

Pengujian Toksisitas Akut *Lethal Dose 50 (LD50)* Infusa Ikan Nomei (*Harpodon nehereus*) dengan Menggunakan Mencit (*Mus musculus*) sebagai Hewan Uji

(The Acute Toxicity Test of *Lethal Dose 50 (LD50)* of Nomei Fish (*Harpodon nehereus*) Infusion by Using Mice (*Mus musculus*) Experimental Animals)

Nurasm¹, I Ketut Mudite², Andriyanto³, Wasmen Manalu^{4*}

¹Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor

²Divisi Anatomi, Histologi, dan Embriologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor

³Divisi Farmakologi dan Toksikologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor

⁴Divisi Fisiologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor

*Penulis untuk korespondensi: wasmenma@apps.ipb.ac.id

Diterima: 10 Februari 2024, Disetujui: 24 September 2024

ABSTRAK

Ikan Nomei (*Harpodon nehereus*) merupakan jenis ikan yang lembek dan memiliki nilai ekonomis yang cukup tinggi untuk dapat dimanfaatkan secara luas. Penelitian bertujuan menguji toksisitas akut ekstrak infusa daging ikan nomei *Harpodon nehereus* pada mencit betina dengan menentukan nilai *lethal dose 50 (LD50)*, mengamati pengaruhnya pada organ tubuh mencit, dan menghitung konsentrasi ekstrak yang paling efektif. Hewan uji yang digunakan adalah mencit galur DDY sebanyak 25 ekor dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol (pemberian akuades) dan kelompok perlakuan pemberian infusa nomei masing-masing dengan dosis 5, 10, 15, dan 20 g/kg BB secara per oral. Parameter yang diamati meliputi mortalitas, respons fisiologis, gejala klinis, bobot badan, bobot absolut organ, dan bobot relatif organ. Nilai LD₅₀ menunjukkan pemberian infusa ikan nomei pada mencit betina bersifat tidak toksik. Pemberian infusa nomei sampai dengan dosis 20 g/kg BB tidak menimbulkan gejala klinis yang bersifat patologis, perubahan makroanatomi organ, atau kematian. Pemberian infusa tidak menunjukkan efek yang signifikan pada peningkatan atau penurunan bobot badan. Berdasarkan penelitian, pemberian infusa ikan nomei sampai dengan dosis 20 g/kg BB bersifat tidak menimbulkan kelainan baik secara klinis atau kelainan pada organ mencit. Kesimpulan dari penelitian ini adalah infusa ikan nomei termasuk dalam golongan bahan yang diklasifikasikan dalam sediaan praktis tidak toksik (aman).

Kata kunci: infusa, mencit, nilai LD₅₀, nomei, toksisitas akut

ABSTRACT

Nomei fish (*Harpodon nehereus*) is a type of soft fish with high enough economic value to be widely used. This study aimed to test the acute toxicity of nomei meat infusion extract in female mice by determining the lethal dose 50 (LD₅₀), examining its effect on the organs of the mice, and calculating the most effective concentration of the extract. The animals used 20 DDY strain mice, randomly divided into four treatment groups: the control group was treated with distilled water and the treatment groups were treated with male nomei meat infusion extract with doses of 5, 10, 15, and 20 g/kg body weight (BW) orally. The parameters observed include Mortality, , physiological responses, clinical symptoms, body weight, and relative organ weights were observed. The LD₅₀ value indicated that administering male nomei infusion to female mice was non-toxic. Giving an infusion of nomei up to a dose of 20 g/kg BW did not cause pathology-clinical symptoms, macro-anatomy organ changes, or death. The infusion did not show a significant effect on increasing or decreasing body weight. Giving an infusion of nomei fish at a dose of 20 g/kg BW was proven to be the most effective in maintaining average body weight gain and was not toxic. Based on the research, giving nomei infusion up to a dose of 20 g/kg BW is non-toxic and does not affect the organs of the mice. It was concluded that the administration of nomei infusion is included in the group of ingredients that are classified as practically non-toxic preparations.

