peradangan yang cukup signifikan (Anjani, 2024). Sementara itu, pada ginjal, mimosin memicu perubahan berupa kongesti, pendarahan, dan peradangan (Anugrahaeni *et al.*, 2024). Penelitian lainnya juga menunjukkan bahwa mimosin secara konsisten menimbulkan lesi histopatologi berupa kongesti, pendarahan, dan peradangan yang signifikan dengan peningkatan dosis berpengaruh terutama terhadap lesi peradangan pada jantung dan limpa (Prastitha *et al.*, 2024; Suastami *et al.*, 2024). Namun, hingga saat ini belum ada penelitian yang mengkaji pengaruh mimosin dari simplisia daun lamtoro terhadap histopatologi jaringan otak.

Otak merupakan pusat sistem saraf dan berfungsi sebagai pusat kendali serta koordinasi seluruh aktifitas biologis, fisik, dan sosial dari seluruh tubuh. Semua pemikiran, perasaan, keinginan, dan memori merupakan kendali dari otak (Amin, 2018). Otak juga menjadi salah satu organ dengan kebutuhan oksigen tertinggi, keracunan oleh mimosin tentu akan mengakibatkan kadar

oksigen menurun sehingga akan berdampak pada kinerja otak. Hal ini tidak jarang diakibatkan oleh perubahan struktur jaringan otak itu sendiri. Oleh karena itu, penelitian pengaruh pemberian mimosin dalam simplisia daun lamtoro terhadap perubahan histologi jaringan otak penting dilakukan.

## METODE PENELITIAN

### Kelaikan etik hewan coba

Penggunaan hewan coba sudah mendapat persetujuan dari Komite Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, dengan Surat Persetujuan Etik Hewan No. B/81/UN14.2.9/PT.01.04/2023.

### Objek Penelitian

Objek penelitian yang digunakan pada penelitian ini yakni Tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar, jenis kelamin jantan, berumur 2 bulan, dan berat badan 100-150 g. Sampel penelitian yang diambil yakni jaringan otak dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan teknik pengambilan nekropsi.

### Rancangan Penelitian

Adapun rancangan penelitian yang digunakan yakni rancangan acak lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan karena hewan coba yang digunakan bersifat homogen dan fleksibel dalam penggunaan jumlah perlakuan dan jumlah ulangan. Jumlah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang digunakan sebanyak 20 ekor dengan lima ulangan 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. Perlakuan terdiri dari 4 kelompok perlakuan yakni: P0 (kontrol negatif) yang hanya diberikan aquades 1 ml/ekor/hari, P1 (kontrol positif) yang diberi mimosin standard sebanyak 5 mg/ml/ekor/hari, P2 yang diberikan simplisia daun lamtoro sebanyak 50 mg/ml/ekor/hari, dan P3 yang diberikan simplisia daun lamtoro sebanyak 150 mg/ml/ekor/hari secara oral.

Prosedur penelitian diawali dengan pembuatan simplisia dari daun lamtoro. Daun lamtoro yang dipilih berwarna hijau, utuh, dan segar. Daun lamtoro dikumpulkan lalu dikeringkan di bawah terik matahari. Setelah kering, kemudian dihaluskan menggunakan blender sampai diperoleh serbuk hingga terbentuk simplisia. Dari serbuk simplisia ini dilarutkan dalam aquades masing-masing dengan konsentrasi 50 mg/ml dan 150 mg/ml untuk setiap pemberian pada hewan coba. Sebagai standard pembanding atau kontrol positif (P1) dibuat larutan mimosin (Produksi Sigma Nomor M0253) sebanyak 5 mg/ml pelarut.

Sebelum diberikan perlakuan, tikus terlebih dahulu dipelihara dan diadaptasikan dengan lingkungan selama 1 minggu. Pada saat proses pemerliharaan tikus diberi pakan serta air minum secara *ad libitum*. Pemberian perlakuan mimosin dilakukan melalui oral dengan menggunakan sonde untuk memastikan bahan perlakuan masuk ke lambung. Setelah 24 jam dari pemberian perlakuan, tikus kemudian dieuthanasia dengan metode dislokasio leher (*cervical dislocation*) sehingga tikus dapat mati tanpa mengalami efek samping dari pemberian lainnya.

