

Penelitian

## Pengujian Toksisitas Akut LD<sub>50</sub> Infusa Benalu Teh (*Scurrula* sp.) dengan Menggunakan Mencit (*Mus musculus*)

### *The Acute Toxicity Test of LD<sub>50</sub> of Benalu Teh (*Scurrula* sp.) Infusion by Using Mice (*Mus musculus*)*

Amalina Qurratu Ayun<sup>1</sup>, Didah Nur Faridah<sup>2\*</sup>, Nancy Dewi Yuliana<sup>2</sup>, Andriyanto<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Pascasarjana Program Studi Ilmu Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor

<sup>2</sup>Dosen Divisi Kimia Pangan, Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Program Studi Ilmu Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor

<sup>3</sup>Dosen Divisi Farmakologi dan Toksikologi, Departemen Anatomi, Fisiologi dan Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor

\*Penulis untuk korespondensi: didah\_nf@apps.ipb.ac.id

Diterima 16 September 2020, Disetujui 3 Januari 2021

#### ABSTRAK

Penelitian bertujuan untuk mengevaluasi efek pemberian infusa benalu teh (*Scurrula* sp.) terhadap toksisitas akut *lethal dose* 50 (LD<sub>50</sub>) dan mengkaji perubahan histopatologi hati, ginjal, dan limpa mencit. Sebanyak 30 ekor mencit jantan dan 30 ekor mencit betina dibagi menjadi enam kelompok dan lima ulangan. Mencit percobaan yang tidak diberi infusa benalu teh dikelompokkan sebagai kontrol, sedangkan yang diberi infusa benalu teh dosis 1, 5, 10, 15, dan 20 g/kg BB dikelompokkan sebagai perlakuan. Pemberian infusa benalu teh dilakukan satu kali pada awal penelitian secara oral kemudian mencit diamati gejala klinis, mortalitas, dan bobot badan. Pada akhir penelitian (hari ke-14), mencit percobaan dikorbankan untuk dievaluasi secara histopatologi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian infusa benalu teh pada mencit sampai dengan dosis 20 g/kg BB tidak menimbulkan kematian ataupun gejala klinis spesifik serta pertumbuhan normal. Gambaran histopatologi menunjukkan bahwa pemberian infusa benalu teh pada semua mencit percobaan sampai dengan dosis 20 g/kg BB tidak ditemukan adanya degenerasi maupun nekrosis pada organ hati, ginjal, maupun limpa. Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan bahwa infusa benalu teh dikelompokkan dalam sediaan praktis tidak toksik dan tidak menimbulkan kelainan pada organ hati, ginjal, maupun limpa.

**Kata kunci:** benalu teh, histopatologi, infusa, mencit, uji toksisitas

#### ABSTRACT

The research was conducted to evaluate the effect of *benalu teh* (*Scurrula* sp.) infusion to acute toxicity *lethal dose* 50 (LD<sub>50</sub>) and to examine the histopathological changes of liver, kidney, and spleen of mice. Thirty male mice and 30 female mice were divided into six groups and five replications. The mice that were not administered of *benalu teh* infusion grouped as the control group, and that were administered at a doses of 1, 5, 10, 15, and 20 g/kg BW grouped as as treatment group. *Benalu teh* infusion was given orally once at the first of treatment and the mice were observed for clinical symptoms, mortality, and body weight (BW). At the end of research (days-14), the experimental mice were sacrificed for histopathological evaluation. The results showed that administration of *benalu teh* infusion up to a dose of 20 g/kg BW did not cause death nor specific clinical symptoms, normal body growth, and also did not find any necrosis of liver, kidney, or spleen in the histopathology analysis. The conclusion of this research showed that the administration of *benalu teh* infusion classified into practical non-toxic preparations and does not cause abnormalities in the liver, kidney, or spleen.

**Keywords:** *benalu teh*, histopathology, infusion, mice, toxicity assay

## PENDAHULUAN

Pengobatan terhadap berbagai macam penyakit secara medis maupun tradisional memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing. Pengobatan secara tradisional dengan menggunakan tanaman obat banyak diminati oleh masyarakat sebagai pengobatan alternatif karena memiliki beberapa kelebihan dibandingkan dengan pengobatan secara medis, seperti efek samping yang relatif lebih rendah, mudah didapatkan, tidak membutuhkan biaya tinggi, serta dapat ditanam, dan diramu sendiri. Tanaman obat pada umumnya dapat ditemukan tumbuh secara liar di alam, namun beberapa tanaman obat bisa diperoleh dari hasil budidaya. Salah satu contoh tanaman liar yang dapat digunakan sebagai tanaman obat adalah benalu teh.

Benalu teh (*Scurrula* sp.) merupakan tanaman pengganggu yang hidup pada tanaman teh yang dapat berpotensi sebagai sumber obat-obatan. Secara empiris, benalu teh telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat untuk menjaga kesehatan. Pemanfaatan tanaman ini secara tradisional dilakukan dengan cara merebus benalu teh yang telah dikeringkan dan meminum air rebusannya (Satya, 2013). Komponen kimiawi dari tanaman benalu pada tiap-tiap jenis tumbuhan inangnya memiliki komposisi yang berbeda. Beberapa jenis tanaman benalu, seperti benalu teh, benalu mangga, dan benalu apel mengandung komponen bioaktif berupa karbohidrat, lemak, asam amino, oligosakarida, polisakarida, enzim, flavonoid, glikoprotein (lektin MLT), polipeptida (viskotoksin), vesikel, dan asam triterpen (Winkler et al., 2005; Orhan et al., 2006; Jager et al., 2007). Lektin (ML-I, ML-II, dan ML-III) adalah senyawa komponen utama dari benalu yang bertanggung jawab sebagai antitumor dan efek imunomodulator (Pryme et al., 2006).

