

ARTIKEL PENELITIAN

**EFEK DIURETIK EKSTRAK ETANOL DAUN PUTRI MALU (*Mimosa pudica* L.)
DIBANDINGKAN DENGAN HIDROKLOROTIAZID PADA KELINCI
(*Lepus negricollis*) JANTAN
(*DIURETIC EFFECT OF Mimosa pudica* L. *ETHANOL EXTRACT COMPARED WITH*
HYDROCHLOROTHIAZIDE IN MALE RABBITS (Lepus negricollis))**

Siska Telly Pratiwi,^{1,2}Avira Riska³, Welly Ratwita⁴

¹Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran

²Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani

³Program Studi Biologi, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung

⁴Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani

Email korespondensi : siska.telly@lecture.unjani.ac.id

ABSTRAK

Tanaman putri malu (*Mimosa pudica* Linn) memiliki banyak khasiat, salah satunya sebagai diuretik yang sangat bermanfaat bagi penderita hipertensi. Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan efek diuretik ekstrak daun putri malu dengan hidroklorotiazid (HCT) yang biasa digunakan untuk terapi hipertensi. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 9 ekor kelinci (*Lepus negricollis*) jantan sebagai hewan coba. Hewan coba dikelompokkan menjadi 3, yaitu kontrol positif, kontrol negatif, dan perlakuan. Kelompok kontrol negatif diberi akuades 14 mL/ekor sedangkan kontrol positif diberi hidroklorotiazid (HCT) 25 mg/ 14 mL/ekor. Kelinci pada kelompok perlakuan diberi ekstrak etanol daun putri malu 420 g/14 mL/ekor. Urine dikumpulkan dan diukur volumenya setiap 30 menit sebanyak 8 kali pengukuran. Data dianalisis dengan uji Wilcoxon dan One-way ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata volume urine kelinci setelah pemberian akuades, HCT, dan ekstrak etanol daun putri malu adalah 4,32 mL; 6,04 mL; dan 8,05 mL secara berturut-turut. Ekstrak etanol daun putri malu memiliki efek diuretik dengan efektivitas yang lebih besar secara signifikan ($p=0,018$) dibandingkan dengan HCT. Selain itu, mula kerja obat dari ekstrak etanol daun putri malu sama dengan mula kerja HCT.

Ekstrak etanol daun putri malu memiliki efek diuretik yang lebih baik dibandingkan dengan HCT.

Kata kunci: diuretik, putri malu, hidroklorotiazid

ABSTRACT

Mimosa pudica Linn. Known to have many effects of treatment, one of them is as diuretic. It is very useful for patients with hypertension. The aim of this study was to compare the diuretic effect of *Mimosa pudica* leaves ethanol extract with hydrochlorothiazide which is often used for hypertension therapy. This research was experimental study using 9 male rabbits (*Lepus negricollis*) as experimental animals. The animals were grouped into three groups, consist of positive control, negative control, and treatment groups. The negative control group was given 14 mL of aquades each animal, positive control was given 25 mg hydrochlorothiazide (HCT)/14 mL each animal. Rabbits in the treatment group were given 420 g ethanol extract leaves of *Mimosa pudica*/14 mL each animal. Urine collected then the volume was measured for 8 times each 30 minutes. This treatment was done for 3 days. The data were analyzed using Wilcoxon test and One-way ANOVA with 95% confidence level. As a result, the average volume of urine in control negative, control positive, and treatment groups were 4.32 mL; 6.04 mL; and 8,05 mL, respectively. After analyzed, it was found that ethanol extract leaves of *Mimosa pudica* had diuretic effect, with greater effectiveness compared with hydrochlorothiazide (HCT) significantly ($p=0,018$). Meanwhile the onset of action of ethanol extract leaves of *Mimosa pudica* was equal to hydrochlorothiazide (HCT). Ethanol extract of *Mimosa pudica* has a better diuretic effect compared to HCT.

