

HISTOPATOLOGICAL CHANGES OF WHITE RATS' SKIN CAUSED BY APPLICATION OF MIMOSIN FROM SIMPLISIA OF THE LAMTORO LEAF

Perubahan histopatologi kulit tikus putih akibat pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro

Dwi Muslifah Nur Hijayani^{1*}, I Ketut Berata², Ni Nyoman Werdi Susari³

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

²Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, JL. PBSudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;

³Laboratorium Anatomi dan Embriologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, JL. PB Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;

*Corresponding author email: muslifah100@gmail.com

Hijayani DMN, Berata IK, Susari NNW. 2024. Histopathological changes of white rats' skin caused by application of mimosin from simplisia of the lamtoro leaf. *Bul. Vet. Udayana* 16(1): 191-200. DOI: <https://doi.org/10.24843/bvu.v16i1.75>

Abstract

Mimosine is one of the substances contained in lamtoro (*Leucaena leucocephala*) leaves. The toxic effect of mimosine on livestock is highly dependent on the concentration of mimosine in feed ingredients and the length of time livestock consume feed high in mimosine. This study aims to determine the histopathology of white rat skin exposed to mimosine compounds with different doses. This study used male white rats with Wistar strain, 2 months old and 300-350 g body weight. The 20 rats used were divided into four treatment groups, namely P0 (negative control, P1 (positive control, given standard mimosine 5 mg/head/day), P2 (given lamtoro leaf simplisia at a dose of 50 mg/head/day orally), P3 (given lamtoro leaf simplisia at a dose of 150 mg/head/day). On the 15th day of necropsy, the skin organs were taken and fixed using 10% NBF. After the skin organs were fixed, histopathology preparations were made using HE staining. Histopathologic examination was performed including three lesion variables: hair follicle necrosis, congestion, and inflammation. The severity of the lesions was scored as 0, 1, 2, and 3 for normal, mild, moderate and severe lesions, respectively. Data were then analyzed using Kruskal-Wallis and Mann-Whitney non-parametric tests. The results showed that exposure to mimosine from lamtoro leaf simplisia did not cause hair loss in experimental animals as it does in cattle. However, exposure to mimosine in P1 (5 mg/head/day) and P3 (150 mg/head/day) caused histopathological skin lesions in the form of congestion, necrosis, and mild inflammation. The results showed that exposure to mimosine from lamtoro leaf simplisia did not cause hair loss in experimental animals as it does in cattle. However, exposure to mimosine in P1 (5 mg/head/day) and P3 (150 mg/head/day) caused histopathological skin lesions in the form of congestion, necrosis, and mild inflammation. The conclusion of the study is that mimosine compounds from lamtoro leaf simplisia cause histopathological changes in white rat skin tissue, especially congestion lesions. However, there was no difference in the effect of mimosine administration from lamtoro leaf simplisia between a dose of 50 mg/head/day and a dose of 150 mg/head/day on the histopathology of rat skin tissue. Further research needs to be done on the effect of exposure to mimosine from lamtoro leaf simplisia with higher concentrations.

Keywords: white rat, mimosine, lamtoro leaf, histopathology, skin

Abstrak

Mimosin merupakan salah satu zat yang terkandung dalam daun lamtoro (*Leucaena leucocephala*). Efek toksik mimosin pada ternak sangat bergantung pada konsentrasi mimosin pada bahan pakan serta lamanya ternak mengonsumsi pakan tinggi mimosin tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui histopatologi kulit tikus putih yang terpapar senyawa 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 5 mg/ekor/hari), P2 (diberikan simplisia daun lamtoro dengan dosis 50 mg/ekor/hari secara oral), P3 (diberikan simplisia daun lamtoro dengan dosis 150 mg/ekor/hari). Pada hari ke-15 dilakukan nekropsis lalu organ kulit diambil dan difiksasi menggunakan NBF 10%. Setelah organ kulit difiksasi, dilakukan pembuatan preparat histopatologi menggunakan pewarnaan HE. Pemeriksaan histopatologi dilakukan meliputi tiga variabel lesi yaitu nekrosis folikel rambut, kongesti, 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 menunjukkan bahwa paparan mimosin dari simplisia daun lamtoro tidak menimbulkan kerontokan rambut pada hewan coba selayaknya pada sapi. Namun, paparan mimosin pada P1 (5 mg/ekor/hari) dan P3 (150 mg/ekor/hari) menyebabkan lesi histopatologis kulit berupa kongesti, nekrosis, dan peradangan ringan. Kesimpulan penelitian yaitu senyawa mimosin dari simplisia daun lamtoro menyebabkan perubahan histopatologi jaringan kulit tikus putih, terutama lesi kongesti. Namun, tidak ada perbedaan pengaruh pada pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro antara dosis 50 mg/ekor/hari dengan dosis 150 mg/ekor/hari pada histopatologi jaringan kulit tikus. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh paparan pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro dengan konsentrasi yang lebih tinggi.

