

**Manfaat Ekstrak Akar Putrimalu (*Mimosa pudica*) Terhadap Mortalitas dan Gambaran Histopatologi Otot Tikus yang Diinjeksi Bisa Ular *Naja sputatrix***

**The Efficacy of Putrimalu Root Extract (*Mimosa pudica*) Against Mortality and Histopathological of Rat Muscles Injected *Naja sputatrix* Venom**

Briantono Willy Rendragraha<sup>1</sup>, Djoko Legowo<sup>2</sup>, Suryo Kuncorojakti<sup>3</sup>, Sri Chusniati<sup>4</sup>, Arimbi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Profesi Dokter Hewan, <sup>2</sup>Departemen Patologi Veteriner, <sup>3</sup>Departemen Anatomi Veteriner, <sup>4</sup>Departemen Mikrobiologi Veteriner  
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga  
Corresponding author: [bwrendragraha@fkh.unair.ac.id](mailto:bwrendragraha@fkh.unair.ac.id)

**ABSTRACT**

The purpose of this experiment was to know the effect of *Mimosa pudica* root extract (normal water extraction) on mortality and muscle histopatological in experimental animal (*Rattus norvegicus*) which injected with LD<sub>50</sub> of *Naja sputatrix* venom. Fresh *Mimosa pudica* root dried without sunshine and ground into coarse powder with steamroller (mash 3mm). Plant extract were prepared by stirring 4 g of the powder into 200 ml of water for 3 hours at room temperature and filtered with muslin cloth before freeze-dried. 30 rat divided into five groups, P0(C+), P1(C-) P2, P3, and P4. P0 (positive control group) injected by saline intra muscular and given aquadest peroral after five minutes, P1 (negative control) injected with *Naja sputatrix* venom and given aquadest peroral after five minutes. P2, P3, and P4 injected by *Naja sputatrix* venom and given *Mimosa pudica* extract with 250mg/KgBW, 500mg/KgBW, and 1000mg/KgBW doses. All of the experimental animal observed about six hours and then euthanized, *musculus gluteus maximus* (location of injection) was taken for histopatological examination. In this experiment observed that the normal water extraction of *mimosa pudica* can't reduce mortality of experimental animals but it can decrease muscle damage in 1000mg/KgBW dose.

**Keywords:** *Mimosa pudica*, *Naja sputatrix*, snakebite

**Received:** 09-03-2022

**Revised:** 19-04-2022

**Accepted:** 28-06-2022

**PENDAHULUAN**

Kasus gigitan ular merupakan penyebab umum morbiditas dan mortalitas di negara tropis, terutama di Asia Tenggara. Jumlah kasus gigitan ular diperkirakan mencapai 2,5 juta kasus per tahun dengan angka kematian mencapai 125.000 jiwa (Yanuartono, 2008). Terdapat sekitar 3.000 spesies ular di seluruh dunia dan hanya 10% dari jumlah tersebut dinyatakan berbisa (Valenta, 2010). Jumlah tersebut memang relatif kecil bila dibandingkan dengan jumlah spesies ular yang tidak berbisa sehingga kemungkinan manusia

untuk berinteraksi dengan ular berbisa juga kecil, akan tetapi aktifitas manusia seperti berkebun dan aktifitas luar ruangan lainnya memperbesar kemungkinan untuk manusia berinteraksi dengan spesies- spesies ular berbisa (Valenta, 2010).

Berbeda dengan negara di Eropa, populasi dan spesies ular berbisa banyak ditemukan di negara beriklim tropis seperti di Asia, beberapa spesies yang sering dilaporkan dalam kasus gigitan ular diantaranya seperti *Naja sp* dan *Bungarus sp* (Seneviratne and

Dissanayake, 2002). Umumnya gigitan ular terjadi di lingkungan yang merupakan habitat alami ular seperti di area perkebunan, hutan, dan sawah. Dalam beberapa kasus, gigitan ular dapat terjadi pada saat *milking venom* atau pengambilan bisa ular di tempat penelitian atau pembuatan serum anti bisa ular (Brunda and Sashidar, 2007). Diantara spesies kobra (*Naja sp*), *Naja sputatrix* merupakan spesies yang paling sering ditemui di Indonesia terutama di Pulau Jawa. Di Indonesia *Naja sputatrix* dapat dijumpai pada tempat-tempat yang sedikit lembab, daerah rawa, area persawahan, dan hutan bagian selatan seperti di Pulau Jawa, Bali, Lombok, Sumbawa, Komodo, Flores, hingga Pulau Lombok (Valeta, 2010).