Keywords: diuretic, *Mimosa pudica* Linn, hydrochlorothiazide

PENDAHULUAN

Di tengah banyaknya jenis obat modern di pasaran, terdapat kecenderungan masyarakat untuk mengonsumsi obat tradisional karena adanya perubahan gaya hidup *back to nature* yang terjadi tidak hanya di Indonesia tetapi juga di dunia.¹ Faktor yang mendorong masyarakat untuk mendayagunakan obat bahan alam antara lain mahalnya harga obat modern/sintetis, banyaknya efek samping yang

ditimbulkan dari obat sintetis, populasi penduduk yang semakin meningkat diiringi dengan pasokan obat yang tidak memadai, biaya perawatan yang cukup mahal, dan adanya resistensi bakteri terhadap antibiotik yang digunakan untuk penyakit infeksi.²

Beragam penelitian dilakukan dengan tujuan untuk meningkatkan pemanfaatan lebih lanjut terhadap potensi

dari bahan obat tradisional terutama untuk tanaman yang keberadaannya mudah ditemui di Indonesia, salah satunya adalah putri malu (*Mimosa pudica* Linn). Putri malu yang berasal dari famili *Mimosaceae* ini dipercaya berkhasiat sebagai pengobatan tradisional dan telah lama digunakan untuk mengobati penyakit urogenital, disentri, hemorrhoid, dan sinus. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, tanaman ini memiliki aktivitas penyembuhan luka, antidepresan, antikonvulsan, antifertilitas, antimikroba, antifungal, antiviral, efek hiperglikemik, dan efek diuretik.³

Agen diuretik merupakan berbagai senyawa yang mampu meningkatkan volume urine yang menyebabkan tubuh mengeluarkan kelebihan cairannya. Diuretik mampu meningkatkan laju pengeluaran urine dan ekskresi sodium serta digunakan untuk menyesuaikan volume dan komposisi cairan tubuh pada berbagai situasi klinis seperti hipertensi, gagal jantung, gagal ginjal, sindrom nefritik, dan sirosis.⁴

Penelitian sebelumnya menunjukkan efek diuretik dari infusa daun putri malu, sehingga perlu dilakukan penelitian terhadap ekstrak daun putri malu. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek diuretik dan mula kerja ekstrak etanol daun putri malu 420 g/14mL

dibandingkan dengan hidroklorotiazid (HCT) 25 mg/14mL.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratoris dengan menggunakan 9 ekor kelinci (*Lepus negricollis*) jantan sebagai hewan coba. Hewan coba yang digunakan memenuhi kriteria inklusi berupa sehat, berjenis kelamin jantan, berumur 12-14 minggu, dan berat badan 1,2-1,6 kg. Hewan coba tersebut dikelompokkan menjadi 3, yaitu kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, dan 1 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol positif diberi HCT dosis 25 mg/14 mL/ekor, kelompok kontrol negatif diberi 14 mL akuades, dan kelompok perlakuan diberi ekstrak etanol daun putri malu 420g/ 14 mL/ ekor.

Ekstrak etanol daun putri malu diperoleh dengan cara pengeringan bagian daun putri malu yang telah dipisahkan dari bagian lainnya selama dua minggu tanpa terkena paparan sinar matahari hingga didapatkan bentuk simplisianya. Simplisia tersebut kemudian dimaserasi dengan cara direndam pada etanol 90% selama 4 hari di tempat yang terlindung dari paparan sinar matahari kemudian diuapkan menggunakan rotavapor hingga didapat ekstrak pekatnya.

Penelitian ini dilakukan pada April-Juli 2016. Sebelum diberikan perlakuan, semua kelinci dihabituaasi selama 1 minggu dengan ditempatkan dalam situasi yang sama, yaitu di dalam kandang hewan percobaan Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani. Sebelum perlakuan dimulai, mula-mula kelinci diikat pada papan fiksasi, lalu kandung kemihnya dikosongkan menggunakan kateter karet dan urine inisial yang tertampung dibuang. Hal ini dilakukan agar volume urine hasil percobaan tidak bercampur. Perlakuan diberikan secara peroral menggunakan sonde. Pengambilan data dilakukan dengan pengukuran volume urine yang tertampung sebanyak 8 kali setiap 30 menit.