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

PENDAHULUAN

Daun lamtoro (*Leucaena leucocephala*) banyak dimanfaatkan sebagai pakan ternak sapi, karena mengandung protein yang tinggi, seperti flavonoid dan tannin yang bermanfaat untuk tubuh ternak. Daun lamtoro juga mengandung zat lain yaitu mimosin. Laconi dan Widyastuti (2010) mengatakan efek negatif yang dapat ditimbulkan mimosin adalah kehilangan nafsu makan, pembesaran kelenjar gondok, performa reproduksi buruk, menekan pertumbuhan, dan kematian post-natal. Riyanti (2019) mengatakan bahwa konsumsi mimosin pada konsentrasi yang tinggi dapat menyebabkan rontoknya rambut, *goiter*, gangguan reproduksi, kerusakan sel epitel, menurunkan konsumsi pakan, dan bahkan menyebabkan kematian baik pada ternak ruminansia maupun monogastrik. Efek toksik mimosin pada ternak sangat bergantung pada konsentrasi mimosin pada bahan pakan serta lamanya ternak mengonsumsi pakan tinggi mimosin tersebut. Efek lain yang merugikan dari mimosin, diantaranya dapat menurunkan pertumbuhan dan produksi telur pada ayam (Hindrawati dan Natalia, 2011).

Mekanisme aksi biologis mimosin adalah pengikatannya pada banyak mineral (Zn, Mg, dan Cu) dan piridoksal fosfat, yang diperlukan untuk berfungsinya berbagai enzim dalam tubuh. Syukuri (2022) mengatakan bahwa pengikatan ini menghambat enzim tirosin dekarboksilase, tirosinase, dan reduktase ribonukleotida, yang kemudian menghambat konversi metionin menjadi sistin. Sistin merupakan komponen penting dari asam amino rambut. Ketika konversi sistin dari metionin dihambat mengakibatkan sintesis rambut terhambat, yang pada akhirnya menyebabkan kerontokan rambut pada sapi yang mengonsumsi mimosin dalam jumlah yang signifikan. Efek mimosin yang menyebabkan rontoknya rambut (*alopecia*), terutama karena mimosin dapat mengikat mineral Zn yang berperan dalam pertumbuhan rambut. Mineral Zn bermanfaat meningkatkan pertumbuhan dan memerangi kerontokan rambut dengan cara memperkuat folikel rambut (Arfian *et al.*, 2016). Latar belakang tersebut menjadi dasar

dilakukannya penelitian ini. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah kandungan mimosin dalam simplisia daun lamtoro dapat mengakibatkan perubahan histopatologi kulit tikus putih galur wistar. Lesi yang ditemukan seperti kongesti, peradangan, dan nekrosis pada histopatologi kulit tikus putih didalam setiap perlakuannya dijadikan sebagai indikator penilaian.

METODE PENELITIAN

Persetujuan Komisi Etik Penelitian

Seluruh prosedur pemakaian hewan coba telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, dengan Surat Persetujuan Etik Hewan nomor: B/81/UN.14.2.9/PT.01.04/2023.