Bisa ular merupakan cairan kental yang diproduksi di dalam *venom gland* atau kantung bisa, cairan ini tidak hanya berfungsi untuk melindungi diri dari predator dan alat berburu tetapi juga membantu ular untuk mencerna mangsanya. Substansi aktif dari bisa ular diklasifikasikan berdasarkan susunan kimiawinya menjadi dua kelompok yaitu enzim dan toksin (Valenta, 2010). Dari empat spesies ular kobra yang ada di Asia (*N. sumatrana*, *N. sputatrix*, *N. siamensis*, dan *N. kaouthia*) memiliki karakteristik enzim yang hampir sama pada bisanya yaitu: low protease, phosphodiesterase, alkaline phosphomonoesterase, L-amino acid oxidase, acetylcholinesterase, hyaluronidase, dan Phospholipase A<sub>2</sub> yang kandungannya sangat tinggi. Phospholipase A<sub>2</sub> merupakan komponen yang menimbulkan efek neurotoksin dan myotoksin. Komponen tersebut menyebabkan kerusakan membran plasma dengan meningkatkan konsentrasi Ca<sup>2+</sup> pada sitosol dan menyebabkan degenerasi. Enzim tersebut umumnya menyebabkan kerusakan otot skelet yang luas dan bersifat *irreversible*. Phospholipase A<sub>2</sub>

sering kali menyebabkan *systemic myotoxicity* seperti rhabdomyolisis yang ditandai dengan kenaikan enzim creatin kinase (CK) dan derivat enzim otot lainnya (Montecuccio et al., 2008).

Penanganan kasus gigitan ular secara tradisional dengan menggunakan tumbuhan telah banyak dipelajari, termasuk tanaman putri malu (*Mimosa pudica*). Dalam penelitiannya Mahanta and Mukherjee (2001) menyatakan ekstrak akar *Mimosa pudica* mampu menghambat aktifitas myotoksin yang ada dalam bisa ular *Naja kaouthia* secara signifikan. Hasil serupa juga ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan Vejayan et al. (2007) dengan membandingkan kemampuan menetralkan bisa ular beberapa spesies tanaman. Inkubasi ekstrak tanaman putri malu (*Mimosa pudica*) dengan bisa ular *N. kaouthia* dapat menetralkan 2LD<sub>50</sub> bisa ular *N. kaouthia* dengan tingkat keberhasilan mencapai 100%. Hal ini menunjukkan adanya potensi dari putri malu (*Mimosa pudica*) yang dapat digunakan sebagai obat untuk penanganan gigitan ular pengganti serum anti bisa ular, namun belum diketahui kemampuan ekstrak akar putri malu sebagai obat untuk kasus gigitan ular *Naja sputatrix* dan efek pemberiannya pada gambaran histopatologi otot skelet, maka dari itu perlu dilakukannya penelitian mengenai kemampuan ekstrak akar tanaman putri malu (*Mimosa pudica*) sebagai obat pada kasus gigitan ular *Naja sputatrix*.

## METODE

Penelitian ini dilakukan dalam waktu dua minggu. Kegiatan penelitian dilakukan di kandang hewan coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga dan laboratorium patologi veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Penelitian dilakukan pada Juni - Juli 2016.

### **Bahan Penelitian**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah organ otot (*musculus gluteus maximus*) tikus bagian kanan yang merupakan tempat dilakukannya injeksi. Perlakuan yang dilakukan meliputi pemberian bisa ular sendok jawa (*Naja sputatrix*) yang didapatkan dari daerah Surabaya dan sekitarnya, ekstrak akar tanaman putri malu (*Mimosa pudica*), tanaman putri malu didapatkan dari daerah Surabaya bagian timur yang diambil pada bagian akarnya dan dilakukan ekstraksi dengan metode ekstraksi air (*normal water extraction*) yang dimodifikasi dari Mahanta dan Murkherjee (2001).

Hewan coba yang digunakan (*Rattus norvegicus*) diambil secara acak kemudian dimasukkan kedalam kandang pemeliharaan yang telah diberi tanda (P0, P1, P2, P3, P4) dengan jumlah yang sama, masing-masing kelompok diisi enam ekor tikus. Tikus di adaptasikan dan dipelihara selama tujuh hari dalam kandang, tikus-tikus ini diberi pakan dan minum secara *ad libitum* dan dilakukan penggantian liter bila kotor.

### **Persiapan Penelitian**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang hewan coba yang terbuat dari bahan plastik, kawat jala untuk penutup kandang, tempat pakan, tempat minum, liter, gunting, nampan, gelas ukur, air destilasi (aquadest), spatula (pengaduk). Pembuatan histopatologi meliputi: gunting bedah, scapel steril, pinset steril, object glass, cover glass, nampan, karton, penjepit, pot organ, api bunsen, kertas label untuk preparat histopatologi, papan seksi, spuit 1 cc, spuit 3 cc, kamera, dan mikroskop cahaya.

