

## Efektivitas Ekstrak Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn.) sebagai Nefroprotektor pada Tikus Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik

### (Effectivity of the Ethanolic Extract of *Mimosa pudica* Linn. as a Nephroprotector in Wistar Rats Induced with Toxic Dose of Paracetamol)

Ari Setyo Rini, Hairrudin, Sugiyanta  
Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember  
e-mail korespondensi : ariny09avicenna@yahoo.com

#### Abstract

The ethanolic extract of *Mimosa pudica* Linn. was evaluated for its nephroprotective and antioxidant activity against paracetamol induced kidney toxicity in wistar rats. Liver damage was induced by administration of 1.350 mg paracetamol/kg body weight. The ethanolic extract of *Mimosa pudica* Linn. (400mg/kg, 600mg/kg, and 800 mg/kg) was administered orally to the rats for 6 days. Curcuma<sup>®</sup> was given as positive control. All of the test drugs were administered orally by suspending in 1% of Na CMC solution. The nephroprotective activity was assessed using the levels of BUN and creatinine serum. The result revealed that all doses of the extracts showed effective activity in inhibiting the increase of BUN and creatinine serum and the doses of 800 mg/kg showed the biggest percent value (9,4% of BUN level and 12,19% of creatinine level). The positive control group could prevent the increase of BUN and creatinine serum better when compared with the group of *Mimosa pudica* Linn. The result of the present study indicated that the ethanolic extract of *Mimosa pudica* Linn. significantly prevent the increase of the level BUN and creatinine serum in wistar rats induced with paracetamol toxic dose.

**Keywords:** Antioxidant, nephrotoxic, *Mimosa pudica*, paracetamol, BUN, creatinine.

#### Abstrak

Ekstrak putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) dievaluasi terkait efek nefroprotektor dan antioksidan pada tikus wistar yang diinduksi parasetamol. Kerusakan ginjal diinduksi oleh pemberian parasetamol dosis 1.350 mg/kgBB. Ekstrak putri malu (dosis 400 mg/kgBB, 600 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB) diberikan per oral pada tikus selama 6 hari. Curcuma<sup>®</sup> diberikan sebagai kontrol positif. Seluruh obat dan ekstrak yang digunakan diberikan secara per oral menggunakan agen suspensi Na CMC 1%. Aktivitas nefroprotektor diukur menggunakan parameter kadar BUN dan kreatinin. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa seluruh dosis dari ekstrak putri malu menunjukkan efektivitas dalam pencegahan kenaikan kadar BUN dan kreatinin. Dosis 800 mg/kgBB menunjukkan persentase tertinggi dalam pencegahan kenaikan kadar BUN dan kreatinin (masing 9,4 % dan 12,19 %). Kelompok kontrol positif menunjukkan efek proteksi yang lebih jika dibandingkan dengan kelompok yang diberikan ekstrak putri malu. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) secara signifikan mampu mencegah kenaikan kadar BUN dan kreatinin pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

**Kata Kunci:** Antioksidan, nefrotoksik, parasetamol, putri malu, BUN, kreatinin.

## Pendahuluan

Keadaan homeostasis dari tubuh manusia salah satunya dipertahankan oleh fungsi ginjal yang baik. Ginjal merupakan organ eliminasi utama untuk seluruh obat yang digunakan peroral, namun demikian pada batas-batas tertentu ginjal tidak dapat melakukan fungsinya dalam eliminasi obat sehingga menyebabkan tertimbunnya obat dalam ginjal yang dapat menyebabkan cedera di daerah tubulus proksimal ginjal [1].