Penggunaan benalu teh sebagai bahan alam berkhasiat yang digunakan untuk tanaman obat tradisional tentunya harus memenuhi persyaratan, di antaranya yaitu aman, berkhasiat, dan bermutu. Hal ini dapat didukung dengan penelitian untuk mengetahui tingkat keamanan dan efek bahaya yang dapat ditimbulkan oleh benalu teh. Kajian mengenai uji toksisitas pada suatu tanaman obat pada umumnya dilakukan untuk mengetahui sampai sejauh mana tingkat konsentrasi sediaan uji masih aman untuk diberikan. Pengujian toksisitas akut *lethal dose 50* ( $LD_{50}$ ) dilakukan untuk menentukan efek dari pemberian dosis tunggal suatu senyawa pada hewan dan untuk menilai keamanan secara akut suatu obat atau bahan yang akan digunakan.

Sediaan yang diuji diberikan kepada hewan coba dengan dosis yang berbeda, kemudian dilakukan

pengamatan selama 14 hari. Tujuan uji toksisitas akut adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat dan memperoleh informasi mengenai nilai  $LD_{50}$  yang merupakan nilai yang menunjukkan dosis zat uji yang diberikan menyebabkan 50% kematian pada hewan uji secara akut (BPOM, 2014).

Beberapa indikator utama sensitif yang digunakan untuk mengamati efek toksisitas suatu bahan yang bersifat toksik adalah mortalitas, bobot badan, dan bobot organ hewan coba (Rasekh et al., 2012). Tingkat keamanan suatu bahan juga dapat dievaluasi dengan melihat gambaran perubahan organ tubuh, seperti jantung, paru-paru, hati, ginjal, dan limpa (Soeksmanto et al., 2010). Selain itu, pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis dapat dilakukan untuk mengetahui kelainan pada organ tersebut. Pemeriksaan makroskopis dilakukan untuk melihat kelainan pada organ dengan menggunakan mata secara patologi anatomi (PA), sedangkan pemeriksaan mikroskopis dilakukan untuk mengamati kelainan (lesi) pada suatu organ secara histopatologi (HP). Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi toksisitas akut  $LD_{50}$  infusa benalu teh dan mengkaji keamanannya terhadap organ hati, ginjal, dan limpa.

## BAHAN DAN METODE

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari 2020 sampai dengan Maret 2020. Penelitian dilakukan di kandang mencit Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor dan Laboratorium Histopatologi Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.

### Alat dan Bahan

Penelitian menggunakan hewan percobaan mencit (*Mus musculus*) galur *Deutschland Denken Yoken* (DDY) dengan bobot badan sekitar 18-25 g/ekor sebanyak 30 ekor jantan dan 30 ekor betina, infusa benalu teh, pakan komersil, dan bahan untuk analisis HP. Peralatan yang digunakan adalah timbangan bobot badan, timbangan digital, peralatan pemeliharaan mencit, sonde lambung, *disposable syringe*, alat bedah, *tissue casset*, *tissue processor*, *blocking machine*, *block cutter*, *water bath* (37°C), rak pewarnaan, inkubator, mikroskop, peralatan gelas, dan sarung tangan.

### Persiapan Bahan, Kandang, dan Hewan Coba

Benalu teh (*Scurrula* sp.) diambil dari tanaman yang tumbuh liar di daerah Ciawi, Kabupaten Bogor. Penelitian diawali dengan dilakukan pengeringan batang dan daun benalu teh dengan cara menjemur tanaman tersebut di bawah sinar matahari langsung. Infusa benalu teh dibuat dengan merebus 500 g tanaman benalu teh kering dalam wadah yang terbuat dari tanah liat dengan 1000 mL air sampai mendidih dan dibiarkan pada kondisi selama 15 menit. Setelah mendidih, benalu teh kemudian disaring menggunakan penyaring.

Tahapan persiapan kandang dimulai dengan pembersihan ruangan yang dilanjutkan dengan pembersihan kandang untuk mencit satu minggu sebelum penelitian. Sebanyak 12 kandang box yang terbuat dari plastik berukuran 55 x 37 x 17 cm dipersiapkan untuk diisi oleh 5 ekor mencit pada setiap kandangnya. Kandang ditutup dengan kawat dan dilengkapi dengan tempat minum dan serutan kayu sebagai alas kandang. Setiap kandang diberi label sesuai dengan dosis pemberian bahan uji.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan dan betina galur *Deutschland Denken Yoken* (DDY) yang diperoleh dari laboratorium UPHL. Aklimatisasi dilakukan selama dua minggu (14 hari) sebelum perlakuan untuk menghindari stres pada hewan dan menyesuaikan hewan terhadap pakan, minum, dan lingkungan. Mencit diberikan antibiotik yang dilarutkan dalam air minum selama lima hari, antihelmintik per oral pada hari ke-0, dan vitamin. Mencit diberi pakan dan minum secara *ad libitum*. Penggantian alas kandang dilakukan setiap 2 hari sekali. Penelitian ini memenuhi kaidah kesejahteraan hewan dan telah mendapatkan persetujuan etik dari komisi etik hewan (KEH) FKH IPB dengan sertifikat nomor 001A/KEH/SKE/I/2020.

### Rancangan Percobaan

Sebanyak 30 ekor mencit jantan dan 30 ekor mencit betina dibagi menjadi enam perlakuan dan lima ulangan. Mencit percobaan yang tidak diberi infusa benalu teh sebagai kontrol, sedangkan mencit perlakuan diberi infusa benalu teh dosis 1, 5, 10, 15, dan 20 g/kg BB. Pemberian infusa benalu teh dilakukan satu kali pada awal penelitian secara oral dengan mencekok mencit percobaan. Pencekokan dilakukan dengan menggunakan sonde lambung.

### Pengamatan selama Penelitian

Pengamatan dalam penelitian ini dilakukan selama 14 hari sejak pemberian perlakuan. Pengamatan mencit percobaan dilakukan terhadap gejala klinis, mortalitas, dan bobot badan. Pengamatan gejala klinis mencit percobaan dilakukan setiap hari. Sementara itu, mortalitas mencit percobaan diamati selama penelitian dan bobot badan mencit tersebut ditimbang pada hari ke-0, 7, dan 14 pascaperlakuan.