### **Tahap Ekstraksi**

Ekstraksi akar putri malu dilakukan dengan metode ekstraksi air

(normal water extraction) seperti yang dilakukan Mahanta dan Mukherjee (2001). Akar segar tanaman putri malu di angin-anginkan hingga kering, kemudian dihaluskan dengan gilingan (mash nomor 3) hingga berbentuk bubuk. Sebanyak 4 gram bubuk tersebut dimasukkan kedalam beaker glass dan ditambahkan 200 ml aquadest, kemudian diaduk menggunakan *mikrosteerer* selama 3 jam pada suhu ruangan. Ekstrak tersebut di saring menggunakan kain muslin, hasil saringan kemudian di masukan alat *freezdry*.

### **Perhitungan Mortalitas**

Perhitungan tingkat kematian dilakukan dengan melakukan observasi terhadap hewan coba setelah diberi perlakuan dalam durasi waktu 6 jam, durasi waktu tersebut di dapatkan pada penelitian pendahuluan yang dilakukan pada 20 Januari 2016. Perhitungan dilakukan pada semua kelompok perlakuan kemudian hasilnya di catat baik jumlah hewan coba yang mati dan waktu kematian hewan coba. Hewan coba yang tetap hidup dalam durasi waktu 6 jam dieutanasi dengan metode *servical dislocation*.

### **Tahap Pengamatan**

Pemeriksaan histopatologi dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya pada perbesaran lensa objektif 40 terhadap 10 lapangan pandang yang berbeda dalam satu sampel atau preparat. Perubahan patologis yang diamati meliputi myonekrosis, infiltrasi sel inflamasi, dan hemoragi. Model skoring untuk derajat kerusakan otot rangka dimodifikasi dari Carter (1998).

### **Analisis Data**

Data dari uji toksisitas tersebut akan dianalisis dengan Analisis Probit untuk mengetahui harga LC50. Analisis

statistik dilakukan menggunakan bantuan perangkat lunak program komputer *Statistical Program and Service Solution* (SPSS) for windows versi 25.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tingkat kematian dan waktu kematian di amati pada semua perlakuan yaitu P0, P1, P2, P3, dan P4. P0 adalah kelompok yang diinjeksi larutan saline kemudian dilakukan pemberian aquades setelah 5 menit secara peroral. P1 adalah kelompok yang di injeksi dengan LD<sub>50</sub> bisa ular kemudian dilakukan pemberian aquades setelah 5 menit, P2 adalah kelompok yang di injeksi dengan LD<sub>50</sub> bisa ular kemudian di beri ekstrak akar putri malu dengan dosis 250mg/KgBB melalui jalur peroral, P3 adalah kelompok yang di injeksi dengan LD<sub>50</sub> bisa ular kemudian di beri ekstrak akar putri malu dengan dosis 500mg/KgBB melalui jalur peroral, dan P4 adalah kelompok yang di injeksi dengan LD<sub>50</sub> bisa ular kemudian di beri ekstrak akar putri malu dengan dosis 1000mg/KgBB melalui jalur peroral. Tingkat kematian dan waktu kematian diamati selama 6 jam terhitung setelah menginjeksi bisa ular.

Hasil uji anova menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata pada perlakuan-perlakuan dalam penelitian ( $p>0,05$ ), hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak akar tanaman putri malu (*Mimosa pudica*) tidak berpengaruh terhadap waktu kematian dan tingkat kematian hewan coba yang di injeksi dengan LD<sub>50</sub> bisa ular *Naja sputatrix*.

Perubahan gambaran histopatologi otot diamati pada seluruh sampel hewan coba, hewan coba yang mengalami kematian sebelum 6 jam nekropsis setelah diobservasi tidak adanya tanda kehidupan, sedangkan untuk hewan coba yang bertahan hidup dilakukan

dislokasi servikalis kemudian dilakukan nekropsis. Organ yang diambil merupakan *musculus gluteus maximus* (tempat injeksi bisa ular). Skoring dilakukan pada 10 lapangan pandang untuk semua sampel, pengamatan dilakukan pada variabel-variabel yang dianggap mewakili kerusakan sel maupun jaringan otot seperti nekrosis sel otot, sel inflamasi, dan hemoragi. Data tersebut kemudian dianalisa menggunakan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis* dan menunjukkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang nyata antar perlakuan ( $p<0,05$ ) maka data tersebut dilanjutkan dengan uji perbandingan berganda menggunakan metode *Mann-Whitney*.

Hasil analisa data menunjukkan bahwa pemberian ekstrak akar tanaman putri malu (*Mimosa pudica*) berpengaruh terhadap gambaran histopatologi otot tikus (*Rattus norvegicus*) yang di injeksi dengan LD<sub>50</sub> bisa ular *Naja sputatrix*. Ditunjukkan dengan adanya perbedaan yang nyata antara P1 (K+) dan P4, sedangkan P4 tidak berbeda nyata dengan P0 (K-). P2 dan P3 menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan terhadap P1 hal tersebut menunjukkan masih tingginya kerusakan otot yang dialami oleh kelompok P2 dan P3.