Perlakuan diberikan selama 14 hari, dan pada hari ke 15 semua hewan coba dilakukan nekropsi. Nekropsi dilakukan sesuai prosedur untuk pengambilan sampel organ otak yang kemudian dibuat preparat lalu diberi pewarnaan dengan metode Harris Hematoksin-Eosin (HE). Pengambilan sampel organ otak dilakukan di Laboratorium Bedah Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana Denpasar, mengikuti prosedur dari (Priosoeryanto, 2019).

Tahap pembuatan sediaan histologi otak tikus putih (*Rattus novergicus*) dilakukan sesuai metode Kiernan. Langkah awal, Spesimen otak difiksasi dengan larutan NBF 10% (*Neutral Buffer Formalin*) selama 24 jam, kemudian diiris dengan ukuran tipis (*trimming*). Sampel kemudian dimasukkan ke dalam *cassette tissue*, dan di rendam dalam alkohol 70% selama 6 jam untuk proses *stopping point*. Dilanjutkan dengan proses dehidrasi dalam alkohol bertingkat yakni dengan kadar 80%, 90%, 95%, dan absolut masing-masing selama 2 jam. Kemudian proses penjernihan (*clearing*) dengan xylol selama 30 menit dengan 3 kali pengulangan, lalu selanjutnya di infiltrasi ke dalam parafin cair bersuhu 58-60 derajat celsius sebanyak 3 kali pengulangan (Kiernan, 2015).

Tahapan selanjutnya adalah proses penanaman (*embedding*) jaringan ke dalam parafin cair, yang kemudian dicetak menjadi blok parafin menggunakan alat *embedding*. Setelah itu, blok jaringan tersebut dipotong tipis (*sectioning*) menggunakan rotary microtome dengan ketebalan 3-5  $\mu$ m. Potongan jaringan kemudian ditempatkan di atas kaca objek dan diwarnai menggunakan metode pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE). Pewarnaan dimulai dengan proses deparafinasi menggunakan alkohol absolut serta alkohol dengan konsentrasi 96%, 90%, dan 80%, masing-masing selama 2 menit, lalu dibilas selama 5 menit. Jaringan selanjutnya direndam dalam larutan Hematoxylin selama 5 menit sambil diamati di bawah mikroskop binokular. Setelah itu, jaringan dibilas dengan air mengalir, lalu diberi pewarna eosin selama 5 menit. Proses dilanjutkan dengan dehidrasi bertahap menggunakan alkohol seperti sebelumnya. Tahap akhir meliputi proses penjernihan (*clearing*) menggunakan xylol dan penutupan jaringan (*mounting*) dengan Entellan®. Pengamatan jaringan dilakukan di bawah mikroskop dengan pembesaran 400x, dan perubahan mikroskopis pada otak tikus dicatat.

### **Variabel Penelitian**

Perubahan histopatologi pada jaringan otak akibat pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro mencakup tiga jenis lesi, yaitu kongesti, peradangan, dan nekrosis. Setiap jenis lesi diamati pada lima lapang pandang mikroskop. Tingkat keparahan lesi dinilai menggunakan sistem skoring: skor 0 menunjukkan kondisi normal atau tanpa lesi, skor 1 untuk lesi ringan atau bersifat fokal, skor 2 untuk tingkat sedang atau multifokal, dan skor 3 untuk lesi berat dengan distribusi difus.

### **Analisis data**

Data hasil pemeriksaan disusun dalam bentuk tabel dan dianalisis menggunakan uji statistik non-parametrik Kruskal-Wallis. Jika ditemukan perbedaan yang signifikan ( $P < 0,05$ ), maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Seluruh analisis dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS untuk *Windows*.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Hasil**

Pemeriksaan secara histopatologi otak hewan coba ditemukan lesi yang bervariasi baik pada lesi kongesti maupun lesi peradangan, sedangkan lesi nekrosis tidak ditemukan. Hasil skoring pemeriksaan histopatologi disajikan pada Tabel 1. Hasil analisis statistik Kruskal Wallis dan Mann Whitney disajikan pada Tabel 2 dan 3. Histopatologi otak hewan coba sesuai kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 1.