Keywords: acute toxicity, infusion, LD₅₀ value, mice, nomei

PENDAHULUAN

Kota Tarakan memiliki potensi besar untuk ikan nomei, dengan 100 ton ikan nomei segar per bulan atau ± 3 ton ikan nomei kering. Ikan Nomei atau Lomek (*Harpodon nehereus*) merupakan jenis ikan yang lembek dan memiliki nilai ekonomis yang cukup tinggi untuk dapat dimanfaatkan secara lestari. Nilai uji protein pada hasil pengolahan perikanan untuk ikan nomei kering didapatkan sebesar 66,52% (Firdaus dkk., 2016). Tingginya kandungan protein pada ikan tersebut menjadi salah satu potensi yang dapat dikembangkan untuk pemenuhan nutrisi ibu hamil dalam mencegah kejadian *stunting*.

Ikan nomei juga memiliki kandungan omega 3, omega 6, dan omega 9. Asam lemak esensial kategori omega 3 dan 6 yang sangat diperlukan tubuh adalah asam dokosaheksaenoat (DHA), asam eikosapentaenoat (EPA), dan asam arakidonat (AA). Omega 3 (EPA dan DHA) termasuk asam linolenat yang berfungsi dalam pembentukan spingomielin dan merupakan komponen struktural sel saraf (mielin) (Diana. 2013; Layé et al. 2018). EPA berfungsi untuk pembentukan membran sel. EPA dan DHA membentuk spinomielin, yang berfungsi untuk membentuk membran sel otak dan mielin sel saraf. Jika EPA dan DHA tersedia dalam jumlah yang cukup di otak, sinyal yang dikirim dari otak akan diteruskan ke akson dan mielin lebih cepat, yang berarti otak dapat mengirimkan sinyal dengan lebih cepat (Layé et al. 2018).

Efek jangka panjang *stunting* tidak hanyamenyebabkan gagal tumbuh, tetapi juga mempengaruhi fungsi tubuh serta berisiko terkena penyakit degeneratif pada usia dewasa, seperti diabetes, hipertensi, obesitas, dan penyakit jantung. Malnutrisi selama perkembangan prenatal menyebabkan ketidakcukupan zat gizi untuk menopang pertumbuhan organ-organ tubuh secara optimum (Guoyao et al., 2012). Ketidaktimuman perkembangan prenatal menyebabkan fungsi organ-organ tubuh tidak optimum sehingga anak yang dilahirkan mempunyai bobot lahir yang rendah berdasarkan tinggi badan (malnutrisi akut), pendek atau tinggi badan rendah berdasarkan usia (malnutrisi kronis), bobot badan kurang atau bobot badan rendah berdasarkan usia, dan kekurangan atau kelebihan mineral dan vitamin (Ubesie et al., 2012). Masalah *stunting* ini akan berdampak buruk bagi generasi penerus karena banyak penelitian yang telah membuktikan bahaya *stunting* bagi masa depan balita. Untuk mencegah kejadian *stunting*, perlu dilakukan perbaikan reproduksi ibu sejak sebelum kehamilan. Perbaikan kesehatan ibu dan bayi pada saat ini menjadi

prioritas pembangunan kesehatan di Indonesia. Kecukupan zat gizi akan berpengaruh pada kesehatan reproduksi ibu, pertumbuhan dan perkembangan kognitif seorang anak, serta gizi ibu hamil perlu mendapat perhatian karena berpengaruh pada 1000 hari pertama kehidupan seorang anak (Aurelia et al., 2023). Usaha untuk mencapai kesehatan reproduksi dan tumbuh kembang tersebut dapat dilakukan melalui perbaikan kondisi ibu pada masa reproduksi ibu hamil. Salah satu solusi alternatif untuk masalah ini adalah dengan meningkatkan sistem reproduksi ibu pada saat proses kehamilan dengan menggunakan bahan alam dari ikan *Harpodon nehereus* yang memiliki kandungan protein, omega 3, omega 6, dan omega 9 yang dibutuhkan pada masa kehamilan. Oleh karena itu, penelitian toksisitas akut diperlukan untuk mengetahui keamanan ikan tersebut. Studi ini menggunakan mencit betina sebagai hewan coba untuk menguji efek toksik dan batas aman infusa ikan nomei (Gambar 1).

BAHAN DAN METODE

Penyiapan infusa Ikan Nomei

Ikan nomei diperoleh dari Juata Laut, Tarakan, Kalimantan Utara. Ikan nomei dikeringkan dengan cara dijemur di bawah matahari dan di oven pada suhu 50°C selama 24 jam. Setelah dikeringkan, ikan nomei dihaluskan dengan menggunakan blender. 120 g simplisia ikan nomei dimasukkan ke dalam wadah dan ditambahkan akuades sebanyak 20 mL. Akuades ditambahkan sampai dengan 200 mL. Hasil infusa disaring dengan menggunakan kain saring, kemudian infusa dimasukkan ke dalam botol kering.