Pemeriksaan preparat histopatologi otot pada P1, P2, dan P3 menunjukkan adanya kerusakan sel otot dengan skor 4 yang artinya kerusakan sel yang dialami lebih dari 75% dari seluruh lapangan pandang, selain itu skor untuk infiltrasi sel radang pada ketiga perlakuan tersebut masih tinggi, dengan skor 4 yang artinya jumlah sel inflamasi pada satu lapangan pandang lebih dari 75 unit sel. Dari tiga parameter yang diamati untuk skoring kerusakan otot hemoragi merupakan kondisi yang paling jarang teramati. Dari uji *Mann-Whitney* dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata

**Tabel 1.** Nilai rata-rata dan standar deviasi waktu kematian hewan coba

Perlakuan	Skoring Otot
	Mean $\pm$ SD
P0	360 <sup>a</sup> $\pm$ 0,00
P1	315,33 <sup>a</sup> $\pm$ 50,50
P2	226 <sup>a</sup> $\pm$ 171,53
P3	319,67 <sup>a</sup> $\pm$ 45,44
P4	308,6 <sup>a</sup> $\pm$ 89,88

superskrip yang sama pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan.

**Tabel 2.** Nilai rata-rata dan standar deviasi tingkat kematian hewan coba

Perlakuan	Skoring Otot
	Mean $\pm$ SD
P0	1 <sup>a</sup> $\pm$ 0,00
P1	0,33 <sup>a</sup> $\pm$ 0,52
P2	0,33 <sup>a</sup> $\pm$ 0,52
P3	0,50 <sup>a</sup> $\pm$ 0,55
P4	0,50 <sup>a</sup> $\pm$ 0,51

superskrip yang sama pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan.

**Tabel 3.** Nilai rata-rata dan standar deviasi skor derajat kerusakan otot diantara perlakuan

Perlakuan	Skoring Otot
	Mean $\pm$ SD
P0	1,76 <sup>b</sup> $\pm$ 1,441
P1	5,25 <sup>a</sup> $\pm$ 1,165
P2	4,71 <sup>a</sup> $\pm$ 2,237
P3	3,68 <sup>ab</sup> $\pm$ 1,981
P4	3,15 <sup>b</sup> $\pm$ 1,100

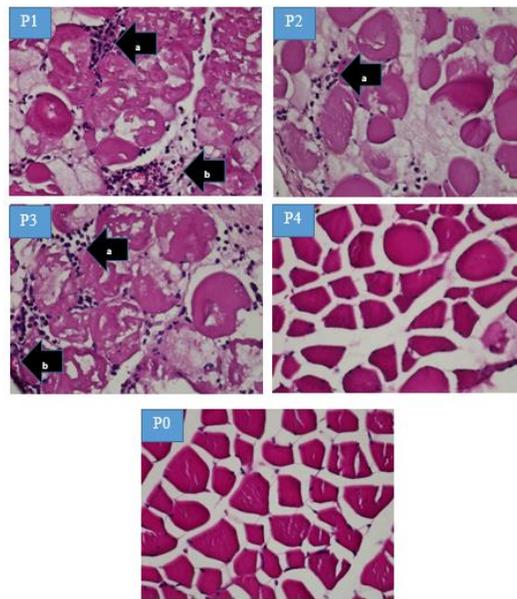
superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan.

antara P0 dan P4, hal tersebut menunjukkan P4 tidak mengalami kerusakan yang signifikan.

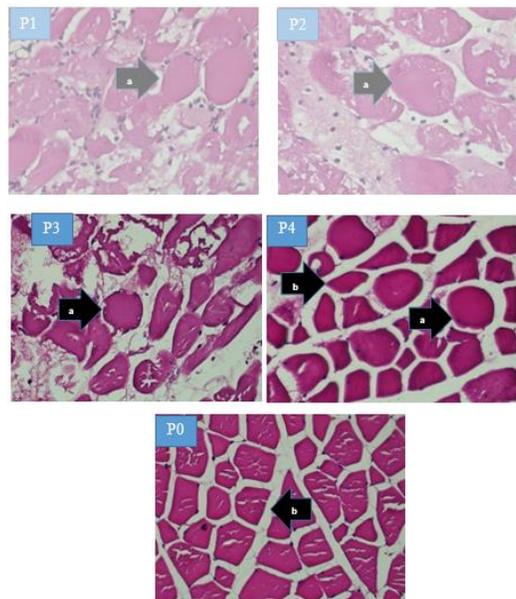
Hasil pengolahan data waktu dan tingkat kematian hewan coba menunjukkan bahwa pemberian ekstrak akar tanaman putri malu tidak memberikan perbedaan yang signifikan ( $p > 0.05$ ) terhadap waktu dan tingkat kematian hewan coba. Data pada Lampiran 3 tersebut juga menampilkan data perbandingan berganda yang menunjukkan tidak adanya perbedaan yang nyata antar perlakuan (P1, P2, P3,

dan P4) baik pada tingkat kematian maupun waktu kematian hewan coba.