Objek Penelitian

Objek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan dengan strain Wistar, umur 2 bulan, dan berat badan 300-350 g. Sampel penelitian adalah kulit tikus yang diambil setelah diberi perlakuan sesuai kelompok perlakuan.

Rancangan Penelitian

Penelitian menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 4 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (P0), kontrol positif P1 (5 mg/ekor/hari mimosin standar), P2 (simplisia daun lamtoro 50 mg/ekor/hari), dan P3 (simplisia daun lamtoro 150 mg/ekor/hari). Jumlah total hewan coba yang digunakan 20 ekor dengan jumlah ulangan masing-masing perlakuan lima kali, sesuai penghitungan jumlah sampel: $(t)(n-1) > 15$. Prosedur pembuatan simplisia dipilih daun lamtoro berwarna hijau, utuh, dan segar. Selanjutnya, dikumpulkan, dikeringkan pada suhu ruang, dan dihancurkan hingga terbentuk serbuk (simplisia).

Perlakuan diberikan selama 14 hari dan pada hari ke 15 dilakukan euthanasia serta nekropsi untuk diambil organ kulitnya. Bahan penelitian adalah bahan pakan tikus, air minum, mimosin standar produk sigma No M0253, NBF 10%, set bahan pembuatan preparat dan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE). Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kandang tikus berupa kotak plastik ukuran 20x30 cm, tempat pakan, tempat minum, set alat nekropsi, sonde, set alat pembuatan preparat dan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* untuk pemeriksaan histopatologi.

Dari serbuk simplisia ini dilarutkan dalam aquades masing-masing dengan konsentrasi 150 mg (P3) dan 50 mg (P2) untuk setiap akan diberikan pada hewan coba. Sebagai standar pembandingan atau kontrol positif (P1) dibuat larutan mimosin dalam bentuk serbuk sebanyak 5 mg. Simplisia dan aquades diaduk hingga homogen.

Prosedur perlakuan terhadap objek penelitian alat dipersiapkan dan juga bahan yang akan digunakan pada meja perlakuan. Tikus dipersiapkan sesuai dengan pemberian perlakuan. Tandai tikus dengan spidol hitam pada ekor untuk mencegah pemberian perlakuan berulang. Ambil larutan simplisia dengan spuit 1 ml sesuai dosis yang dialokasikan pada tikus dan pasang sonde pada spuit. Lalu dengan hati-hati sonde dimasukkan melalui mulut sampai ke lambung dan tekan spuit untuk memasukkan larutan simplisia tersebut. Selanjutnya, tarik kembali sonde dan tikus dikembalikan ke kandang. Demikian pula langkah selanjutnya pada tikus penelitian. Perlakuan pada tikus diberikan setiap hari selama 14 hari dan hari ke 15 dilakukan euthanasia dan nekropsi. Secara aseptis organ hati diambil dan dimasukkan ke dalam *netral buffer formalin* 10% (NBF) untuk dilanjutkan dalam pembuatan preparat histopatologi.

Pembuatan Preparat Histologi

Tahap pembuatan sediaan histopatologi kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilakukan sesuai metode Kiernan. Spesimen jaringan kulit difiksasi dengan cara direndam dalam larutan NBF 10% (*neutral buffer formalin*) selama 24 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 μm , diletakkan di atas gelas objek, kemudian diwarnai dengan metode pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE).

Proses pewarnaan HE mengacu pada metode Kiernan (2001) 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. Serta dicatat perubahan mikroskopik yang ditemukan pada tiga tikus.

Variabel Penelitian

Perubahan histopatologi kulit yang diperiksa akibat mimosin dari simplisia daun lamtoro meliputi lesi kongesti, lesi nekrosis, dan lesi peradangan. Masing-masing lesi diperiksa pada lima lapang pandang mikroskopik. Tingkat keparahan lesi tersebut dibuat skoring yaitu skor 0 (normal atau tidak ada lesi), skor 1 (ringan atau lesi bersifat fokal), skor 2 (sedang atau lesi bersifat multifokal), dan skor 3 (berat atau lesi bersifat difusa).