Hewan Penelitian

Prosedur penelitian telah mendapatkan persetujuan dari Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB dengan nomor 107/KEH/SKE/IX/2023. Penelitian menggunakan 25 ekor mencit (*Mus musculus*) betina dewasa, strain Deutsch Denken Yoken (DDY), dengan bobot badan 20–30 g. Mencit diberi pakan dan air minum secara *ad libitum*. Selama 7 hari mencit diberi antelmintik pirantel pamoat dan diaklimatisasi di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL), Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University. Kandang yang digunakan bersuhu 20–24°C, kelembapan 45–65%, dan pencahayaan selama 12 jam terang dan 12 jam gelap (NC3Rs, 2020). Kotak kandang yang digunakan berbahan plastik berukuran 55×37×17 cm³ dilengkapi dengan botol minum, serbuk kayu sebagai alas, dan penutup kawat berjaring.

Rancangan Percobaan

Metode penentuan nilai LD50 mengacu pada Peraturan BPOM Nomor 10 Tahun 2022 tentang Pedoman Uji Toksisitas Praklinik secara *In Vitro* (BPOM, 2022). Sebanyak 25 ekor mencit betina yang telah diaklimatisasi, dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan (n=5 ekor). Dosis yang digunakan pada masing-masing kelompok berturut turut sebesar 0 (kontrol), 5, 10, 15, dan 20 g/kg bobot badan (BB) dengan volume pemberian per ekor mencit adalah 1 mL. Pemberian infusa dilakukan satu kali pada awal penelitian secara oral dengan mencekok mencit percobaan. Pencekokan dilakukan dengan menggunakan sonde lambung. **Pengamatan**

Dalam penelitian ini, pengamatan dilakukan selama 14 hari sejak perawatan diberikan. Pengamatan pada hewan uji mencit percobaan terdiri dari gejala klinis, mortalitas, dan bobot badan. Setiap hari, gejala klinis diamati pada mencit percobaan. Sementara itu, mortalitas mencit percobaan dicatat selama penelitian, dan bobot badan mencit diukur pada hari ke-0 hingga 14 setelah perlakuan. Respons fisiologis yang diukur berupa, denyut jantung, frekuensi napas, dan suhu tubuh. Penimbangan bobot badan mencit dilakukan setiap hari, yaitu pada hari ke-0 hingga 14 pascaperlakuan. Pada akhir penelitian (hari ke-14), mencit dieutanasi untuk mengetahui pengaruh infusa ikan nomei pada kondisi fisiologis tubuh. Evaluasi secara makroanatomi dan organ dalamnya ditimbang, yaitu: jantung, paru-paru, hati, limpa, jeroan, ovarium, otak, pankreas, dan ginjal. Bobot relatif organ didapatkan dengan membagi bobot absolut organ dengan bobot badan mencit pada hari terakhir pengamatan.