Data hasil pengukuran volume urine kemudian diolah dan dianalisis menggunakan analisis statistik non parametrik uji Wilcoxon untuk menilai tingkat efektivitas dan *onset* serta analisis *One-way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95% untuk menentukan apakah kelompok perlakuan tersebut berbeda secara signifikan menurut statistika.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Indonesia merupakan negara beriklim tropis dengan keanekaragaman hayati terbesar kedua di dunia setelah

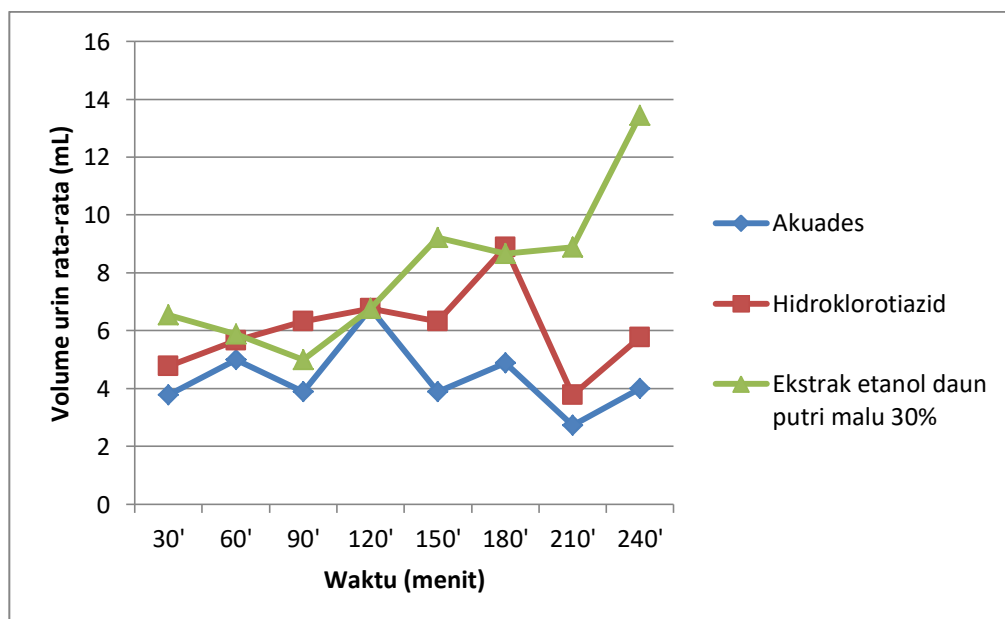
Brazil. Indonesia memiliki 25.000 – 30.000 spesies tumbuhan yang merupakan 80% dari spesies tumbuhan di dunia dan 90% dari spesies tumbuhan di Asia.^{5,6} Sebesar 10% dari total jumlah flora di Indonesia diduga memiliki khasiat untuk obat-obatan.⁷ Pada tahun 2001, telah teridentifikasi sebanyak 2.039 spesies tanaman obat yang berasal dari hutan tropika di Indonesia.⁸ Jumlah tersebut kemungkinan perlu diperbarui lebih lanjut mengingat masih dilakukan penelitian secara berkelanjutan mengenai inventarisasi dan investigasi spesies tumbuhan yang masih belum teridentifikasi.⁹ Salah satu tanaman yang banyak diteliti adalah putri malu.

Hasil penelitian efek diuretik ekstrak putri malu menunjukkan peningkatan volume urine rata-rata setelah pemberian HCT dosis 25 mg/14 ml/ekor dan ekstrak etanol daun putri malu 420 g/14 mL/ekor secara peroral (Gambar 1). Pemberian ekstrak etanol daun putri malu memiliki efek diuretik jika dibandingkan dengan akuades. Gambar 1 menunjukkan dengan kuantitas volume paparan yang sama yakni sebanyak 14 mL ternyata ekstrak etanol daun putri malu mampu menstimulasi keluaran volume urine rata-rata yang lebih banyak dibandingkan dengan akuades. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang

dilakukan oleh Barry Arief Praba pada tahun 2003 dengan memberikan paparan berupa infusa daun putri malu 40%.¹⁰ Walaupun kesimpulan yang didapat sama bahwa daun putri malu mampu memberikan efek diuretik pada hewan uji namun bentuk paparan serta dosis yang digunakan berbeda. Pada percobaan sebelumnya oleh Barry Arief Praba dosis yang digunakan adalah 40% dengan bentuk paparan infusa, sedangkan pada penelitian ini dosis yang digunakan lebih kecil yakni 420 g/ 14 mL (30%).¹⁰ Hal ini dikarenakan paparan yang diberikan pada hewan coba berbentuk ekstrak. Dimana ekstrak memiliki kandungan material aktif yang diduga berperan terhadap timbulnya efek

diuretik dengan konsentrasi yang lebih pekat dibandingkan dengan infusa.