Pada akhir penelitian (hari ke-14), mencit percobaan dikorbankan untuk dievaluasi PA dan HP organ hati, ginjal, dan limpa. Pengamatan PA dan HP diawali dengan melakukan eutanasi. Sebelum eutanasi, mencit percobaan dianestesi dengan menggunakan 0.1 mL ketamine 10 mg/kgBB. Mencit yang telah teranestesi kemudian didislokasi pada bagian *os occipital*. Kemudian, mencit dinekropsi untuk mengambil organ hati, ginjal, dan limpa. Selanjutnya, organ hati, ginjal, dan limpa ditimbang untuk menghitung bobot absolut dan indeks bobot organ hati, ginjal, dan limpa.

Pengamatan terhadap HP organ dilakukan untuk mengetahui adanya perubahan atau kerusakan pada organ tersebut. Pengamatan HP dimulai dengan memasukkan organ hati, ginjal, dan limpa ke dalam larutan formalin 10% selama minimal 24 jam sebelum uji. Pembuatan preparat HP dilakukan dengan prosedur standar yaitu pengirisan (*trimming*) organ secara melintang, proses dehidrasi dengan larutan alkohol bertingkat selama 12 jam, parafinisasi organ dengan *blocking machine*, pemotongan blok parafin menggunakan *block cutter* dengan ketebalan 5 µm kemudian dilakukan deparafinisasi dengan larutan xylol bertingkat, dehidrasi kembali dan pewarnaan menggunakan pewarnaan hematoksilin dan eosin (Cheng *et al.* 2013).

### Parameter yang Diamati

Parameter yang diamati dalam penelitian ini terdiri atas gejala klinis meliputi perilaku, nafsu makan dan minum, keadaan kulit dan rambut, napas, mata, konsistensi feses, reflex, adanya tremor, urinasi, adanya hipersalivasi, dan adanya paralisis, mortalitas, dan bobot organ (hati, ginjal, dan limpa). Selain itu, penelitian ini juga mengamati PA dan HP organ hati, ginjal, dan limpa.

### Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan Microsoft Excel 2010 dan Minitab 16.

Perbedaan yang signifikan dari rerata setiap kelompok dianalisis dengan uji *one way analysis of variance* (ANOVA) dan uji *post-hoc Tukey-HSD*.

## HASIL

Bobot badan dan bobot organ adalah salah satu indikator penting saat melakukan percobaan terhadap suatu bahan yang bersifat racun atau toksik (Rasekh et al., 2012). Hasil uji statistik terhadap bobot badan mencit jantan dan betina (Tabel 1) menunjukkan bahwa pemberian infusa benalu teh dengan dosis 1, 5, 10, 15, dan 20 g/kg BB tidak menunjukkan adanya perbedaan nyata ( $p > 0.05$ ) terhadap kelompok kontrol pada parameter bobot badan rata-rata mencit dari hari ke-0, 7, dan 14 pascaperlakuan. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian infusa benalu teh tidak menyebabkan gangguan pertumbuhan pada mencit.

Selama penelitian uji toksisitas akut (14 hari), pengamatan mortalitas menunjukkan bahwa tidak ada kelompok mencit, baik jantan maupun betina yang mengalami kematian sampai dengan dosis 20 g/kg BB, sehingga sediaan infusa benalu teh merupakan sediaan yang relatif aman. Sediaan yang tidak menyebabkan kematian dan kelainan klinis jika diberikan pada dosis di atas 15 g/kg BB selama 14 hari dikelompokkan ke dalam sediaan praktis tidak toksik (Casarett & Doull, 2015). Nilai  $LD_{50}$  semu adalah nilai

dosis tertinggi yang secara teknis masih dapat diberikan pada hewan uji (Muhtadi et al., 2011). Berdasarkan pernyataan tersebut, maka nilai  $LD_{50}$  semu infusa benalu teh secara oral dosis tunggal untuk mencit pada penelitian ini adalah lebih besar dari 20 g/kg BB.

Hasil pengamatan gejala klinis pada mencit jantan maupun betina (Tabel 2) tidak menunjukkan adanya gejala klinis sakit. Baik mencit jantan ataupun betina relatif memiliki perilaku yang tenang, mata berwarna merah bening, konsistensi feses padat normal, tidak ditemukan gejala tremor, tidak ada hipersalivasi, maupun paralisis saraf. Selain itu, mencit percobaan juga memiliki nafsu makan dan minum yang normal, keadaan kulit dan rambut yang normal, serta napas, refleks, dan urinasi yang normal.

Hasil uji statistik terhadap bobot absolut dan bobot relatif organ hati, ginjal, dan limpa mencit (Tabel 3) yang diberi infusa benalu teh dengan dosis 1, 5, 10, 15, dan 20 g/kg BB tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ). Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian infusa benalu teh tidak mempengaruhi perubahan organ ginjal, dan limpa secara PA. Namun, pemberian infusa benalu teh dosis 1, 15, dan 20 g/kg BB mempengaruhi bobot relatif organ hati mencit yang berbeda nyata dengan kelompok kontrol ( $p < 0.05$ ).