Analisis Data

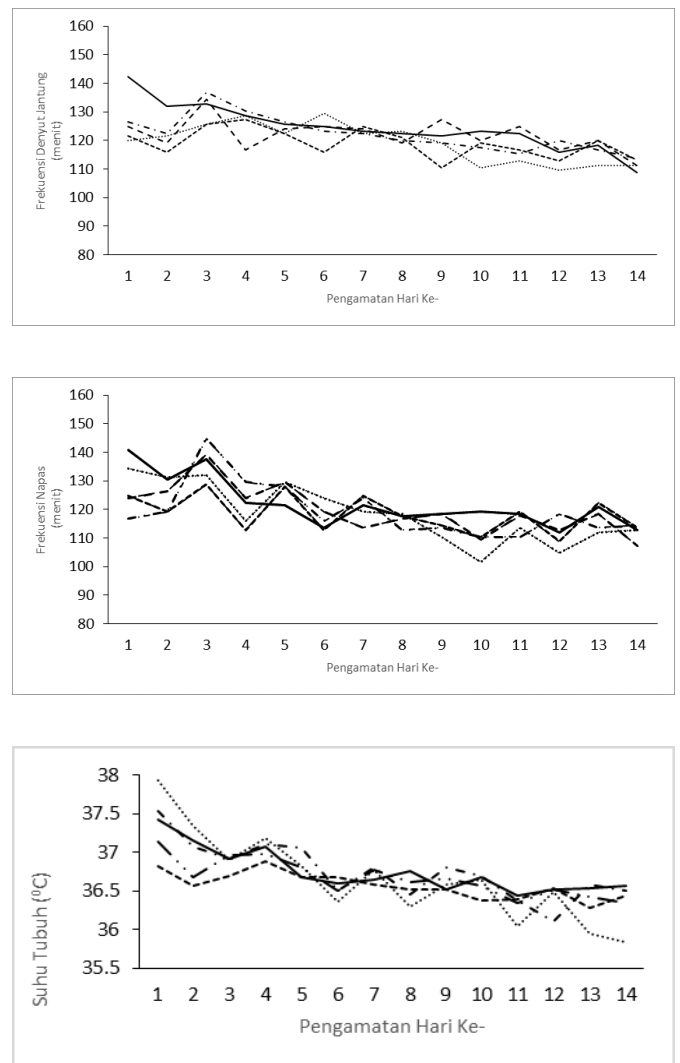
Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan metode dengan uji *one way analysis of variance* (ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji *post-hoc* *Tuekey-HSD* untuk menganalisis perbedaan nyata pada setiap perlakuan ($P < 0,05$).

HASIL

Hasil pengamatan selama 14 hari pascaperlakuan menunjukkan bahwa sampai dengan dosis 20 g/kg BB, tidak ada mencit yang meninggal atau menunjukkan gejala klinis. Mencit yang menerima semua dosis perlakuan menunjukkan perilaku yang tenang dan tidak ditemukan gejala klinis, seperti konvulsi, tremor, hipersalivasi, atau paralisis. Mencit menunjukkan kondisi normal pada pengamatan nafsu makan dan minum, rambut, mata, kulit dan refleks.



Gambar 1. Ikan *Harpodon nehereus* (nomei)



Gambar 2 Respons fisiologis frekuensi denyut jantung (A), frekuensi napas (B), dan suhu tubuh (C) mencit betina pascaperlakuan infusa nomei pada kelompok kontrol (—), kelompok perlakuan dengan dosis 5 g/kg BB (••), 10 g/kg BB (•••), 15 g/kg BB (—•—), dan 20 g/kg BB (— — —).

Tabel 1 Pengaruh pemberian berbagai dosis infusa ikan nomei pada rata-rata bobot badan mencit

Hari ke-	Dosis infusa ikan nomei (g/kg BB)				
	0	5	10	15	20
1	27.85±1.08 ^a	25.92±0.88 ^a	25.93±1.08 ^a	26.01±0.97 ^a	27.25±1.09 ^a
2	28.04±1.38 ^a	27.4±1.44 ^a	26.98±1.53 ^a	25.56±0.27 ^a	26.92±0.82 ^a
3	28.62±1.61 ^a	27.84±1.93 ^a	27.74±1.80 ^a	26.22±0.40 ^a	27.48±0.93 ^a
4	28.26±1.51 ^a	28.2±1.72 ^a	27.82±1.68 ^a	26.52±0.35 ^a	27.62±1.20 ^a
5	28.34±1.29 ^a	28.4±1.49 ^a	27.92±1.70 ^a	26.74±0.51 ^a	27.56±1.22 ^a
6	28.34±1.54 ^a	28.72±1.39 ^a	27.90±1.67 ^a	27.18±0.37 ^a	27.60±1.32 ^a
7	30.02±0.52 ^a	27.28±0.84 ^a	27.05±1.67 ^a	26.46±0.99 ^a	28.22±1.24 ^a
8	27.5±1.49 ^a	27.34±1.20 ^a	27±1.48 ^a	26.86±0.54 ^a	26.54±1.26 ^a
9	26.84±1.68 ^a	25.24±1.51 ^a	26.66±1.52 ^a	26.02±0.37 ^a	26.2±1.46 ^a
10	26.54±1.72 ^a	27.04±1.23 ^a	26.88±1.62 ^a	26.06±0.55 ^a	25.88±1.48 ^a
11	26.22±1.96 ^a	26.68±1.39 ^a	27.18±1.65 ^a	25.72±0.54 ^a	25.18±1.46 ^a
12	26.08±2.36 ^a	26.36±1.01 ^a	26.74±1.69 ^a	26.06±0.76 ^a	24.98±1.82 ^a
13	25.8±2.44 ^a	25.9±1.40 ^a	27.2±1.69 ^a	26.42±0.75 ^a	24.62±1.56 ^a
14	27.68±1.23 ^a	26.48±2.54 ^a	24.10±2.02 ^a	23.45±20.97 ^a	26.7±1.39 ^a