Pada pembuatan ekstrak bahan uji dikeringkan menjadi bentuk simplisia. Proses pengeringan dilakukan tanpa terkena paparan sinar matahari langsung. Hal ini dilakukan untuk menghindari proses evaporasi zat yang diduga menjadi agen efek diuretik akan ikut terbawa oleh air yang menguap. Kemudian dengan adanya proses maserasi selama 1 minggu diharapkan semua zat aktif yang diduga sebagai agen diuretik dapat terlarut lepas dari bahan uji ke zat pelarut sehingga dapat digunakan sesuai dosis. Hal inilah yang menjadi bahan pertimbangan ekstrak memiliki kandungan agen diuretik yang lebih banyak dibanding infusa.



Gambar 1 Grafik perbandingan volume urine rata-rata setelah pemberian akuades, hidroklorotiazid, dan ekstrak etanol daun putri malu

Dari Gambar 1 dapat disimpulkan pula bahwa pemberian ekstrak etanol daun putri malu pada hewan coba mempunyai potensi efek diuretik yang lebih baik dibandingkan dengan pemberian HCT. Hal ini dapat terlihat dari besarnya volume urine rata-rata yang dihasilkan setelah pemberian ekstrak etanol daun putri malu sebesar 8,05 mL; sedangkan volume urine rata-rata untuk pemberian akuades dan hidroklorotiazid (HCT) masing-masing sebesar 4,32 mL dan 6,04 mL. Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa secara kuantitatif pemberian ekstrak etanol daun putri malu memberikan volume urine rata-rata yang lebih besar dibandingkan dengan akuades dan HCT.

Peran putri malu (*Mimosa pudica*) sebagai obat tradisional yang dipercaya memiliki sifat diuretik didukung oleh penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Sangma dkk (2010) menggunakan pengenceran ekstrak daun putri malu (*Mimosa pudica*) pada tikus albino menunjukkan adanya efek diuretik yang signifikan pada dosis 100 mg/kgBB yang dapat dilihat dari kenaikan volume urine dan ekskresi elektrolit ion Na^+ , K^+ , dan Cl^- .¹¹ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Baghel dkk (2013) menggunakan ekstrak etanol *Mimosa pudica* pada tikus albino juga menunjukkan aktivitas diuretik yang

signifikan pada dosis 100 dan 200 mg/kgBB berdasarkan kenaikan volume total urine dan konsentrasi ion Na^+ , K^+ , dan Cl^- .¹²

Diuretik memiliki peran penting dalam pengobatan pasien hipertensi dan gagal jantung. Adapun mekanisme kerja diuretik untuk pengobatan penyakit tersebut yakni dengan cara meningkatkan pengeluaran urine serta menurunkan volume plasma dan aliran balik pembuluh darah vena menuju jantung sehingga menyebabkan terjadinya penurunan beban kerja jantung, kebutuhan oksigen, dan tekanan darah.¹³ Diuretik juga digunakan untuk pengobatan edema yang ditunjukkan dengan efektivitasnya terhadap peningkatan pengeluaran elektrolit dan kelebihan air.¹⁴

Hasil uji Wilcoxon untuk tingkat efektivitas memperlihatkan perbedaan simpang baku (Z) antara ketiga variabel jika dibandingkan secara berpasangan. Selain itu, dapat dilihat pula besarnya nilai p yang diperoleh oleh masing-masing pasangan perbandingan. Pada perbandingan efektivitas antara volume urine yang dihasilkan ekstrak etanol daun putri malu dan akuades tertera nilai $p=0,018$ (kurang dari 0,05) yang berarti bahwa perbandingan keduanya dikatakan bermakna secara statistika. Demikian pula dengan perbandingan efektivitas antara

volume urine yang dihasilkan ekstrak daun putri malu dan HCT.