Hasil tersebut berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Mahanta and Mukherjee (2001) dan Vejayan *et al.* (2007), kedua penelitian tersebut menyimpulkan bahwa ekstrak akar putri malu dapat melawan bisa ular *Naja kaouthia* dengan tingkat keberhasilan mencapai 100%. Hal tersebut disebabkan karena adanya perbedaan pemberian perlakuan pada hewan coba.



**Gambar 1.** Gambaran kerusakan otot. Pewarnaan HE; Perbesaran 400x Ket: terdapat infiltrasi sel inflamasi pada P1, P2, dan P3 (a), terdapat hemoragi pada P1 dan P3 (b), tidak ditemukan peradangan pada P4 dan P0. Sel radang menempati ruang antar sel, dengan pewarnaan HE terlihat berwarna kebiruan, sel radang yang teridentifikasi adalah sel radang PMN (*Polymorphonuclear*). Hemoragi terlihat dengan adanya infiltrasi sel darah merah (eritrosit) pada jaringan, sel darah merah nampak sebagai ulatan kecil berwarna merah.



**Gambar 2.** Gambar kerusakan otot. Pewarnaan H.E; Perbesaran 400x Ket: nekrosis sel otot pada P1, P2, P3, dan P4 (a) kerusakan sel otot pada P4 tidak sebanyak pada P1, P2, dan P3, pada P0 tidak nampak kerusakan sel otot. Sel otot yang mengalami nekrosis mengalami perubahan bentuk menjadi *rounded*, sedangkan pada sel otot normal (b) bentuk sel berbentuk poligonal.

Mahanta and Mukherjee (2001) dalam penelitiannya menginkubasikan ekstrak akar putri malu dengan bisa ular terlebih dahulu sebelum di injeksikan pada hewan coba melalui jalur intraperitoneal, sedangkan dalam penelitian ini hewan coba di injeksi terlebih dahulu dengan LD<sub>50</sub> bisa ular *Naja sputatrix* dengan jalur intramuscular, kemudian ekstrak akar tanaman putri malu diberikan melalui jalur peroral. Inkubasi yang dilakukan antara ekstrak akar tanaman putri malu dengan bisa ular menyebabkan terjadinya interaksi antar dua senyawa tersebut dan menyebabkan adanya komponen-komponen pada bisa ular yang menjadi tidak aktif. Fraksi MP188ECT3 dalam ekstrak air akar putri malu telah diketahui dapat mengikat protein bisa ular dan dapat mengendapkannya. Hal ini menjadikan zat berbahaya pada bisa ular tidak berfungsi, selain itu akar *Mimosa pudica* mengandung sekitar 10% tanin (Duke, 1985). Sebagian besar sifat biologis tannin mampu berikatan dengan makromolekul khususnya protein (enzime pencernaan, fungal, atau viral protein (Vejayam *et al.*, 2007). Sedangkan pemberian ekstrak akar tanaman putrimalu melalui jalur peroral memerlukan waktu yang lebih lama bagi zat aktif yang ada untuk mencapai organ target dan bereaksi terhadap bisa ular di dalam tubuh sehingga metode ini tidak dapat menghindarkan hewan coba dari efek kematian karena bisa ular.

Penyebab utama kematian pada mangsa adalah neurotoksin yang bekerja pada cabang-cabang saraf tepi. Hal tersebut mengakibatkan paralisa organ respirasi dan berujung pada kematian mangsa (Montecuccio *et al.*, 2008). Neurotoksin juga bekerja pada organ vital lain seperti jantung, *a-neurotoxic* (a-NTX) merupakan protein hidrofilik yang berkerja secara spesifik

dengan memblok neurotransmitter di sepanjang *neuromuscular junction*. Komponen lain yang juga berpotensi menyebabkan kematian adalah adanya kardiotoxin, aktivitas kardiotoxin pada bisa ular *Naja sputatrix* lebih rendah daripada komponen neurotoksin. Kardiotoxin pada bisa ular berkerja dengan mengganggu permeabilitas membran sel seperti otot jantung yang menyebabkan *cardiac arrest* (Tan, 1982). Kardiotoxin dan neurotoksin pada bisa ular merupakan komponen yang identik, kedua senyawa tersebut bersatu dalam satu struktur rangka protein yang umum di sebut *three-finger loop structure* atau *threefinger toxin*, namun keduanya memiliki fungsi biologis yang berbeda (Kumar *et al.*, 1997). Bisa ular mengandung komponen aktif berupa enzim, komponen ini pada umumnya menyebabkan kerusakan sel (nekrosis). Kematian pada hewan coba merupakan hal yang terjadi secara sistemik dimana toksin tidak hanya berkerja secara lokal, komponen enzim pada bisa ular menyebabkan terlepasnya adenosin, selanjutnya adenosin akan mengganggu permeabilitas membran sel dan membantu tersebarnya komponen bisa ular yang dapat menyebabkan kerusakan sel, di samping itu adenosin dalam jumlah yang tinggi menyebabkan terjadinya kelumpuhan dengan melakukan hambatan pada neurotransmitter baik pada sistem saraf pusat maupun sistem saraf perifer, komponen ini juga berperan dalam terjadinya kerusakan ginjal dan *cardiac arrest* (Bhadrapura *et al.*, 2010).