Pada kelompok kontrol negatif (P0) menunjukkan jaringan secara umum masih normal namun ditemukan lesi kongesti fokal yang mana diakibatkan dari status kesehatan tikus percobaan sebelum perlakuan. Penggunaan hewan coba yang *non specific pathogen free* (SPF) sering mengakibatkan hewan kontrol (P0) mengalami perubahan yang tidak diharapkan. Namun pada P0 tidak ditemukan adanya peradangan pada otak dan tidak teramati adanya nekrosis. Lesi

kongesti (K) tingkat sedang ditemukan pada perlakuan P1, kongesti tingkat ringan pada perlakuan P3. Sedangkan pada kontrol dan perlakuan P2 tidak ditemukan lesi kongesti. Lesi peradangan ringan ditemukan pada P1, P2 dan P3. Tidak ditemukan lesi nekrosis pada semua kelompok perlakuan.

Berdasarkan hasil analisis statistik non parametrik *Kruskal-Wallis*, pemberian variasi dosis mimosin dari simplisia daun lamtoro yang diberikan secara oral tidak berpengaruh nyata terhadap lesi peradangan ( $P=0,113$ ), dan Nekrosis ( $P=1$ ). Sementara pada lesi kongesti terdapat perubahan nyata ( $P=0,002$ ) karena nilai ini menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $P<0,05$ ). Maka untuk mengetahui letak perbedaan signifikan pada lesi dilakukan uji lanjut *Mann Whitney*.

## Pembahasan

Mimosin diketahui dapat mempengaruhi sistem saraf pusat, yang dapat dilihat dari perubahan histopatologi pada otak tikus putih (*Rattus norvegicus*). Pemeriksaan pada gambaran histopatologi otak tikus putih terdapat perubahan yaitu lesi kongesti dan peradangan, sementara lesi nekrosis tidak ditemukan. Lesi kongesti adalah tanda adanya peningkatan aliran darah yang dapat disebabkan oleh reaksi inflamasi, yang menunjukkan bahwa mimosin dapat memicu respons imun dalam tubuh (Yessirita, 2014).

Lesi kongesti ditemukan adanya perbedaan signifikan ( $P<0,05$ ) diantara kelompok perlakuan. Kongesti yang terjadi yaitu kongesti multifokal pada lima sampel kelompok P1 dan terjadi kongesti difusa pada satu sampel kelompok P1 dosis perlakuan mimosin standard. Kongesti fokal terjadi pada tiga sampel perlakuan P2 dosis perlakuan simplisia daun lamtoro 50 mg/ekor/hari dan dua sampel pada perlakuan P3 dosis perlakuan simplisia lamtoro 150 mg/ekor/hari. Kemudian untuk P0 sendiri ditemukan kongesti fokal yang mana diakibatkan dari status kesehatan tikus percobaan sebelum perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi dosis mimosin berpengaruh signifikan terhadap tingkat kongesti yang terjadi. Pada kelompok perlakuan dengan dosis tinggi, seperti pada kelompok P1, ditemukan kongesti multifokal, yang menunjukkan reaksi inflamasi yang lebih luas. Sebaliknya, pada kelompok dengan dosis lebih rendah (P2 dan P3), kongesti yang teramati bersifat fokal, menunjukkan bahwa dosis yang lebih rendah dapat mengurangi tingkat keparahan reaksi patologis (Yessirita, 2014).

Perbedaan kandungan mimosin dapat dilihat dari seluruh perlakuan yaitu pada P0 tidak diberikan mimosin sehingga secara umum normal, hanya ada kongesti ringan akibat hewan coba yang bersifat non SPF sehingga menyebabkan adanya perubahan yang tidak diharapkan. Kemudian kelompok P1 yaitu pemberian mimosin standard murni menghasilkan lesi histopatologi terbanyak jika dibandingkan dengan P2 dan P3. Hal ini dikarenakan pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro masih mengandung kandungan lainnya seperti saponin, tanin, dan flavonoid yang memiliki potensi menghambat proses keracunan. Ketiga senyawa tersebut memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi yang membantu sel-sel tubuh dari kerusakan akibat keracunan (Yuniarti & Lukiswanto, 2017).