Analisis Data

Data hasil pemeriksaan histopatologi ditabulasi dan dianalisis dengan uji non parametrik Kruskal-Wallis. Jika ada perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Proses analisis data dilakukan dengan program IBM SPSS 25.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil pengamatan secara makroskopik pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada semua kelompok perlakuan tidak ditemukan adanya kerontokan rambut sebagaimana dilaporkan pada hewan ternak (sapi) yang diberikan pakan daun lamtoro (*Leucaena leucocephala*). Pemeriksaan secara histopatologi kulit hewan coba ditemukan lesi yang bervariasi baik pada lesi kongesti, nekrosis maupun peradangan. Hasil skoring pemeriksaan histopatologi disajikan pada Tabel 1. Hasil analisis statistik Kruskal Wallis dan Mann Whitney disajikan pada Tabel 2 dan 3. Histopatologi kulit hewan coba sesuai kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 1.

Hasil pemeriksaan histopatologi kulit tikus putih yang diberikan mimosin murni 5 mg/ekor/hari (P1), tikus putih yang diberikan simplisia daun lamtoro dengan dosis 50 mg/ekor/hari (P2), dan tikus putih yang diberikan simplisia daun lamtoro dengan dosis 150 mg/ekor/hari menunjukkan hasil yang cukup bervariasi. Tidak ditemukan lesi kongesti pada perlakuan kontrol negatif (P0). Lesi kongesti ringan ditemukan pada satu jaringan kulit pada perlakuan kontrol positif (P1), tiga jaringan kulit pada perlakuan 2 (P2), dan empat jaringan kulit pada perlakuan 3 (P3). Lesi kongesti yang bersifat sedang (multifokal) ditemukan pada empat jaringan kulit pada perlakuan kontrol positif (P1).

Perubahan nekrosis ringan ditemukan pada dua jaringan kulit pada perlakuan kontrol positif (P1), satu jaringan kulit pada perlakuan 2 (P2), dan dua pada jaringan kulit pada perlakuan 3 (P3), sedangkan pada kontrol negatif (P0) tidak ditemukan adanya lesi nekrosis. Lesi nekrosis sedang (multifokal) ditemukan pada satu jaringan kulit pada perlakuan kontrol positif (P2). Selanjutnya, ditemukan adanya lesi peradangan ringan pada dua jaringan kulit pada perlakuan kontrol positif (P1) dan satu jaringan kulit pada perlakuan P3. Sedangkan pada perlakuan kontrol negatif (P0) dan perlakuan P2 tidak ditemukan adanya lesi peradangan.

Berdasarkan hasil analisis Kruskal-Wallis data skoring pemeriksaan histopatologi kulit hewan coba menunjukkan perolehan nilai rerata perlakuan untuk lesi kongesti adalah 0,003, yang berarti terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Nilai rerata kelompok perlakuan untuk lesi nekrosis adalah 0,185, yang menunjukkan tidak ada perbedaan nyata ($P > 0,05$) antara perlakuan kontrol dengan kelompok perlakuan. Nilai rerata perlakuan untuk lesi peradangan adalah 0,251, yang berarti tidak ada perbedaan nyata ($P > 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Karena pada analisis uji Kruskal-Wallis didapatkan adanya perbedaan yang signifikan, maka akan dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Berdasarkan hasil uji lanjutan Mann-Whitney didapatkan untuk lesi kongesti antara kelompok kontrol negatif (P0) dengan kelompok kontrol positif (P1) terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$). Namun antara kelompok kontrol (P0) dengan kelompok perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3) tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$). Sementara itu, untuk perlakuan kontrol positif (P1) dengan kelompok perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3) tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,005$). Serta untuk kelompok perlakuan 2 (P2) dengan perlakuan 3 (P3) tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

Hasil uji Mann-Whitney untuk lesi nekrosis didapatkan antara kelompok kontrol negatif (P0) dengan kelompok kontrol positif (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3) tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$). Sementara itu, untuk perlakuan kontrol positif (P1) dengan kelompok perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3) tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,005$). Serta untuk kelompok perlakuan 2 (P2) dengan perlakuan 3 (P3) tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