Hasil skoring dan pengolahan data kerusakan otot skelet menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p < 0,05$ ), data tersebut diuji kembali dengan menggunakan uji statistik Mann-Whitney. Hasil uji statistik dengan metode Mann-Whitney menunjukan pemberian ekstrak akar tanaman putri

malu (*Mimosa pudica*) dengan dosis 1000mg/KgBB dapat meminimalisir terjadinya kerusakan otot.

Hasil serupa juga diperoleh pada penelitian yang dilakukan Mahanta and Mukherjee (2001), dalam penelitian tersebut kerusakan otot dilihat melalui uji enzimatik dengan CPK (*Ceratin Phosphokinase*) sebagai indikator. Pemberian ekstrak akar tanaman putri malu (*Mimosa pudica*) sebanyak 30µg dapat menghambat keluarnya CPK yang merupakan indikasi adanya kerusakan jaringan otot pada uji enzimatik. Metode yang digunakan dalam penelitian ini untuk mendeteksi kerusakan otot berbeda dengan yang dilakukan Mahanta *et al.* (2001), dalam penelitian ini kerusakan otot diamati pada gambaran histopatologi otot skelet. Berkurangnya kerusakan otot yang terjadi diduga disebabkan oleh interaksi yang terjadi antara bisa ular dengan fraksi MP188ECT3 di dalam tubuh, senyawa tersebut memiliki reaksi antigen-antibodi terhadap bisa ular, adanya reaksi antigen-antibodi menyebabkan teropsonisasinya bisa ular oleh senyawa MP188ECT3 sehingga bisa ular tidak dapat memberikan efek yang merusak pada sel otot.

Ratusan jenis ular berbisa dengan berbagai ukuran mangsa memproduksi toksin dengan basis phospholipase A<sub>2</sub> dengan proporsi yang bervariasi. Protein tersebut merupakan modifikasi dari enzim yang berfungsi untuk mencerna mangsa. Toksin PLA<sub>2</sub> bekerja secara spesifik pada sistem syaraf perifer dan menyebabkan paralisa dalam waktu yang sangat singkat, selain sistem syaraf phospholipase A<sub>2</sub> juga menyebabkan kerusakan yang luas pada otot skelet (reaksi myotoksin (Montecucco *et al.*, 2008). Proses kerusakan sel oleh phospholipase A<sub>2</sub> dimulai dengan interaksinya terhadap membran sel, PLA<sub>2</sub> akan menghidrolisis phospholipid membran, rusaknya

phospholipid menyebabkan terganggunya permeabilitas membran sel sehingga ion-ion ekstra sel terutama kalsium akan masuk kedalam bagian dalam sel, Ca<sup>2+</sup> diserap oleh mitokondria dan menyebabkan mitokondria mengalami swelling, tidak teraturnya cristae, terbentuknya kristal hydroxyapatite, dan masa flocculent, keadaan tersebut menyebabkan terbukanya *permeability transition pore* yang diikuti dengan kerusakan parah pada mitokondria. Reaksi tersebut diikuti oleh terbentuknya Ca<sup>2+</sup> dependen proteinase (caplains) yang merusak komponen sitoskeletal yang berlanjut pada kerusakan fisik struktur sel. Kemudian terbentuklah Ca<sup>2+</sup>-dependent cytosolic PLA<sub>2</sub> yang bekerja menghidrolisis membran plasma sehingga komponen aktif myotoksin PLA<sub>2</sub> dapat memasuki sel dan menghidrolisis bagian intrasel (Montecucco *et al.*, 2008).

Tidak hanya nekrosis sel otot, injeksi bisa ular pada *musculus gluteus maximus* dalam penelitian ini juga menunjukkan adanya reaksi inflamasi yang ditunjukkan dengan adanya akumulasi sel radang pada daerah yang mengalami kerusakan. Teixeira *et al.* (2003) menyatakan myotoksin PLA<sub>2</sub> dapat menyebabkan reaksi inflamasi yang luas dan diikuti meluasnya nekrosis sel, serta menimbulkan rasa sakit yang merupakan efek dari terjadinya peradangan (Montecucco *et al.*, 2008). Peradangan merupakan respon biologis kompleks akibat rangsangan berbagai macam patogen, melibatkan pembuluh darah lokal dan sistem kekebalan tubuh (Arimbi dkk., 2013).