Lesi kongesti adalah kondisi patologis yang ditandai dengan peningkatan aliran darah ke jaringan tertentu, yang sering kali disertai dengan pembengkakan dan peradangan. Pada jaringan otak, kongesti dapat terjadi akibat berbagai faktor, termasuk reaksi terhadap senyawa toksik seperti mimosin (Berata *et al.*, 2011).

Proses terjadinya kongesti pada jaringan otak akibat mimosin dimulai dengan aktivasi sel-sel imun, seperti makrofag dan sel T, yang merespons keberadaan senyawa tersebut. Aktivasi ini menyebabkan pelepasan sitokin pro-inflamasi, yang berfungsi untuk menarik lebih banyak sel imun ke lokasi yang terpengaruh. Sitokin ini juga dapat meningkatkan permeabilitas

endotelium pembuluh darah, yang memungkinkan lebih banyak sel darah dan cairan masuk ke jaringan otak, sehingga menyebabkan pembengkakan (edema) dan kongesti (Sarmanu, 1986). Dalam konteks ini, kongesti multifokal dan difusa dapat terjadi, tergantung pada dosis mimosin yang diberikan dan respons individu dari sistem imun tikus.

Kongesti yang terjadi pada jaringan otak dapat memiliki dampak serius terhadap fungsi neurologis. Peningkatan tekanan dalam jaringan otak akibat akumulasi cairan dapat mengganggu sirkulasi darah normal, yang selanjutnya dapat menyebabkan hipoksia (kekurangan oksigen) pada sel-sel otak. Hipoksia ini dapat memicu kematian sel dan kerusakan jaringan lebih lanjut (Yessirita, 2014).

Lesi lain yang teramati yaitu peradangan. Peradangan ditandai dengan adanya infiltrasi sel imun, edema, peningkatan jumlah limfosit dan makrofag di area yang terinflamasi. Pada penelitian ini peradangan ditemukan pada kelompok P1, P2 dan P3 yang masih bersifat fokal atau ringan.

Mimosin, senyawa yang terdapat dalam daun lamtoro (*Leucaena leucocephala*), dapat menyebabkan peradangan pada sel-sel saraf melalui beberapa mekanisme. Penelitian oleh Kumar *et al* (2014) menunjukkan bahwa ketika sel-sel saraf terpapar mimosin, terjadi peningkatan produksi spesies oksigen reaktif (ROS), yang menyebabkan stres oksidatif. Ketidakseimbangan antara produksi ROS dan kemampuan sel untuk menetralkannya dapat merusak komponen seluler, seperti lipid, protein, dan DNA. Kerusakan ini memicu respons inflamasi, di mana jalur inflamasi seperti NF- $\kappa$ B diaktifkan, mengakibatkan pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti interleukin-1 (IL-1) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ). Sitokin ini menarik lebih banyak sel imun ke lokasi yang terpengaruh, meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, dan menyebabkan edema serta peradangan di jaringan otak (Kumar *et al.*, 2014).

Selain memicu peradangan, mimosin juga dapat menyebabkan apoptosis, atau kematian sel terprogram, pada sel-sel saraf. Proses ini terjadi sebagai respons terhadap kerusakan yang disebabkan oleh stres oksidatif. Sel-sel yang mengalami kerusakan parah dapat mengaktifkan jalur apoptosis, yang berujung pada kematian sel. Kematian sel saraf ini dapat memperburuk kondisi peradangan, karena sel-sel yang mati dapat melepaskan lebih banyak mediator inflamasi, menciptakan siklus umpan balik yang memperburuk peradangan (Kumar *et al.*, 2014).

Tidak ditemukan adanya lesi nekrosis pada penelitian ini. Nekrosis adalah kematian sel/jaringan yang dapat disebabkan berbagai faktor termasuk akibat keracunan. Nekrosis pada otak merupakan bentuk kematian sel yang terjadi akibat cedera akut seperti iskemia (kekurangan oksigen dan glukosa), trauma, infeksi, atau toksisitas (Berata *et al.*, 2011). Tidak terjadinya nekrosis pada penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh faktor dosis dan lama paparan mimosin yang diberikan.