Salah satu obat-obatan yang dapat menimbulkan kerusakan ginjal adalah parasetamol. Mekanisme toksisitas parasetamol terjadi akibat konversi obat tersebut menjadi metabolit reaktif, yaitu *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* (NAPQI) oleh enzim sitokrom P450. Normalnya NAPQI yang merupakan radikal bebas, akan diikat oleh gugus sulfhidril dari glutation (GSH), yang merupakan antioksidan, untuk kemudian dieliminasi dari tubuh. Akan tetapi penggunaan parasetamol yang berlebihan akan menyebabkan kadar GSH yang dihasilkan sangat rendah dan tidak mampu mengikat NAPQI sehingga menyebabkan terganggunya metabolisme sel hati [2]. Kadar NAPQI yang meningkat menyebabkan aliran darah membawa zat tersebut menuju ginjal. Oleh karena itu selain menyebabkan kerusakan intraseluler diikuti nekrosis (kematian sel) hati, NAPQI juga menyebabkan kerusakan tubular yang ditandai meningkatnya kadar BUN dan kreatinin yang pada akhirnya dapat menimbulkan kegagalan ginjal [3].

*Food and Drugs Association* (FDA) menyebutkan dosis aman untuk konsumsi parasetamol adalah tidak lebih dari 4000 mg/hari bagi orang dewasa dan anak diatas 12 tahun. Konsumsi parasetamol dosis toksik sebesar 15 gram dapat menimbulkan toksisitas pada hati (hepatotoksik) dimana kerusakan hepar ini dapat diikuti kerusakan pada beberapa organ lain, salah satunya adalah ginjal yang berupa nekrosis tubulus ginjal akut [4,5]. Secara keseluruhan terjadi insufisiensi ginjal pada 1-2% pasien dengan overdosis parasetamol [6]. Parasetamol dapat menimbulkan kerusakan ginjal yang ditandai dengan peningkatan serum kreatinin lebih dari 2 mg/dL pada 43-57% pasien dengan ensefalopati dan koagulopati sekunder pada kerusakan hepar [7].

Pada kondisi tersebut diperlukan antioksidan yang berguna untuk mengikat radikal bebas yang berlebihan. Salah satu flora yang diduga mampu berfungsi sebagai antioksidan adalah tumbuhan putri malu (*Mimosa pudica* Linn.). Berdasarkan skrining fitokimia, putri malu mengandung senyawa-senyawa antioksidan seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, dan kumarin [8,9]. Ekstrak daun putri malu diketahui dapat meningkatkan enzim antioksidan seperti *Superoxide Dismutase* (SOD), *Catalase*, dan *Glutathion Peroxidase* [10].

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek nefroprotektor ekstrak putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) terhadap tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

## Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *true experimental laboratories*, dengan rancangan penelitian *post test only control group design* [11]. Sampel yang digunakan adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria jantan, usia 2-3 bulan, dan berat badan berkisar 100-200 gram. Pemilihan sampel dilakukan dengan *simple random sampling*. Estimasi jumlah sampel dihitung dengan menggunakan rumus Federer [12] dan didapatkan total sampel berjumlah 30. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA, Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi, Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi dan cairan penyari yang digunakan adalah etanol 70%. Sebanyak 300 gram serbuk putri malu direndam dengan etanol 70% sebanyak 2.250 liter selama 3 hari. Maserat disaring dari ampasnya dengan menggunakan kertas saring. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan rotavapor pada suhu 50<sup>0</sup>C dengan kecepatan 200 rpm. Pada tahap akhir, ekstrak putri malu dikentalkan dengan cara memasukkan ke dalam *water bath* kemudian dipindahkan ke dalam oven bersuhu 45<sup>0</sup>C selama 24 jam. Ekstrak yang diperoleh sebanyak 29,75 gram dengan rendemen mencapai 9,92%.

Dalam pembuatan sediaan obat

parasetamol, Curcuma®, dan ekstrak putri malu digunakan agen suspensi Na CMC 1%. Na CMC1% dilarutkan dalam aquadest hangat untuk kemudian sediaan obat dan ekstrak dilarutkan dalam larutan tersebut.