Peradangan akut merupakan respon awal dari tubuh terhadap rangsangan sampai terjadi gerakan peningkatan plasma dan leukosit (terutama granulosit) dari darah ke dalam jaringan yang terluka. Proses

peradangan akut ini diinisiasi oleh sel dalam jaringan, terutama makrofag, sel dendritik, histosit, sel kupfer, dan mastocytes/*mast cell*. Pada awal infeksi, luka bakar, atau luka lain, sel tersebut mengalami aktivasi dan melepaskan berbagai mediator inflamasi dan bertanggung jawab atas tanda-tanda klinis dari reaksi peradangan akut yang meliputi perubahan vaskuler dan reaksi seluler. Perubahan vaskuler terjadi dengan vaso konstriksi yang hanya terjadi beberapa saat, kemudian diikuti vasodilatasi, sehingga aliran darah menjadi lebih cepat, peningkatan permeabilitas pada mikrovaskular dan vasodilatasi, menyebabkan peningkatan tekanan hidrostatis, selanjutnya cairan plasma yang mengandung sedikit protein keluar ekstrasvaskular (sebagai *transudat*) aliran yang lambat menyebabkan leukosit terlempar ke tepi/marginisasi dan menempel pada endothel untuk berusaha keluar ke tempat jejas (migrasi). Reaksi seluler merupakan proses keluarnya leukosit dari dinding pembuluh darah ke dalam jaringan yang terkena infeksi/jejas, reaksi ini meliputi margination dan *rolling* sel leukosit pada pembuluh darah, *adhesion* dan *transmigration* melalui celah sel endothel, emigrasi ke jaringan karena pengaruh stimulus dari chemotactic, kemudian phagositosis dan degranulasi.

Phospholipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) merupakan isoenzim yang merusak dapat merusak berbagai jaringan, sistem, dan organ. Komponen ini mampu menimbulkan kerusakan yang bersifat lokal seperti neurotoksin presinaptik, kerusakan endothel, dan kerusakan lainnya (Valenta, 2010). Rusaknya sel endothel pembuluh darah menyebabkan terjadinya hemoragi lokal.

## KESIMPULAN

Pemberian ekstrak akar tanaman

putri malu (*Mimosa pudica*) tidak mempengaruhi tingkat dan waktu kematian hewan coba yang di injeksi LD<sub>50</sub> bisa ular *Naja sputatrix*.

Pemberian ekstrak akar tanaman putri malu (*Mimosa pudica*) dengan dosis 1000mg/KgBB dapat mengurangi kerusakan otot yang disebabkan oleh bisular *Naja sputatrix*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adiyati, P. N. 2011. Ragam Jenis Ektoparasit pada Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Amalraj T, Ignacimuthu S. Hyperglycemic effect of leaves of *Mimosa pudica* Linn. *Fitoterapia* 2002;73:351-2.
- Arora, S.K. (ed.), Chemistry and biochemistry of legumes. Edward Arnold (Publishers) Limited. London.1983: 358.
- Bhadrapura L. Dhananjaya and Cletus J. M. D'Souza. 2010. The pharmacological role of nucleotidases in snake venoms, Department of Studies in Biochemistry, University of Mysore, Manasagangothri, Mysore, India
- Brunda, G., Sashidhar, R. B, 2007. Épidemiological Profile of Snake-Bite Cases from Andhra Pradesh Using Immunoanalytical Approach. *Indian J Med Res* 125, May, 661-668
- Bum EN, Dawack DL, Schmutz M, Rakotonirina A, Rakotonirina SV, Portet C, et al. Anticonvulsant activity of *Mimosa pudica* decoction. *Fitoterapia* 2004;75:309-14.
- Dart, R. C., McNally, J. 2001. Efficacy, safety and use of snake antivenoms in the United States. *Ann Emerg Med*; 37 : 181-188