Berdasarkan hasil penelitian, mula kerja obat (*onset of action*) dari hidroklorotiazid (HCT) dan ekstrak etanol daun putri malu sudah mulai terlihat sejak 30 menit pertama perlakuan. Hasil analisis statistika menunjukkan terdapat perbedaan simpang baku (Z) antara mula kerja (*onset of action*) ekstrak dengan HCT. Pada hasil uji Wilcoxon untuk mula kerja obat mendapat nilai p 0,447. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa mula kerja obat ekstrak etanol daun putri malu dan HCT tidak berbeda secara signifikan.

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Sangma dkk (2010) dan Kalabharathi dkk (2015), yang menunjukkan *onset* diuretik ekstrak tanaman putri malu (*Mimosa pudica*) relatif rendah dan lambat dibandingkan dengan obat yang dijadikan acuan, yakni furosemid.^{11,15} Mekanisme kerja ekstrak tanaman diduga memiliki kesamaan dengan furosemid karena keduanya menyebabkan peningkatan ekskresi elektrolit ion Na^+ , K^+ , dan Cl^- . Furosemid yang merupakan salah satu jenis *loop diuretic* bekerja dengan cara menghambat sistem *co-transporter* tiga ion yakni Na^+ , K^+ , dan 2Cl^- *symport* pada lengkung Henle.^{11,16} Li dkk (2007) melaporkan bahwa L-mimosin secara tidak langsung

menyebabkan tekanan natriuresis.¹⁷ Oleh karena itu, aktivitas diuretik putri malu (*Mimosa pudica*) yang dikaitkan dengan keberadaan alkaloid mimosin masih dipertanyakan. Kemungkinan terjadinya keterlambatan aktivitas diuretik pada tahap uji coba dapat disebabkan oleh absorpsi yang lambat dari zat aktif ekstrak atau karena biotransformasi senyawa metabolit aktif atau stimulasi *in vivo* dari senyawa diuretik endogen. Kemungkinan tersebut masih berupa hipotesis dan perlu penelitian lebih lanjut pada model hewan berbeda dengan menggunakan dosis yang berbeda.¹¹

Hidroklorotiazid (HCT) merupakan diuretik dari kelas tiazid yang telah digunakan lebih dari setengah abad secara klinis untuk mengobati penyakit hipertensi. Obat ini bekerja pada *tubulus contortus distal* dengan cara menghambat sistem *co-transporter* sodium klorida yakni Na^+Cl^- *symport* yang menyebabkan kehilangan ion potasium pada urine. Efek farmakologis dari obat ini dimulai setelah 2 jam dari dosis oral, berpuncak pada jam ke-4, dan bertahan selama 6-12 jam. Penggunaan jangka panjang hidroklorotiazid pada mekanisme penurunan tekanan darah tidak begitu dipahami. Penggunaan obat ini secara tepat memang dapat menurunkan tekanan darah dengan cara meningkatkan diuresis dan menurunkan volume plasma.

Namun, penggunaan hidroklorotiazid secara terus-menerus dapat mengurangi tekanan darah dengan menurunkan resistensi perifer.¹⁸ Dilihat dari segi dosis dalam 14 mL, dosis ekstrak lebih besar dibandingkan dengan dosis HCT. Diduga efek yang lebih besar pada ekstrak disebabkan karena dosisnya yang besar.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun putri malu memiliki efek diuretik serta diduga memiliki efektivitas yang lebih besar dibandingkan dengan hidroklorotiazid (HCT) dosis 25 mg. Mula kerja obat ekstrak etanol daun putri malu sama dengan mula kerja hidroklorotiazid (HCT) dosis 25 mg.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menyelidiki efek diuretik daun putri malu secara lebih mendalam pada efektivitas ekstrak daun putri malu dibandingkan hidroklorotiazid /furosemid dengan menggunakan perbandingan dosis yang sama ditinjau dari ekskresi elektrolit, lama kerja obat(*duration of action*), LD₅₀, dosis minimum, dosis maksimum, dan *margin of safety* sehingga pengaplikasian di masyarakat akan lebih aman dan efektif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Reza Gladys, Mufid dan sejawat di

Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani yang telah banyak membantu selama penelitian ini berlangsung.