Efek protektif dari infusa benalu teh terhadap organ hati, ginjal dan limpa mencit dapat dilihat pada hasil pengamatan uji HP. Gambaran HP hati,

Tabel 1 Mortalitas (%) dan bobot badan/BB (g) mencit jantan dan betina yang diberi infusa benalu teh pada hari ke-0 (H-0), 7 (H-7), dan 14 (H-14)

	Infusa Benalu Teh (g/kg BB)					
	0 (kontrol)	1	5	10	15	20
<b>Jantan</b>						
Mortalitas	0	0	0	0	0	0
BB H-0	21.2±1.09 <sup>a</sup>	21.4±0.89 <sup>a</sup>	20.2±1.48 <sup>a</sup>	22.6±0.89 <sup>a</sup>	19.6±0.89 <sup>a</sup>	20.6±0.89 <sup>a</sup>
BB H-7	26.2±2.77 <sup>a</sup>	25.2±1.92 <sup>a</sup>	24.0±2.45 <sup>a</sup>	26.2±1.10 <sup>a</sup>	21.8±2.17 <sup>a</sup>	25.0±1.87 <sup>a</sup>
BB H-14	29.8±3.19 <sup>a</sup>	30.6±3.21 <sup>a</sup>	27.6±3.05 <sup>a</sup>	31.8±2.28 <sup>a</sup>	24.6±2.51 <sup>a</sup>	30.6±1.67 <sup>a</sup>
<b>Betina</b>						
Mortalitas	0	0	0	0	0	0
BB H-0	20.0±0.71 <sup>a</sup>	19.4±0.89 <sup>a</sup>	19.6±1.67 <sup>a</sup>	19.8±0.45 <sup>a</sup>	20.6±1.95 <sup>a</sup>	21.2±1.92 <sup>a</sup>
BB H-7	23.8±1.48 <sup>a</sup>	23.4±1.34 <sup>a</sup>	23.0±2.00 <sup>a</sup>	23.6±1.67 <sup>a</sup>	24.8±1.92 <sup>a</sup>	24.8±1.92 <sup>a</sup>
BB H-14	28.2±2.28 <sup>a</sup>	28.0±2.12 <sup>a</sup>	25.6±3.29 <sup>a</sup>	20.8±1.30 <sup>a</sup>	23.2±1.30 <sup>a</sup>	27.2±2.86 <sup>a</sup>

Keterangan: Superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan hasil yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). BB H-0: bobot badan mencit pada hari ke-0, BB H-7: bobot badan mencit pada hari ke-7, dan BB H-14: bobot badan mencit pada hari ke-14

Tabel 2 Pengamatan gejala klinis (%) kelompok mencit jantan dan betina yang diberi infusa benalu teh selama 14 hari

Gejala Klinis	Infusa Benalu Teh (g/kg BB)					
	0 (kontrol)	1	5	10	15	20
<b>Jantan</b>						
Perilaku tenang	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Nafsu makan dan minum normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Keadaan kulit dan rambut normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Napas normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Mata normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Konsistensi feses normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Refleks normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Tidak ditemukan tremor	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Urinasi normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Tidak ditemukan hipersalivasi	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Tidak ditemukan paralisis saraf	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
<b>Betina</b>						
Perilaku tenang	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Nafsu makan dan minum normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Keadaan kulit dan rambut normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Napas normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Mata normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Konsistensi feses normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Refleks normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Tidak ditemukan tremor	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Urinasi normal	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Tidak ditemukan hipersalivasi	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)
Tidak ditemukan paralisis saraf	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	100 (5/5)

ginjal dan limpa pada kelompok mencit kontrol, baik pada mencit jantan maupun betina (Tabel 4) menunjukkan berupa sel normal, yaitu sitoplasma yang tampak normal menyerap warna eosin, dan sel-sel epitel tidak rusak. Organ hati normal memiliki vena sentralis dengan sel parenkim (hepatosit) tersusun radier. Sementara itu, gambaran HP ginjal tidak menunjukkan adanya kelainan spesifik yang ditunjukkan oleh sel glomerulus yang normal serta sel tubuli yang teratur dan rapat. Selain itu, gambaran HP limpa juga tidak ditemukan adanya kelainan yang spesifik pada organ limpa. Hal ini ditunjukkan oleh tersusun rapinya sel pulpa merah dan pulpa putih pada organ limpa.

Secara umum, gambaran HP pada pemberian infusa benalu teh ditemukan oedema ringan pada organ hati dan ginjal pada masing-masing tingkatan konsentrasi. Jika diperhatikan, jaringan hati dan ginjal mencit jantan maupun betina pada konsentrasi tertinggi (20 g/kg BB) menghasilkan oedema yang paling besar dibandingkan dengan kontrol (0 g/kg BB) dan dosis lainnya (1, 5, 10, dan 15 g/kg BB). Namun, sampai dengan konsentrasi tertinggi tidak ada gejala kerusakan lain yang timbul pada organ-organ tersebut. Hal ini dibuktikan dengan tidak ada pendarahan pada masing-masing sel organ, kondisi sel parenkim yang tersusun radier, vena sentralis yang tampak membesar pada hati, serta kondisi pulpa merah dan putih yang normal pada limpa.

Tabel 3 Bobot absolut (g) dan relatif organ hati, ginjal, dan limpa mencit jantan dan betina yang diberi infusa benalu teh selama 14 hari