Sejumlah 30 ekor tikus jantan wistar ditempatkan dalam kandang, diberi makanan standar dan minuman secara *ad libitum*. Tikus diadaptasikan selama 1 minggu, kemudian dibagi menjadi 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Tikus diberikan perlakuan selama 9 hari dengan perlakuan sebagai berikut:

1. Kelompok K : tikus diberi Na CMC 1% selama 7 hari
2. Kelompok K(-) : tikus diberi Na CMC 1% selama 6 hari dan diberi parasetamol dosis 1.350 mg/kg BB per oral pada hari ke-7.
3. Kelompok K(+) : tikus diberi obat Curcuma® dosis 54 mg/kg BB selama 6 hari dan diberi parasetamol dosis 1.350 mg/kg BB per oral pada hari ke -7.
4. Kelompok P1 : tikus diberi ekstrak putri malu dosis 400 mg/kg BB selama 6 hari dan diberi parasetamol dosis 1.350 mg/kg BB per oral pada hari ke-7.
5. Kelompok P2 : tikus diberi ekstrak putri malu dosis 600 mg/kg BB selama 6 hari dan diberi parasetamol dosis 1.350 mg/kg BB per oral pada hari ke-7.
6. Kelompok P3 : tikus diberi ekstrak putri malu dosis 800 mg/kg BB selama 6 hari dan diberi parasetamol dosis 1.350 mg/kg BB per oral pada hari ke-7.

Pada hari ke-9 dilakukan pengambilan darah tikus setelah sebelumnya dibius menggunakan kloroform. Sebelum dikorbakan, tikus dipuasakan selama 12-18 jam. Kemudian diambil darah dari ventrikel kanan untuk diukur kadar BUN dan kreatinin. Metode yang digunakan pada pemeriksaan kadar BUN adalah Metode enzimatik kolorimetri dan untuk pemeriksaan kadar kreatinin menggunakan

metode kinetik.

Untuk analisis data pada penelitian ini diperlukan perhitungan persamaan regresi. Selanjutnya akan dilakukan uji anova.

### Hasil Penelitian

Dalam penelitian ini didapatkan hasil di Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan rata-rata BUN dan kreatinin

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Kadar BUN (mg/dl ± SD)	Rata-rata Kadar Kreatinin (mg/dl ± SD)
K	21,94 ± 0,89	1,16 ± 0,21
K (-)	28,7 ± 0,77	1,64 ± 0,11
K (+)	25,58 ± 1,16	1,36 ± 0,18
P1	27,8 ± 0,92	1,51 ± 0,22
P2	26,78 ± 1,12	1,58 ± 0,08
P3	26 ± 1,12	1,44 ± 0,11

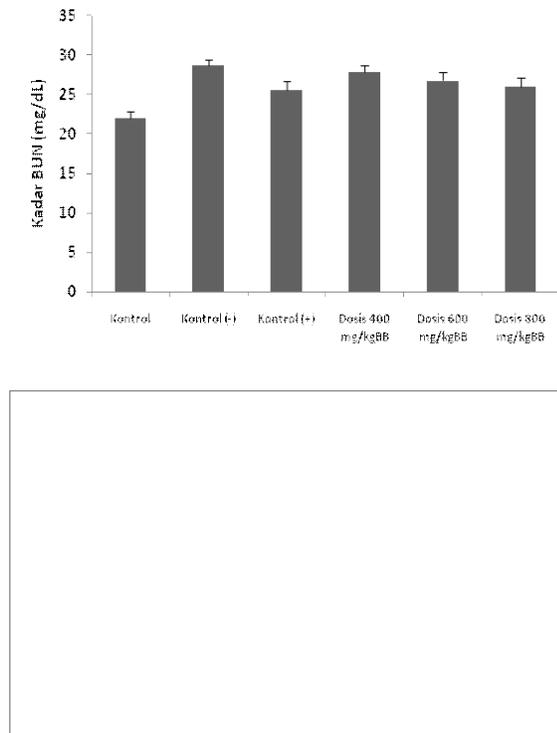
Rata-rata kadar BUN kelompok K adalah 21,94 mg/dl dan kadar kreatinin 1,16 mg/dl.