Hasil uji Mann-Whitney untuk lesi peradangan didapatkan antara kelompok kontrol negatif (P0) dengan kelompok kontrol positif (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3) tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$). Sementara itu, untuk perlakuan kontrol positif (P1) dengan kelompok perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3) tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,005$). Serta untuk kelompok perlakuan 2 (P2) dengan perlakuan 3 (P3) tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

Hasil pemeriksaan histopatologi kulit tikus putih diperoleh perubahan berupa adanya kongesti, nekrosis, dan peradangan yang ringan. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa pemberian mimosin standar dengan dosis 5 mg/ekor/hari (P1), pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro dosis 50 mg/ekor/hari (P2), dan pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro dosis

150 mg/ekor/hari (P3) menyebabkan perubahan histopatologi kulit tikus putih berupa adanya lesi kongesti, nekrosis, dan peradangan, dibandingkan kontrol negatif (P0). Pada perlakuan kontrol negatif (P0) terlihat adanya perubahan kongesti ringan yang dapat diakibatkan oleh status kesehatan tikus percobaan sebelum diberi perlakuan. Penggunaan hewan coba konvensional yang tidak bersifat *specific pathogen free* (SPF) sering mengakibatkan hewan kontrol (P0) mengalami perubahan histopatologi yang tidak diharapkan (Berata, 2023).

Lesi kongesti pada kontrol positif (P1) ditemukan adanya lesi kongesti yang bersifat sedang (multifokal) pada daerah folikel rambut, lain halnya dengan kelompok perlakuan P2 dan P3 ditemukan adanya lesi kongesti bersifat ringan (fokal). Pada penelitian ini, lesi kongesti disebabkan oleh adanya senyawa mimosin yang dipaparkan pada hewan coba selama 14 hari.

Lesi nekrosis yang ditemukan juga bervariasi antar kelompok perlakuan P1, P2, dan P3. Ditemukan adanya lesi nekrosis ringan (fokal) pada kelompok perlakuan P2 dan P3. Lain halnya dengan kelompok perlakuan kontrol positif (P1) yang ditemukan adanya lesi nekrosis bersifat sedang (multifokal). Hasil penelitian menunjukkan bahwa lesi nekrosis diakibatkan oleh paparan senyawa mimosin baik mimosin standar maupun mimosin dari simplisia daun lamtoro.

Lesi peradangan yang ditemukan yaitu berupa lesi peradangan ringan (fokal) pada kelompok perlakuan kontrol positif P1 dan perlakuan P3, lain halnya dengan kelompok perlakuan P2 yang tidak ditemukan adanya lesi peradangan di dalam lima pandang mikroskopi.

Pembahasan

Kulit merupakan organ tubuh vital terluar yang membungkus dan melindungi organ di bawahnya dari berbagai gangguan fisik maupun mekanis. Kulit digunakan sebagai organ ekskresi, termoregulasi, pembentukan vitamin D, persepsi, absorpsi, pembentukan pigmen, dan keratinisasi (Pratama, 2020). Kulit dapat dibedakan menjadi dua yakni kulit berbulu dan kulit gundul (tidak berbulu) (Maynard dan Downes, 2019). Rambut terdiri atas dua bagian yaitu akar rambut dan batang rambut. Masa hidup atau daur hidup tiap helai rambut berbeda satu dengan lainnya. Oleh karena itu, secara berulang mengalami pertumbuhan, kerontokan, dan pertumbuhan kembali. Beberapa penyebab kerontokan rambut pada hewan antara lain toksin (racun), stress pemeliharaan, pengaruh obat, dan pengaruh genetik (hormonal) (Trancik, 2000). Hasil penelitian menunjukkan tidak adanya kerontokan rambut pada hewan coba seperti halnya yang terjadi pada sapi. Namun, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa paparan mimosin dari simplisia daun lamtoro pada perlakuan kontrol negatif (P0), perlakuan kontrol positif (P1), (P2), dan (P3) menyebabkan perubahan histopatologi kulit tikus putih berupa adanya lesi kongesti, nekrosis, dan peradangan yang ringan. Pada perlakuan kontrol negatif (P0) terlihat adanya lesi kongesti yang bersifat ringan (fokal). Lesi kongesti ringan tersebut dapat diakibatkan oleh status kesehatan tikus percobaan sebelum diberi perlakuan. Penggunaan hewan coba konvensional yang tidak bersifat *specific pathogen free* (SPF) sering mengakibatkan hewan kontrol (P0) mengalami perubahan histopatologi yang tidak diharapkan (Berata, 2023).