	Infusa Benalu Teh (g/kg BB)					
	0 (kontrol)	1	5	10	15	20
<b>Jantan</b>						
<b>Bobot absolut</b>						
Hati	1.80±0.30 <sup>a</sup>	1.90±0.10 <sup>a</sup>	1.73±0.12 <sup>a</sup>	2.03±0.15 <sup>a</sup>	1.43±0.15 <sup>a</sup>	1.97±0.12 <sup>a</sup>
Ginjal	0.43±0.15 <sup>a</sup>	0.53±0.12 <sup>a</sup>	0.43±0.12 <sup>a</sup>	0.63±0.12 <sup>a</sup>	0.37±0.12 <sup>a</sup>	0.50±0.00 <sup>a</sup>
Limpa	0.33±0.06 <sup>a</sup>	0.33±0.15 <sup>a</sup>	0.27±0.15 <sup>a</sup>	0.37±0.12 <sup>a</sup>	0.27±0.06 <sup>a</sup>	0.37±0.06 <sup>a</sup>
<b>Bobot relatif</b>						
Hati	0.08±0.01 <sup>ab</sup>	0.09±0.00 <sup>a</sup>	0.08±0.01 <sup>ab</sup>	0.07±0.01 <sup>ab</sup>	0.07±0.01 <sup>b</sup>	0.07±0.00 <sup>b</sup>
Ginjal	0.02±0.01 <sup>a</sup>	0.03±0.01 <sup>a</sup>	0.02±0.00 <sup>a</sup>	0.03±0.00 <sup>a</sup>	0.02±0.00 <sup>a</sup>	0.02±0.00 <sup>a</sup>
Limpa	0.02±0.00 <sup>a</sup>	0.02±0.01 <sup>a</sup>	0.01±0.01 <sup>a</sup>	0.02±0.01 <sup>a</sup>	0.01±0.00 <sup>a</sup>	0.02±0.00 <sup>a</sup>
<b>Betina</b>						
<b>Bobot absolut</b>						
Hati	1.67±0.15 <sup>a</sup>	1.73±0.21 <sup>a</sup>	1.60±0.26 <sup>a</sup>	1.43±0.25 <sup>a</sup>	1.33±0.06 <sup>a</sup>	1.43±0.15 <sup>a</sup>
Ginjal	0.43±0.06 <sup>a</sup>	0.43±0.15 <sup>a</sup>	0.37±0.15 <sup>a</sup>	0.30±0.00 <sup>a</sup>	0.47±0.12 <sup>a</sup>	0.33±0.06 <sup>a</sup>
Limpa	0.27±0.06 <sup>a</sup>	0.30±0.10 <sup>a</sup>	0.30±0.10 <sup>a</sup>	0.30±0.10 <sup>a</sup>	0.37±0.06 <sup>a</sup>	0.40±0.17 <sup>a</sup>
<b>Bobot relatif</b>						
Hati	0.08±0.01 <sup>ab</sup>	0.09±0.01 <sup>a</sup>	0.08±0.01 <sup>ab</sup>	0.07±0.01 <sup>ab</sup>	0.07±0.00 <sup>b</sup>	0.07±0.00 <sup>b</sup>
Ginjal	0.02±0.00 <sup>a</sup>	0.02±0.01 <sup>a</sup>	0.02±0.01 <sup>a</sup>	0.02±0.00 <sup>a</sup>	0.02±0.01 <sup>a</sup>	0.02±0.00 <sup>a</sup>
Limpa	0.01±0.00 <sup>a</sup>	0.02±0.00 <sup>a</sup>	0.01±0.00 <sup>a</sup>	0.02±0.00 <sup>a</sup>	0.02±0.00 <sup>a</sup>	0.02±0.01 <sup>a</sup>

Keterangan: superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan hasil yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ )

## PEMBAHASAN

Secara umum, pengujian toksisitas dilakukan untuk menganalisis dan mengetahui efek toksik yang ditimbulkan suatu bahan dan juga untuk mengamati gejala keracunan yang dapat menyebabkan kematian pada hewan uji. Pengujian toksisitas dengan menggunakan hewan percobaan diperlukan dan dipersyaratkan dalam berbagai aturan yang berkaitan dengan penilaian keamanan untuk penggunaan obat, bahan kimia, bahan pangan, dan perangkat medis baru. Selain itu, untuk memastikan efek racun terhadap fungsi organ dapat dilakukan melalui pengamatan PA dan HP. Untuk melakukan pemeriksaan PA dan HP, hewan percobaan diambil organnya melalui nekropsi. Pemeriksaan PA memberikan konfirmasi terhadap temuan klinis yang memerlukan analisis lebih lanjut. Nekropsi juga berguna untuk membandingkan efek dosis perlakuan pada organ hewan coba (Hambal et al., 2019).

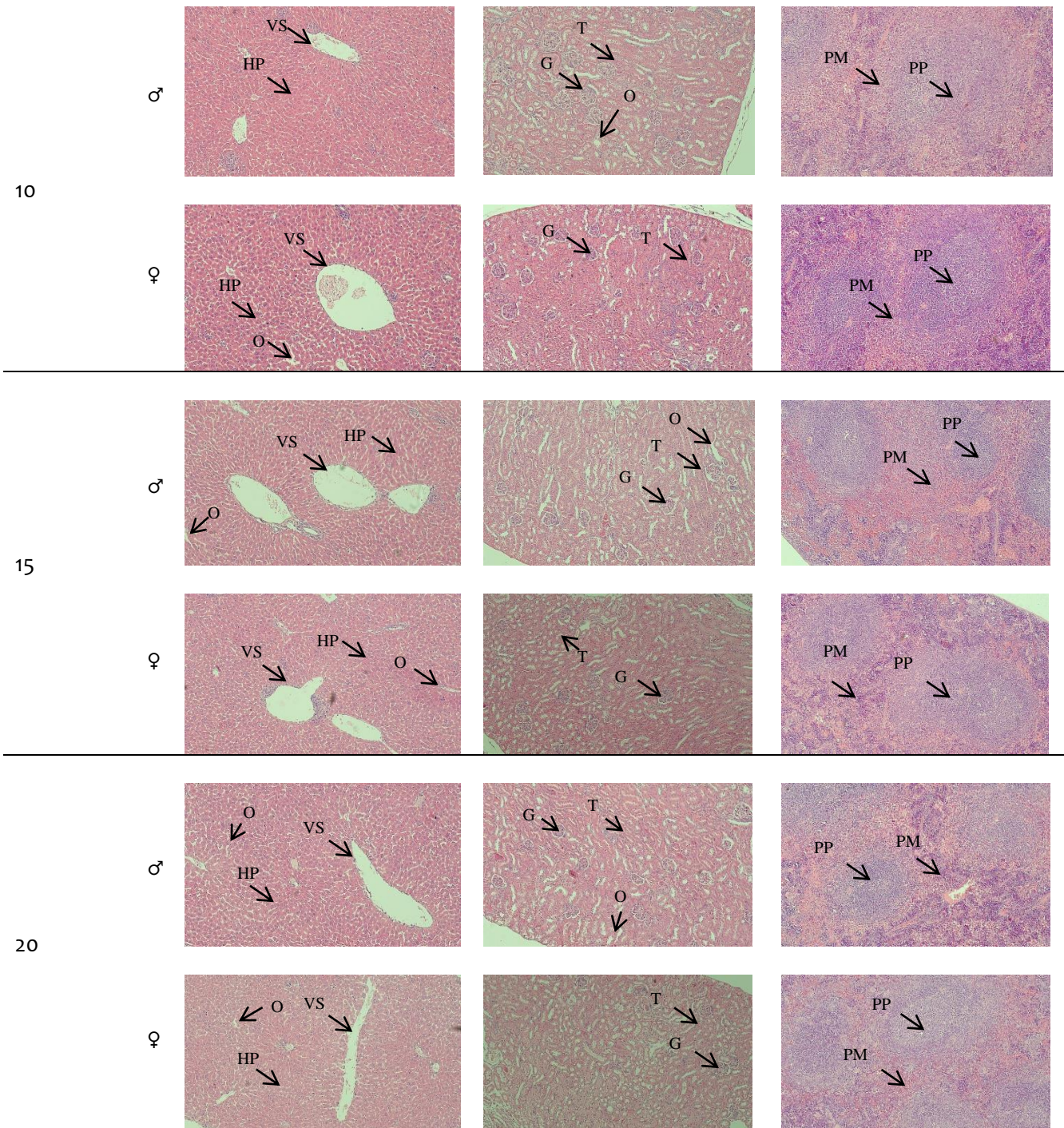
Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan percobaan yang sering digunakan dalam laboratorium pada berbagai penelitian. Hewan ini relatif mudah penanganannya, memiliki kemampuan reproduksi yang cepat, aktif pada malam hari, dan mempunyai sifat hidup yang berkelompok. Secara