- Duke, J. A. 1985. Hand Book of Medicinal Herbs. CRC Press, Boca Raton Hestianah, Eka Pramyrtha., Anwar, Chairul.,Kuncorojakti, Suryo, Yustinasari, Lita
- Rakhma. 2012. Buku Ajar Histologi Veteriner. Airlangga University Press. Surabaya
- Holm, L.G., D.L. Plucknett, J.V. Paucho, and J.P. Herberger. The world's worst Howard R.A. Flora of the Lesser Antilles, Leeward and Windward Islands. Dicotyledoneae, Part 1. Vol. 4. Jamaica Plain, MA: Arnold Arboretum, Harvard
- Joseph, Baby., George, Jancy., & Mohan, Jeevitha. 2013. Pharmacology and Traditional Uses of *Mimosa pudica*. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research 2013; 5(2): 41-44.
- Khare CP. Encyclopedia of Indian Medicinal Plants. Germany: Springer; 2004. p.313-4.
- Kokane DD, More RY, Kale MB, Nehete MN, Mehendale PC, Gadgoli CH. Evaluation of wound healing activity of root of *Mimosa pudica*. J Ethnopharmacol 2009;124:311-5.
- Kumar, T. K., Jayaraman, G., Lee, C. S., Arunkumar, A. I., Sivaraman, T., Samuel, D. and Yu, C. (1997) Snake venom cardiotoxins ± structure, dynamics, function and folding. J. Biomol. Struct. Dyn.15, 431± 463
- Kumar, N., Kaur, P., Das, K., & Chakroborty, S. 2009. *Mimosa pudica* L. A SENSITIVE PLANT. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. Vol. 1, Issue 2
- Mahanta, Monimala., Mukherjee, Ashis Kumar. 2001. Neutralisation of lethality, myotoxicity and toxic enzymes of *Naja kaouthia* venom by *Mimosa pudica* root extracts. Journal of Ethnopharmacology 75 : 55-60.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11282444>. 28 Agustus 2015.
- Martínez R., G., F.F. Rodríguez L., C.M. Contreras, and M. Molina H. 1996. Estudio preliminary de las posibles acciones antidepresivas de *Mimosa pudica* L. In: Resumen de ponencias del Primer Congreso Nacional de Plantas Medicinales de Mexico. 1996:69-73. *Mimosa pudica* L. A Sensitive Plant. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. Vol. 1. Issue 2.
- Montecucco, C., Gutierrez, J. M., & Lomonte, B. 2008. Cellular pathology induced by snake venom phospholipase A2 myotoxins and neurotoxins: common aspects of their mechanisms of action. Vol. 65
- Offerman, S. R., Bush, S. P., Maoynihn, J. A., Clark, R. F, 2002. Crotaline Fab Antivenom for the Treatment of Children With Rattlesnake Envenomation Pediatrics. Vol. 110 No. 5, 968-971.
- Osweler, G.D, 1996. Toxicology, The National Veterinary Medicine Series for Independent Study, Williams and Wilkins, Philadelphia, Pp. 440
- Patwari, B., 1992. A Glossary of Medicinal Plants of Assam and Meghalaya, (Publisher-B Patwari), pp: 531
- Payawal, P.C., A.C. Tilde, and A.L. Manimtim. Year round pollen sources of Italian honey bees (*Apis mellifera* L.) in the Philippines. III. Selected areas. Philippine Agriculturist, 1991;74(4): 503-509.
- Pokhriyal, T.C., H.C.S. Bhandari, D.S. Negi, S.P. Chaukiyal, and B.B. Gupta. Identification of some fast growing leguminous tree species for nitrogen fixation studies. Indian Forester 1990;116(6): 504-507.

- Premawardhena, A. P., de Silva, C. E., Fonseka, M. M. D., Gunatilake, S. B., de Silva, H. J. 1999. Low Dose Subcutaneous Adrenalin to Prevent Acute Adverse Reaction to Antivenom Serum in People Bitten by Snakes: randomised placebo controlled trial. *British Medical Journal*; 318; 730-3.
- Seneviratne, U., and Dissanayake, S. 2002. Neurological Manifestations of Snake Bite in Sri Lanka. *Journal of Postgraduate Medicine*, Vol. 48, Issue 4, 2002 : 275-279.
- Shashidharamurthy, R., Mahadeswaraswamy Y.H., Ragupathi, L., Vishwanath, B.S., Kemparaju K., 2008, Systemic pathological effects induced by cobra (*Naja naja*) venom from geographically distinct origins of Indian peninsula, Elsevier
- Simonnet, P. Sheep flock management in a tropical environment under coconut. *Oleagineux Paris* 1190;45(10): 451-456.
- Simonnet, P. Sheep flock management in a tropical environment under coconut. *Oleagineux Paris* 1190;45(10): 451-456.
- Sirois, M. 2005. *Laboratory animal medicine: Principles and procedures*. Elsevier Mosby, Philadelphia, USA. Pp 167,172.
- Soh, S. Y., Rutherford, G. 2006. Evidence behind the WHO Guidelines: Hospital Care for Children: Should s/c Adrenaline, Hydrocortisone or Antihistamines be Used as Premedication for Snake Antivenom?. *Joauran of Tropical Pediatrics*. 52 (3) : 155-157
- Tan, Nget-Hong, 1982. Cardiotoxins from the Venom of Malayan Cobra (*Naja naja sputrix*) Departmen of Biochemistry, Faculty of medicine Univercity of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia, March 1, 1982, and in revised..
- Turbet, C.R., and K. Thuraisingham. Feeding trials with the sensitive plant *Mimosa pudica*. *Tropical Agriculturist, Ceylon* 1948;104(2): 81-86. University. 1988:673.
- Valenta, Jiri. 2010. *Venomous Snakes- Envenoming Therapy*. Nova Science Publishers. 2nd rev.

\*\*\*