Kongesti bisa disebabkan oleh beberapa hal, diantaranya reaksi peradangan akibat trauma, toksin, atau mikroorganisme (Salbahaga *et al.*, 2012). Kongesti atau pembendungan pembuluh darah dapat didefinisikan sebagai meningkatnya jumlah darah dalam pembuluh darah, yang ditunjukkan dengan pelebaran kapiler darah yang penuh dengan eritrosit (Hardi *et al.*, 2011). Royan *et al* (2014) mengatakan bahwa kongesti terjadi akibat reaksi radang dan adanya kerusakan di bagian organ. Kongesti ditandai dengan warna merah pada jaringan, hal ini terjadi karena adanya peningkatan darah di dalam pembuluh darah. Kongesti akan menunjukkan perubahan warna merah, bergantung derajat oksigenasi darah. Kongesti juga merupakan gejala patologis pertama dari kerusakan jaringan.

Lesi nekrosis ringan (fokal) ditemukan pada kelompok perlakuan kontrol positif P1, perlakuan P2, dan perlakuan P3. Nekrosis merupakan proses kematian sel yang abnormal akibat adanya reaksi terhadap zat tertentu seperti bahan kimia toksik. Nekrosis dapat diawali dengan perubahan morfologi piknosis atau inti sel menjadi lebih padat, kariolisis atau inti pecah, dan kariolisis atau inti menghilang (Adikara *et al.*, 2013). Toksisitas mimosin dapat terjadi karena penghambatan enzim atau penggabungan tirosin yang menggunakan enzim mimosin ke dalam protein yang secara biologis penting sebagai pengganti tirosin (Crounse *et al.*, 1962). Montagna dan Yun (1963), dalam penelitian pada tikus mengungkapkan bahwa kerusakan parah pada folikel rambut yang mungkin disebabkan oleh penghambatan aktivitas mitosis oleh mimosin. Sintesis tiroksin terhambat karena pencegahan iodinasi tirosin, produk metabolisme mimosin. Mimosin memiliki peran sebagai penghambat piridoksal, mengandung transaminase, tirosin dekarboksilase, beberapa enzim yang mengandung logam, sisteionin sintetase, dan sistathionase. Puchala *et al.*, (1996) menyatakan bahwa mimosin memiliki struktur yang sama dengan tirosin dan telah diketahui dapat menggantikan asam amino. Penggantian asam amino ini dapat menyebabkan hilangnya enzim dan aktivitas fungsional protein. Vickery dan Vickery (1981) menambahkan bahwa toksisitas mimosin berasal dari keberadaan -OH dan -O pada cincin piridin yang diketahui mampu menekan enzim yang mengandung zat besi dan dapat berkompetisi dengan tirosin. Kekuatan toksin dari mimosin mungkin juga disebabkan oleh sifat antimitosis akut, menghambat sintesis DNA, terutama dalam sel yang mengalami pembelahan cepat, yang dapat menyebabkan kerusakan pada organ-organ di dalam tubuh (Xuan *et al.*, 2016). *Leucaena leucocephala* tidak dianjurkan untuk digunakan sebagai pakan utama untuk hewan non-ruminansia, dan penggunaannya dibatasi 5% hingga 10% dari berat kering (Rushkin, 1984).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Senyawa mimosin dalam simplisia daun lamtoro dapat mengakibatkan perubahan histopatologi kulit tikus putih terutama lesi kongesti. Tidak terdapat perbedaan perubahan histopatologi yang signifikan antara pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro dosis 50 mg/ekor/hari dengan dosis 150 mg/ekor/hari.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh paparan pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro dengan konsentrasi yang lebih tinggi dan waktu pemberian yang lebih lama. Selain itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai antidot akibat paparan mimosin dari simplisia daun lamtoro.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Kepala Balai Besar Veteriner, yang telah memfasilitasi penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adikara, I.A., Winaya, I.B.O., Sudira, I.W. (2013). Studi histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak etanol daun kedondong (*Spondias dulcis g. forst*) secara oral. *Bul. Vet. Udayana*. 5(2): 107-113.
- Arfian, G.Y., Achmadi, J., Muktiani, A. (2016). Status mineral seng (Zn) pada sapi potong di daerah aliran sungai Jratunseluna. Disertasi. Fakultas Peternakan dan Pertanian, Universitas