umum, mencit sudah banyak digunakan dalam pengujian efikasi obat dan berbagai penelitian yang menyangkut dalam bidang farmakologi, farmakokinetik, dan toksikologi (Soedijar et al., 2013).

Benalu teh merupakan salah satu tanaman parasit yang biasa dimanfaatkan oleh masyarakat untuk menjaga imunitas tubuh maupun mengobati berbagai penyakit. Pada penelitian uji toksisitas infusa benalu teh kali ini membuktikan bahwa infusa benalu teh tidak menimbulkan gejala klinis sakit maupun kematian pada mencit percobaan. Hal ini menguatkan opini masyarakat bahwa rebusan benalu teh memberikan manfaat kesehatan dan tidak menimbulkan persoalan karena metabolit benalu teh tidak menjadi residu di dalam tubuh dan akan dikeluarkan melalui urin. Selain itu, pemberian infusa benalu teh tidak berpengaruh terhadap bobot badan mencit. Pada umumnya, penambahan bobot badan terjadi pada semua kelompok perlakuan mengikuti penambahan umur mencit. Hasil ini mengindikasikan bahwa pemberian infusa benalu teh pada mencit tidak menyebabkan gangguan penambahan bobot badan, tidak memiliki efek samping secara klinis, dan tidak menyebabkan kematian. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Ying et al. (2016) yang menyatakan bahwa pengujian toksisitas akut secara

Tabel 4 Hasil uji HP organ mencit jantan dan betina yang diberi infusa benalu teh selama 14 hari (perbesaran 100x)

Infusa Benalu Teh (g/kg BB)	Hati	Ginjal	Limpa
♂ o (kontrol)			
♀ o (kontrol)			
1	♂ 		
	♀ 		
5	♂ 		
	♀ 		



Keterangan: Organ hati, ginjal, dan limpa mencit tidak menunjukkan kelainan spesifik. Hati (VS: vena sentralis mengalami vasodilatasi, HP: hepatosit normal tersusun radier, O: oedema ringan), ginjal (G: glomerulus normal, T: tubulus normal, O: oedema ringan), limpa (PM: pulpa merah normal, PP: pulpa putih normal)



oral, sebanyak 21.5 g/kg BB ekstrak air benalu teh tidak memberikan efek toksik pada tikus serta tidak menstimulasi adanya gejala genotoksisitas.

Komponen bioaktif dalam benalu teh pada umumnya terdiri atas senyawa flavonoid (kuersetin, chalcone, dan turunan flavon), terpen ( $\beta$ -amyrin,  $\beta$ -sitosterol, asam oleat, dan asam betulinat), amin (kolin, histamin, asetilkolin, dan tiramin), serta komponen fenol (lektin, asam lemak, dan tanin) (Ohashi *et al.* 2003). Beberapa komponen bioaktif ini berfungsi untuk memelihara kesehatan tubuh secara spesifik, seperti senyawa katekin yang berfungsi sebagai antioksidan (Simanjuntak *et al.* 2004), senyawa kuersetin yang berfungsi sebagai penurun tekanan darah (Nour & Permatasari 2012; Putri 2020), dan senyawa polifenol dan flavonoid yang berfungsi sebagai hepatoprotektor (Kuswanto *et al.* 2016). Selain itu, senyawa kuersitrin pada tanaman benalu teh dapat berfungsi sebagai antioksidan dan antitumor (Sulistyo *et al.* 2010).

Perubahan bobot organ dinilai sebagai indikator sensitif dari efek toksik yang ditimbulkan oleh jenis bahan atau senyawa baru yang diinduksikan pada hewan percobaan. Untuk mengetahui pengaruh senyawa yang diinduksikan ke hewan percobaan dan efeknya ke organ, bobot absolut dan bobot relatif digunakan sebagai indikator. Bobot relatif dihitung berdasarkan rasio antara bobot organ dan bobot badan (Lazic *et al.*, 2020). Bobot relatif juga dapat dihitung dengan membagi bobot organ dengan bobot badan mencit kemudian dikalikan dengan faktor 100 (Ijeh *et al.*, 2009).