Secara histologis, nekrosis dimulai dengan gangguan perfusi darah ke jaringan otak, yang menyebabkan neuron mengalami kerusakan dalam waktu beberapa menit karena tingginya sensitivitasnya terhadap hipoksia (Mescher, 2012). Perubahan histologis awal pada neuron yang nekrotik ditandai dengan munculnya “*red neurons*”, yaitu sel saraf yang memiliki sitoplasma sangat eosinofilik dan inti yang mengalami *piknosis* (pengecilan), *karioreksis* (pecah), hingga *kariolisis* (inti menghilang). Pecahnya membran sel menyebabkan pelepasan isi sel ke lingkungan sekitarnya, namun respon inflamasi yang terjadi biasanya ringan karena keterbatasan sistem imun di sistem saraf pusat serta keberadaan *blood-brain barrier* (Kumar *et al.*, 2014).

Nekrosis pada jaringan otak cenderung mengalami nekrosis likuifaktif (*liquefactive necrosis*), dimana jaringan mati akan dilisiskan oleh enzim, menghasilkan massa semi-cair. Sel-sel mikroglia akan berperan sebagai fagosit untuk membersihkan debris seluler. Dalam fase kronis, jaringan yang rusak akan membentuk rongga atau pseudokista yang dikelilingi oleh astrosit reaktif melalui proses gliosis. Rongga ini menetap sebagai sisa kerusakan jaringan yang tidak dapat diperbaiki karena kemampuan regeneratif otak yang terbatas (Ross & Pawlina, 2016).

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini disimpulkan bahwa: Pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro menyebabkan perubahan histopatologi berupa lesi kongesti dan lesi peradangan dibanding kontrol pada otak tikus putih. Pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro tidak menyebabkan perubahan yang signifikan terhadap gambaran histopatologi otak tikus putih baik dengan dosis 50 mg/ekor/hari maupun dengan dosis 150 mg/ekor/hari.

### Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan hewan coba SPF guna menghindari perubahan yang tidak diharapkan. Penelitian ini juga perlu dilakukan lebih lanjut mengenai dosis yang diberikan secara berulang dengan waktu penelitian yang lebih lama serta pengamatan pasca beberapa hari pemberian. Hal ini guna mengetahui efek jangka panjang yang diberikan dari simplisia daun lamtoro.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini khususnya kepada kepala Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Kepala Balai Besar Veteriner yang telah mendukung dan memfasilitasi penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amin, M. S. (2018). Perbedaan Struktur Otak Dan Perilaku Belajar Antara Pria Dan Wanita; Eksplanasi Dalam Sudut Pandang Neuro Sains Dan Filsafat. *Jurnal Filsafat Indonesia*, 1(1), 38–43. <http://dx.doi.org/10.23887/jfi.v1i1.13973>
- Anjani, F. H. (2024). *Histopatologi Limpa Tikus Putih (Rattus norvegicus) Pasca Pemberian Mimosin Dari Simplisia Daun Lamtoro (Leucaena leucocephala)*. Skripsi. Universitas Udayana.
- Anugrahaeni, G. A. A. P., Berata, I. K., Oka, I. B. M., Susari, N. N. W., Setiasih, N. L. E., & Sudimartini, L. M. (2024). Histopathological of White Rats' Kidney Caused Byapplication of Mimosin from Simplisia of The Leucaena Leaf. *Buletin Veteriner Udayana*, 16(3), 644–653. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2024.v16.i03.p03>
- Berata, I. K., Winaya, I. B. O., Adi, A. A. A. M., & Kardena, I. M. (2011). *Patologi Veteriner Umum*. Denpasar : Swasta Nulus.
- Dilaga, S. H., Imran, Nururly, S., & Padusung. (2017). *Lamtoro Sumber Pakan Potensial*. Bandung : Pustaka Reka Cipta.
- Hijayani, D. M. N., Berata, I. K., & Susari, N. N. W. (2024). Perubahan Histopatologi Kulit Tikus Putih Akibat Pemberian Mimosin Dari Simplisia Daun Lamtoro. *Buletin Veteriner Udayana*, 16(1), 191–200. <https://doi.org/10.24843/bvu.v16i1.75>
- Kiernan, J. A. (2015). *Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice* (5th ed.). Scion Publishing Ltd.