Diponegoro, Semarang.

Berata, I.K. (2023). Budidaya dan manfaat hewan coba mencit dan tikus. Yogyakarta: Penerbit CV Bintang Semesta Media

Crounse, R.G., Maxwell, J.D., Blank, H. (1962). Inhibition of growth of hair by mimosine. *Nature*. 194, 694 – 695

Hardi, E.H., Sukenda, E.H., Lusiastuti, A.M. (2011). Karakteristik dan patogenitas *Streptococcus agalactiae* Tipe β -hemolitik dan non-hemolitik pada ikan nila. *J. Vet.* (12)2: 152-164.

Hindrawati, S., Natalia, H. (2011). Keunggulan lamtoro sebagai pakan ternak. BPTU Sembawa. Palembang

Jayanegara, A. (2008). Penentuan aktivitas biologis tanin beberapa hijauan secara in vitro menggunakan “hohenheim gas test” dengan polietilen glikol sebagai determinan. *Media Peternakan*. 1(31): 44-52.

Kiernan, J.A. 2001. *Histological and histochemical methods*. 3rd Ed. Toronto. Arnold Pub. Pp. 330-35

Laconi, E.B., Widiyastuti, T. (2010). Kandungan xantofil daun lamtoro (*Leucaena leucocephala*) hasil detoksikasi mimosin secara fisik dan kimia. *Media Peternakan*. 33(1): 50-50.

Pratama, G.M.C.T. (2020). Potensi ekstrak spirulina platensis sebagai tabir surya terhadap paparan ultraviolet B. *JMH*. 2(6): 205-217.

Puchala, R., Pierzynowski, S.G., Sahlu, T., Hart, S.P. (1996). Effects of mimosine administered to a perfused area of skin in Angora goats. *BJN*. 75(1): 69-79.

Riyanti, L. 2019. *Buku ajar nutrisi dan pakan ternak*. Pusat Pendidikan Pertanian BPPSDMP. Jakarta

Royan, F.S., Rejeki, A.H.C, Haditomo. (2014). Pengaruh salinitas yang berbeda terhadap profil darah ikan nila. *JAMT*. 3(2): 109-117.

Salbahaga, D.P., Supartika, I.K.E., & Berata, I.K. (2012). Distribusi lesi negri's bodies dan peradangan pada otak anjing penderita rabies di Bali. *Indon. Med. Vet.* 1(3): 352-360.

Trancik, R.J. (2000). Hair growth enhancers. *Cosmetic Science and Technology Series*, 57-72.

Vickery, M.L., Vickery, B. (1981). Compounds derived from amino acids. *Secondary Plant Metabolism*, 220-254.

Xuan, T.D., Minh, T.N., & Khanh, T.D. (2016). Isolation and biological activities of 3-hydroxy-4 (1H)-pyridone. *Journal of Plant Interactions*. 11(1): 94-100.