Gambaran PA organ hati, ginjal, dan limpa mencit secara umum tampak normal, tidak mengalami pembengkakan, dan tidak mengalami kerusakan (nekrosis). Bobot relatif organ hati mencit jantan dan betina pada dosis infusa benalu teh 15 dan 20 g/kg BB lebih kecil berbeda nyata dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sementara itu, dosis infusa benalu teh 1 g/kg BB menunjukkan bobot relatif hati mencit yang lebih besar berbeda nyata dibandingkan dengan kelompok kontrol (Tabel 3). Hal ini kemungkinan dapat disebabkan oleh salah satu fungsi hati sebagai organ biotransformasi seperti yang dinyatakan oleh Batticaca (2009) bahwa hati berperan dalam metabolisme beberapa senyawa eksogen maupun hormon endogen. Metabolisme terjadi melalui beberapa sistem enzim yang terlibat dalam transformasi biokimiawi. Reaksi transformasi biokimiawi di hati menyebabkan perubahan metabolisme sel hati yang memungkinkan terjadinya perubahan struktur penyusun

sel-sel parenkim hati (hepatosit) baik berupa hipertrofi maupun hiperplasi hepatosit. Hal ini tercermin pada bobot badan mencit jantan maupun betina pada hari ke-0 sampai hari ke-7 yang menunjukkan bahwa bobot badan mencit perlakuan lebih kecil dibandingkan dengan bobot badan mencit kelompok kontrol (Tabel 1). Di sisi lain, pemberian infusa benalu teh dosis 5 g/kg BB memberikan gambaran terhadap bobot badan, bobot relatif organ hati, ginjal, dan limpa mencit jantan maupun betina yang selaras dengan kelompok kontrol.

Bobot relatif ginjal baik pada mencit jantan maupun betina pada masing-masing kelompok perlakuan dosis infusa benalu teh tidak menunjukkan perbedaan nyata dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p > 0.05$ ). Bahan toksik yang biasanya masuk ke dalam ginjal (glomerulus) melalui aliran darah dapat menimbulkan perubahan sel epitel berupa terjadinya *cloudy swelling*, degenerasi, dan nekrosis. Tingkat perubahan yang ditimbulkan tersebut sangat tergantung dari sifat zat asing yang masuk ke dalam aliran darah (Yulianta *et al.* 2013). Dengan tidak ditemukannya nekrosis dan degenerasi pada ginjal, maka dapat dikatakan bahwa infusa benalu teh tidak memiliki sifat toksik. Sedangkan bobot relatif limpa baik pada mencit jantan maupun betina pada masing-masing kelompok perlakuan dosis infusa benalu teh juga tidak menunjukkan perbedaan nyata dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p > 0.05$ ). Demikian pula gambaran patologi anatomi limpa tidak menunjukkan kelainan spesifik sehingga hasil pengamatan ini mengindikasikan bahwa infusa benalu teh tidak menimbulkan gangguan fungsi dan kerusakan pada limpa.

Pengamatan histopatologi (HP) menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dosis infusa benalu teh dari terendah (1 g/kg BB) sampai dengan tertinggi (20 g/kg BB) tidak menunjukkan kerusakan jaringan organ yang signifikan baik pada hati, ginjal, dan limpa. Pemberian infusa benalu teh kepada mencit jantan maupun betina hanya menimbulkan beberapa perubahan berupa pelebaran pembuluh darah dan oedema ringan pada organ hati dan ginjal pada kelompok perlakuan dosis 1 sampai 20 g/kg BB. Perluasan lumen vena sentralis diduga diakibatkan oleh pengaruh pemberian infusa benalu teh seiring dengan peningkatan dosis. Hal ini berkaitan dengan terjadinya *endothelium-dependent vasodilatation* pada pembuluh darah setelah pemberian infusa benalu teh.

Sel endotel dari pembuluh darah menjadi kunci untuk memodulasi vasodilatasi melalui proses sintesis dan pelepasan substansi vasoaktif (Durand & Gutterman 2013). Peningkatan aliran darah akibat adanya vasodilatasi yang dimediasi oleh suatu substansi vasoaktif telah dibuktikan dalam penelitian yang dilakukan oleh Tomlinson et al. (2014), yang menyatakan bahwa nitrit oksida terbukti dapat meningkatkan aliran darah selama proses penyembuhan stress akibat fraktur tulang pada tikus. Infusa benalu teh sebagai substansi vasoaktif memberikan pengaruh pada metabolisme kontraksi dan dilatasi pembuluh darah mencit sehingga memperbesar ukuran pembuluh darah dan memperlancar aliran darah. Besarnya aliran darah akan memberikan nutrisi, sel-sel pertahanan, maupun oksigen yang lebih baik dan diperlukan oleh jaringan maupun sel organ mencit. Sementara itu, oedema ringan ditemukan pada organ hati dan ginjal mencit kelompok perlakuan 1 sampai 20 g/kg BB. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh pemberian infusa benalu teh mengakibatkan keluarnya cairan dari intraseluler menuju ekstraseluler pada organ hati dan ginjal. Secara umum, oedema ringan merupakan kondisi yang tidak berbahaya apabila sel pada organ yang diamati secara histopatologi tidak mengalami nekrosis.

Berdasarkan pengujian toksisitas akut LD<sub>50</sub> menunjukkan bahwa infusa benalu teh merupakan sediaan yang praktis tidak toksik. Selain itu, pemberian infusa benalu teh sampai dosis 20 g/kg BB tidak menyebabkan kelainan pada organ hati, ginjal, dan limpa secara PA maupun HP. Penelitian ini memberikan gambaran awal bahwa infusa benalu teh berpotensi untuk dijadikan minuman fungsional yang menstimulasi kesehatan tubuh.

“Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini”.