Kumar, A., Singh, S., Kumar, S., & Sharma, S. (2014). Mimosine Induces Oxidative Stress and Apoptosis in Human Neuroblastoma Cells. *Neurochemical Research*, 39(4), 675–684.

Mescher, A. L. (2012). *Histologi Dasar Junqueira : Teks Dan Atlas*. Jakarta : EGC.

Prastistha, L. G. T. P., Berata, I. K., Dharmawan, N. S., Susari, N. N. W., Setiasih, N. L. E., & Sudimartini, L. M. (2024). Histopathology of White Rat Spleen Induced by the Application of Mimosin from Leucaena Leaf Simplisia. *Buletin Veteriner Udayana*, 16(2), 484–492. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2024.v16.i02.p18>

Priosoeryanto, B. P. (2019). *Tata Cara Nekropsi Tikus dan Pengujian Patologi*. Fakultas Kedokteran Hewan. Bogor : Institut Pertanian Bogor.

Ross, M. H., & Pawlina, W. (2016). *Histology: A Text and Atlas : with Correlated Cell and Molecular Biology* (7th ed.). Wolters Kluwer Health.

Suastami, N. M. A., Berata, I. K., Setiasih, N. L. E., Sudimartini, L. M., & Suatha, I. K. (2024). Histopathological Picture of White Rats Heart Post Application of Mimosin from Simplisia Lamtoro Leaf. *Buletin Veteriner Udayana*, 16(2), 329–336. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2024.v16.i02.p03>

Suharti, S., Alwi, W., & Wiryawan, K. G. (2020). Isolasi Bakteri Pendegradasi Mimosin Asal Rumen Sapi Dan Domba Yang Diberi Daun Lamtoro Dan Pengaruhnya Pada Karakteristik Fermentasi In Vitro. *Sains Peternakan: Jurnal Penelitian Ilmu Peternakan*, 18(1), 23–30. <https://doi.org/10.20961/sainspet.v18i1.33228>

Yessirita, N. (2014). *Peningkatan Kualitas Gizi Dan Detoksifikasi Mimosin Tepung Daun Lamtoro (Leucaena leucocephala) Yang Difermentasi Dengan Bacillus Sp Dan Trichoderma viride Serta Pengaruhnya Pada Produktivitas Dan Kualitas Telur Itik Pitalah*. Skripsi. Universitas Andalas.

Yuniarti, W. M., & Lukiswanto, B. S. (2017). Effects of Herbal Ointment Containing the Leaf Extracts of Madeira Vine (Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis) for Burn Wound Healing Process on Albino Rats. *Veterinary World*, 10(7), 808–813. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2017.808-813>

**Tabel**

Tabel 1. data skoring hasil pengamatan histopatologi otak tikus putih

Perlakuan	Ulangan	Data skoring lesi histopatologi		
		Kongesti	Peradangan	Nekrosis
P0 (Kontrol negative)	1	0	0	0
	2	1	0	0
	3	0	0	0
	4	0	0	0
	5	1	0	0
	6	0	0	0
	Rerata	0,3(0)	0	0
P1 (Mimosin murni 5 mg/ml/hari)	1	2	1	0
	2	2	1	0
	3	3	0	0
	4	2	1	0
	5	2	1	0
	6	2	0	0
	Rerata	2,2(2)	0,6(1)	0
P2 (Mimosin dari Simplisia daun lamtoro 50 mg/ml/hari)	1	1	0	0
	2	1	0	0
	3	0	0	0
	4	0	1	0
	5	1	0	0
	6	0	1	0
	Rerata	0,5(1)	0,3(0)	0
P3 (Mimosin dari Simplisia daun lamtoro 50 mg/ml/hari)	1	1	1	0
	2	1	0	0
	3	0	0	0
	4	0	1	0
	5	1	0	0
	6	0	1	0
	Rerata	0,5(1)	0,5(1)	0

Tabel 2. uji statistik non pamarametrik Kruskal-Wallis pemeriksaan histopatologi otak tikus putih