Berdasarkan rata-rata kadar tersebut dapat diketahui bahwa pemberian CMC Na 1% pada kelompok K tidak mempengaruhi kadar BUN dan kreatinin. Pada kelompok K (-) yang diberikan parasetamol dosis 1.350 mg/kg BB terlihat adanya peningkatan kadar BUN dan kreatinin yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok K. Rata-rata kadar BUN pada kelompok K (-) adalah 28,7 mg/dl dan rata-rata kadar kreatinin pada kelompok K(-) adalah 1,64 mg/dl. Berdasarkan data tersebut diketahui terdapat perbedaan signifikan (0,000) antara kelompok K dan kelompok K (-).

Setelah dianalisis, peningkatan kadar BUN dan kreatinin kelompok K (+) berbeda signifikan terhadap kelompok K (-). Kelompok K (+) berhasil menurunkan kadar BUN dan kreatinin secara signifikan terhadap kelompok K (-). Pencegahan kenaikan rata-rata kadar BUN dan kreatinin pada kelompok K (+) masing-masing mencapai 10,87 % dan 17,07 %. Pemberian obat Curcuma® pada kelompok K (+) mampu mencegah peningkatan kadar BUN dan kreatinin tikus jika dibandingkan dengan kelompok K (-) yang diberikan parasetamol

dosis toksik. Kelompok K (+) digunakan sebagai perbandingan besarnya efek pencegahan peningkatan kadar BUN dan kreatinin dengan ekstrak putri malu.

Berdasarkan data tersebut dapat digambarkan secara histogram yang ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Grafik perbandingan nilai rata-rata kadar BUN dan kreatinin

Dari data tersebut dapat dilihat bahwa kelompok K (-) menunjukkan kadar BUN dan kreatinin yang paling tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok K (-) merupakan kelompok yang diberikan Na CMC 1% dan parasetamol dosis 1.350 mg/kg BB pada hari ke-7. Pemberian parasetamol dosis toksik tersebut dapat meningkatkan kadar BUN dan kreatinin serum jika dibandingkan dengan kelompok K yang hanya diberi Na CMC 1%. Dari data tersebut, dapat dilihat bahwa kelompok K (+) dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) dengan tiga variasi dosis dapat mencegah peningkatan kadar BUN dan kreatinin jika dibandingkan dengan kelompok K (-). Pencegahan kenaikan tersebut berbanding lurus dengan peningkatan dosis ekstrak putri malu.

Untuk analisis data pada penelitian ini diperlukan perhitungan persamaan regresi dan dilakukan uji korelasi. Pada uji korelasi didapatkan hasil yang signifikan dan berarah negatif. Artinya semakin tinggi dosis ekstrak putri malu yang diberikan maka semakin rendah kadar BUN dan kreatinin. Dari hasil penelitian yang dilakukan, terlihat bahwa dosis 800 mg/kg BB adalah dosis yang paling mendekati K (+) sehingga kadar BUN lebih rendah dibanding dosis 400 mg/kg BB dan dosis 600 mg/kg BB. Sedangkan dosis 400 mg/kg BB adalah dosis yang paling mendekati K (-) sehingga kadar BUN dan kreatinin paling tinggi dibanding dosis 600 mg/kg BB dan dosis 800 mg/kg BB.

Pada persamaan regresi dari output yang dihasilkan untuk memprediksi variabel Y dari kadar BUN dapat disimpulkan bahwa dosis minimal yang paling diberikan adalah sebesar 613.3 mg/dl. Sedangkan untuk kadar kreatinin didapatkan bahwa dosis minimal yang paling diberikan adalah sebesar 1000 mg/dl.