## DAFTAR PUSTAKA

- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014. Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis secara In Vivo. Perka BPOM nomor 875 tahun 2014.
- Batticaca FB. 2009. Asuhan Keperawatan pada Klien dengan Gangguan Sistem Metabolisme. Jakarta.
- Casarett, Doull. 2015. Essentials of Toxicology Third Edition. Editor. Klaassen C dan Watkins J. The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Cheng N, Naiyan R, Hui G, Xingsheng L, Jianbin Z, Wei C. 2013. Antioxidant and hepatoprotective effects of Schisandra chinensis pollen extract on CCl<sub>4</sub>-induced acute liver damage in mice. *Food and Chemical Toxicology* 55(2013): 234-240. doi:10.1016/j.fct.2012.11.022.
- Durand M, Gutterman DD. 2013. Diversity in mechanisms of endothelium-dependent vasodilatation in health and disease. *Microcirculation* 20(3): 239-247. doi:10.1111/micc.12040.
- Hambal M, Efriyendi R, Vanda H, Rusli. 2019. Anatomical pathology and histopathological changes of *Ascaridia galli* in layer chicken. *Jurnal Medika Veterinaria* 13(2): 239-247. doi:10.21157/j.med.vet.v1.lil.14578.
- Ijeh I, Okwujiako I, Nwosu P, Nnodim H. 2009. Phytochemical composition of *Pleurotus tuber regium* and effect of its dietary incorporation on body/organ weights and serum triacylglycerols in albino mice. *Journal of Medicinal Plants Research* 3(11): 939-943.
- Jager S, Winkler K, Pfuller U, Scheffler A. 2007. Solubility studies of oleanolic acid and betulinic acid in aqueous solutions and plant extract of *Visum album L.* *Planta Medica* 73(2): 157-162. doi:10.1055/s-2007-967106.
- Kuswanto MT, Lestari F, Mulqie L. 2016. Potensi ekstrak campuran batang dan daun benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (blume) danser) sebagai hepatoprotektor pada tikus wistar jantan yang diinduksi INH-Rifampisin. *Prosiding Farmasi* 2(2): 536-541.
- Lazic SE, Semenova E, Williams DP. 2020. Determining organ weight toxicity with Bayesian causal models: improving on the analysis of relative organ weights. *Nature Scientific Reports* 10(1): 1-12. doi:10.1038/s41598-020-63465-y.
- Muhtadi, Suhendi A, Nurcahyani, Sutrisna EM. 2011. Uji toksisitas akut dari kombinasi ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* auct. Non L.), daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) dan biji jinten hitam (*Nigella sativa* L.). *Pharmacon*. 12(2): 69-72. doi:10.23917/pharmacon.v12i2.35.
- Nour A, Permatasari N. 2012. Mekanisme kerja benalu teh pada pembuluh darah. *Jurnal Kedokteran Brawijaya* 27(1): 1-7. doi:10.21776/ub.jkb.2012.027.01.1.
- Ohashi K, Winarno H, Mukai M, et al. 2003. Cancer cell invasion inhibitory effects of chemical constituents in the parasitic plant *Scurrula atropurpurea* (Loranthaceae). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 51(3): 343-345. doi:10.1248/cpb.51.343.

- Orhan DD, Kupeli E, Yesilada E, Ergun F. 2006. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activity of flavonoids isolated from *Viscum album* spp. album. *Zeitschrift fur Naturforschung C* 61(1-2): 26-30. doi:10.1515/znc-2006-1-205.
- Pryme IF, Bardocz S, Pusztai A, Ewen SWB. 2006. Suppression of growth of tumour cell lines in vitro and tumours in vivo by mistletoe lectins. *Histology and Histopathology* 21(3): 285-299.
- Putri SD. 2020. Quersetin pada benalu teh sebagai terapi hipertensi. *Medula* 10(2): 307-311.
- Rasekh HR, Hosseinzadeh L, Mehri S, Kamli-Nejad M, Aslani M, Tanbakoosazan F. 2012. Safety assessment of *Ocimum basilicum* hydroalcoholic extract in wistar rats: acute and subchronic toxicity studies. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 15(1): 645-653.
- Satya B. 2013. Koleksi Tumbuhan Berkhasiat. Rapha Publishing. Yogyakarta.
- Simanjuntak P, Parwati T, Lenny LE, Tamat SR, Murwani R. 2004. Isolasi dan identifikasi senyawa antioksidan dari ekstrak benalu teh (*Scurrula oortiana* (Korth) Danser). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 2(1): 19-24.
- Soedijar IL, Werdiningsih S, Nugraha E, Rachman B, Widyarimbi D. 2013. Mencit sebagai model hewan percobaan pada uji pirogen. *Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan* 20: 23-26.
- Soeksmanto A, Simanjuntak P, Subroto MA. 2010. Uji toksisitas akut ekstrak air tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendans*) terhadap histologi organ hati mencit. *Jurnal Natur Indonesia* 12(2): 152-155.
- Sulistyo H, Prasetyo A, Tjahjono. 2010. Penghambatan aktivitas proliferasi sel dan perubahan histopatologik epitel mukosa nasofaring mencit C<sub>3</sub>H dengan pemberian ekstrak benalu teh. *Majalah Patologi* 19(1): 1-9.
- Tomlinson RE, Shoghi KI, Silva MJ. 2014. Nitric oxide-mediated vasodilatation increases blood flow during the early stages of stress fracture healing. *Journal of Applied Physiology*. 116: 416-424. doi:10.1152/jappphysiol.00957.2013.
- Winkler K, Leneweit G, Schubert R. 2005. Characterization of membrane vesicles in plant extract. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 45(2): 57-65. doi:10.1016/j.colsurfb.2005.07.006.
- Ying J, Hao B, Meng Q, Chen R, Wang L, Wang C. 2016. Acute toxicity and genotoxicity of crude water extracts from tea mistletoe *Viscum liquidambaricum* Hayata. *Carcinogenesis, Teratogenesis & Mutagenesis* 28(4): 306-309. doi:10.3969/j.issn.1004-616x.2016.04.012.
- Yulianta N, Gelgel K, Kardena I. 2013. Efek toksisitas ekstrak daun sirih merah terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus putih diabetic yang diinduksi aloksan. *Buletin Veteriner Udayana* 5(2): 114-121.