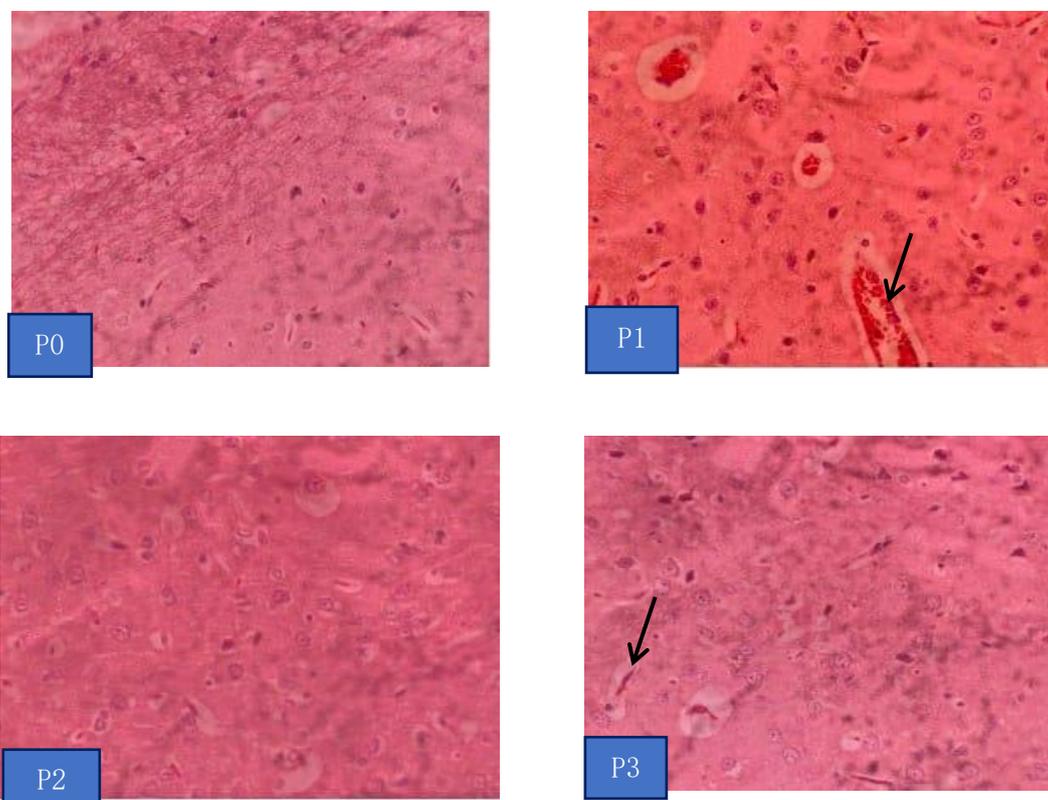
	Kongesti	Peradangan	Nekrosis
Kruskal-Wallis H	14.880	5.963	0.000
df	3	3	3
Asymp. Sig.	0.002	0.113	1.000

Tabel 3. Lesi histopatologi dan analisis Man Whitney

Perlakuan	Lesi histopatologi dan analisis Man Whitney dari rerata skor		
	Kongesti	Peradangan	Nekrosis
P0 (kontrol negatif)	0.33 <sup>a</sup>	0.00 <sup>a</sup>	0.00 <sup>a</sup>
P1 (kontrol positif)	2.17 <sup>b</sup>	0.67 <sup>a</sup>	0.00 <sup>a</sup>
P2 (pemberian MSD 50 mg/ekor/hari)	0.50 <sup>a</sup>	0.33 <sup>a</sup>	0.00 <sup>a</sup>
P3 (pemberian MSD 150 mg/ekor/hari)	0.50 <sup>a</sup>	0.50 <sup>a</sup>	0.00 <sup>a</sup>

\*ab huruf superskrip yang berbeda pada kolom menunjukkan perbedaan signifikan ( $P < 0,05$ )  
Keterangan: MSD = Mimosin dari Simplisia Daun Lamtoro

### Gambar



Gambar 1. Histopatologi otak (HE, 400x). Kelompok kontrol negatif (P0), Kelompok kontrol positif yang diberi mimosin standard 5mg/ml/ekor/hari (P1), Kelompok perlakuan pemberian simplisia 50mg/ekor/hari (P2), dan Kelompok perlakuan pemberian simplisia 150mg/ekor/hari (P3). Lesi Kongesti (Panah hitam)