DAFTAR PUSTAKA

1. Salim, Z. dan Munadi, E. Info Komoditi Tanaman Obat. Jakarta: Badan Pengkajian dan Pengembangan Perdagangan Kementerian Perdagangan Republik Indonesia. 2017.
2. Jehadan, A.N. Efek Ekstrak Etanol Herba *Mimosa pudica* L. Terhadap Perubahan Aktivitas dan Berat Badan Tikus *Wistar* Jantan sebagai Pelengkap Uji Toksisitas Subkronis. Skripsi Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. 2016.
3. Ahmad, H., Sehgal, S., Mishra, A., dan Gupta, R. *Mimosa pudica* L. (Laajvanti): An Overview. *Phcog Rev*, 2012;6:115-24.
4. Praveen, D. dan Suchita, M. A Comprehensive Review on Herbal Remedies of Diuretic Potential. *International Journal of Research in Pharmacy and Science*, 2013;3(1): 41-51.
5. Pramono, E., The Commercial use of traditional knowledge and medicinal plants in Indonesia, Paper presented at

- the Workshop on “Multi-Stakeholder on Trade, Intellectual Property and Biological Resources in Asia”, held in Bangladesh Rural Advancement Committee (BRAC), Centre for Development Management, Rajendrapur, Bangladesh, 19-21 Apr. 2002.
6. Erdelen, W. R., Adimihardja, K., Moesdarsono, dan Sidik, H. Biodiversity, traditional medicine and the sustainable use of indigenous medicinal plants in Indonesia. *Indigenous Knowledge and Development Monitor*, 1999;7,3-6
 7. The International Centre for Science and High Technology (ICS-UNIDO). 2003. “Medical Plants and Their Utilization”. Available on-line with updates at <https://institute.unido.org/wp-content/.../93.-Medicinal-Plants-and-their-Utilization.pdf>
 8. Zuhud, E.A.M. The Indonesian Tropical Forest as Buffer of Natural Medicine Product for National Healthy. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 2009; 6(6): 227-232.
 9. Elfahmi, N.V. 2006. “Phytochemical and Biosynthetic Studies of Lignans, with a Focus on Indonesian Medicinal Plants”. Available on-line with updates at <http://www.rug.nl/research/portal>
 10. Praba, B.A. Efek diuretik infusa daun putri malu (*Mimosa pudica* Linn) 40% pada kelinci (*Lepus negricolis*) jantan. Fakultas Farmasi. Universitas Jenderal Achmad Yani. 2003.
 11. Sangma, T.K., Meitei, U.D., Sanjenbam, R., dan Khumbongmayum, S. Diuretic property of aqueous extract of leaves of *Mimosa pudica* Linn. on experimental albino rats. *Journal of Natural Products*, 2010;3:172-8.
 12. Baghel, A., Rathore, D.S., dan Gupta, V. Evaluation of Diuretic Activity of Different Extracts of *Mimosa pudica* Linn. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 2013;20:1223-5.
 13. Lahlou, S., Tahraoui, A., Israili, Z., dan Lyoussi, B. Diuretic activity of aqueous extracts of *Carum carvi* and *Tanacetum vulgare* in normal rats. *J. Ethnopharmacol*, 2007;95:57-61.
 14. Nedi, T., Mekonnen, N., dan Urga, K. Diuretics effect of the crude extracts of *Carissa edulis* in rats. *J. Ethnopharmacol*, 2004; 95:57-61.
 15. Kalabharathi, H.L., Shruthi, S.L., Vaibhavi, P.S., Puspha, V.H., Satish, A.M., dan Sibgatullah, M. Diuretic activity of ethanolic root extract of *Mimosa pudica* in albino rats. *Journal*

- of Clinical and Diagnostic Research 2015;9(12):FF05-7.
16. Sadki, C., Hacht, B., Souliman, A., dan Atmani, F. Acute diuretic activity of aqueous *Erica multiflora* flowers and *Cynodon dactylon* rhizomes extracts in rats. J. Ethnopharmacol, 2010;128:351-6.
17. Li, N., Yi, F., Sundry, C.M., Chen, L., Hilliker, M.L., Donley, D.K., Muldoon, D.B., dan Li, P.L. Expression and actions of HIF prolyl-4-hydroxylase in the rat kidneys. Am. J. Physiol. Renal Physiol, 2007;292:F207-16.
18. Herman, L.L., dan Bhimji, S.S. "Hydrochlorothiazide". In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430766/>[Updated 2017, Dec 3].