Tabel

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Histopatologi Kulit Tikus Putih (Skoring) setelah Diberi Perlakuan

Perlakuan	Ulangan	Pemeriksaan lesi dengan skoring		
		Kongesti	Nekrosis	Peradangan
P0 (Kontrol negatif)	1	0	0	0
	2	0	0	0
	3	0	0	0
	4	0	0	0
	5	0	0	0
P1 (Kontrol positif: diberi mimosin standard)	1	2	1	1
	2	2	0	0
	3	2	0	0
	4	1	1	1
	5	2	2	0
P2 (Pemberian simplisia daun lamtoro 50mg/ml)	1	1	0	0
	2	0	0	0
	3	1	1	0
	4	1	0	0
	5	0	0	0
P3 (Pemberian simplisia daun lamtoro 150 mg/ml)	1	1	0	0
	2	0	0	0
	3	1	1	1
	4	1	0	0
	5	1	1	0

Keterangan: P0 (kontrol negatif, tanpa pemberian perlakuan). P1(kontrol positif, diberikan mimosin murni 5 mg/ekor/hari), P2 (kelompok yang diberikan simplisia daun lamtoro dosis 50 mg/ekor/hari), P3 (kelompok yang diberikan simplisia daun lamtoro dosis 150 mg/ekor/hari). Skoring; 0 = tidak terdapat lesi; 1 = lesi fokal (ringan); 2 = lesi multifokal (sedang); 3 = lesi difusa (parah)

Tabel 2. Hasil Uji Kruskal-Wallis Data Skoring Berdasarkan Lesi yang Diperiksa

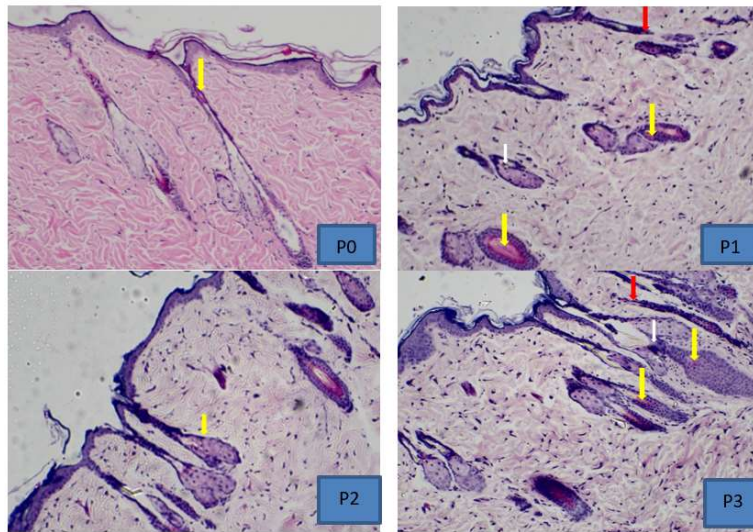
Uji	Kongesti	Nekrosis	Peradangan
Kruskal-Wallis H	13.828	4.831	4.098
df	3	3	3
Asymp. Sig.	0.003	0.185	0.251

Keterangan: Df= *degree of freedom*, Asymp. Sig.= *asymptotic significance*.

Tabel 3. Hasil Uji Mann-Whitney Data Skoring Berdasarkan Lesi yang Diperiksa

Uji Mann - Whitney antar perlakuan	Lesi yang Diperiksa		
	Kongesti	Nekrosis	Peradangan
P0-P1	0.004*	0.053	0.134
P0-P2	0.050	0.317	1.000
P0-P3	0.014	0.134	0.317
P1-P2	0.014	0.189	0.134
P1-P3	0.015	0.419	0.513
P2-P3	0.513	0.513	0.317

Gambar



Gambar 1. Histopatologi Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). P0 (Kontrol Negatif) Secara Umum Masih Terlihat Normal serta Terdapat Lesi Kongesti Ringan. P1 (Kontrol Positif) Terdapat Lesi Kongesti Bersifat Sedang, Nekrosis Bersifat Ringan, dan Peradangan Bersifat Ringan. P2 (50 mg/ekor/hari) Terdapat Kongesti Ringan. P3 (150 mg/ekor/hari) Terdapat Lesi Kongesti Bersifat Ringan, Nekrosis Bersifat Ringan, dan Peradangan yang Bersifat Ringan. Keterangan: Panah Kuning (Lesi Kongesti), Panah Merah (Lesi Peradangan), dan Panah Putih (Lesi Nekrosis). Pewarnaan: Hematoxylin Eosin (HE), Perbesaran: 100x