## Pembahasan

Dari data-data di atas, diketahui bahwa ekstrak putri malu mampu bertindak sebagai nefroprotektor untuk mencegah peningkatan kadar BUN dan kreatinin tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Kandungan dari ekstrak putri malu yang diduga memiliki aktivitas dalam mencegah peningkatan tersebut adalah senyawa antioksidan seperti flavonoid, alkaloid, glikosida, terpenoid, kuinin, dan saponin. Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang berpotensi melindungi ginjal dari radikal bebas. Senyawa-senyawa tersebut bekerja sebagai antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas (*free radical scavenger*) dan mentransfer atom hidrogen atau donor elektron sehingga terbentuk senyawa yang stabil dan tidak reaktif [13].

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya [6,8] dimana ekstrak putri malu dapat mencegah peningkatan kadar BUN dan kreatinin dengan cara melindungi sel-sel ginjal dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas melalui mekanisme antioksidan dari senyawa aktif yang terkandung di dalamnya. Ekstrak putri malu dapat mencegah peningkatan kadar BUN dan kreatinin dimana dosis 800 mg/kg BB paling mendekati kadar pada kelompok K(+). Oleh karena itu dibutuhkan dosis yang tepat untuk

mencegah peningkatan kadar BUN dan kreatinin dengan benar.

### Simpulan dan Saran

Ekstrak putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) memiliki efek nefroprotektor terhadap tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik, dimana dosis 800 mg/kg BB memiliki efek nefroprotektor yang paling kuat. Ekstrak putri malu memiliki efek nefroprotektor yang lebih lemah dibandingkan dengan kelompok yang diberi Curcuma®.

Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai kemampuan nefroprotektor tumbuhan putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) dengan melihat dosis efektif ekstrak tumbuhan putri malu. Selain itu juga perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antioksidan tumbuhan putri malu dengan rentang waktu yang lebih lama, waktu pemberian yang berbeda, dan indikator yang berbeda. Kemudian juga perlu dilakukan penelitian sejenis dengan mengamati kondisi histopatologi ginjal.

### Daftar Pustaka

1. Schnellmann RG. Toxic Responses of The Kidney. Ed. 6. Kansas: McGraw Hill; 2001.
2. Goodman LS, Gilman A. Farmakologi Dasar Terapi. Jakarta: EGC; 2007.
3. Ikawati Z. Cerdas Mengenali Obat. Yogyakarta: Kanisius; 2010.
4. Katzung BG. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi VI. Jakarta: EGC; 1998.
5. Kedzierska K, Myslak M, Kwiatkowska E, Bober J, Rozanski J, et al. Acute Renal Failure After Paracetamol (Acetaminophen) Poisoning Report of

Two Cases. [Online]. 2003. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

6. Presscott LF. Paracetamol Overdosage: Pharmacological Considerations and Clinical Management. *Drugs*, 2000; 25: 290-314.
7. Larson AM, Polson J, Fontana RJ. Acetaminophen Induced Acute Liver Failure: Result of an United States Multicenterprospective Study. *Hepatology*, 2005; 42: 1364-1372.
8. Gandhiraja N, Sriram S, Meena V. Phytochemical Screening and Antimicrobial Activity of the Plant Extracts of *Mimosa pudica* L. Against Selected Microbes. *Ethnobotanical Leaflets*. 2009; 13: 618-624.
9. Tamilarasi T, Ananthi T. Phytochemical Analysis and Anti Microbial Activity of *Mimosa pudica* Linn. *Res J Che Sci*. 2011; 2(2): 72-74. ISSN: 2231-606X.
10. Nazeema TH, Brindha V. 2009. Antihepatotoxic and Antioxidant Defense Potential of *Mimosa pudica*. *International Journal of Drug Discovery*. 2009; 1 (2): 1-4.
11. Notoatmodjo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: PT Asdi Mahasatya. 2005.
12. Supranto J. Teknik Sampling untuk Survei dan Eksperimen. Jakarta: PT Rineka Cipta. 2000.
13. Handoko L. Pengaruh Ekstrak Daun *Apium graveolens* terhadap Perubahan SGOT/SGPT Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Karbon Tetraklorida. Artikel Karya Tulis Ilmiah. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2005.