Keterangan:

- * Angka yang dicantumkan merupakan nilai rata-rata ± standar deviasi.
- * Angka yang diikuti superscript huruf (a) menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antar kolom yang sama menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antar baris pada setiap tingkat perlakuan dengan tingkat kepercayaan 95%. Tabel 2 Perbandingan bobot absolut organ dengan bobot relatif organ mencit betina pascaperlakuan infusa ikan nomei

Tidak terdapat perbedaan yang ditunjukkan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dalam hal respons fisiologis, yang mencakup suhu tubuh, frekuensi napas, dan denyut jantung. Selama perlakuan respons fisiologi suhu tubuh, penghitungan frekuensi napas, dan frekuensi denyut jantung tinggi pada waktu pemberian infusa ikan nomei dan terus terjadi pola penurunan selama 14 hari pengamatan. Semua mencit percobaan masih berada pada rentang nilai-nilai fisiologis yang normal pada mencit (Gambar 2).

Dari hasil uji statistik yang dilakukan pada bobot badan mencit betina (Tabel 1) menunjukkan bahwa pemberian infusa ikan nomei dengan dosis 0, 5, 10, 15, dan 20 g/kg BB tidak menyebabkan perbedaan nyata ($p > 0.05$) pada parameter bobot badan rata-rata mencit selama 14 hari pengamatan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian infusa ikan nomei tidak menyebabkan gangguan pertumbuhan pada mencit.

Pengamatan secara makroanatomi organ hati, jantung, paru-paru, limpa, ovarium, usus, dan ginjal menunjukkan bahwa tidak ditemukan adanya perubahan atau kelainan pada bentuk dan konsistensi organ mencit pada semua dosis perlakuan.

Hasil penghitungan bobot absolut dan bobot relatif organ yang digunakan sebagai indikator perlakuan suatu senyawa pada hewan percobaan disajikan pada Tabel 2. Hasil analisis statistik bobot absolut dan bobot relatif organ mencit yang diberi infusa ikan nomei dengan dosis 0, 5, 10, 15, dan 20 g/kg BB menunjukkan bahwa perlakuan infusa tidak menyebabkan perubahan yang signifikan. Nilai rata-rata mencit dibandingkan dengan kelompok kontrol tidak terdapat perbedaan.

PEMBAHASAN

Penggunaan bahan alam semakin meningkat seiring dengan peningkatan kesadaran masyarakat atas dampak negatif penggunaan obat kimiawi. Tujuan dari uji toksisitas akut untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat dan memperoleh informasi mengenai nilai LD50 yang merupakan nilai yang menunjukkan dosis zat uji yang diberikan menyebabkan 50% kematian pada hewan uji secara akut (BPOM, 2014).

Hasil uji proksimat pada daging ikan nomei (*Harpodon nehereus*) menunjukkan kandungan protein pada hasil pengolahan perikanan untuk ikan nomei kering sebesar 62,9% yang tidak berbeda jauh

Tabel 2...

Parameter	Dosis (g/kg BB)				
	0	5	10	15	20
Bobot badan (g)	27.68±1.23 ^a	26.48±1.13 ^a	24.10±2.02 ^a	23.45±0.82 ^a	26.7±1.38 ^a
Bobot absolut (g)					
Hati	1.44±0.11 ^a	1.27±0.08 ^a	1.30±0.20 ^a	1.43±0.10 ^a	1.58±0.16 ^a
Jeroan	5.02±1.26 ^a	5.42±0.43 ^a	5.37±0.80 ^a	5.49±0.21 ^a	6.17±0.54 ^a
Ginjal	0.31±0.02 ^a	0.32±0.03 ^a	0.30±0.03 ^a	0.31±0.02 ^a	0.33±0.03 ^a
Paru	0.20±0.01 ^a	0.19±0.03 ^a	0.18±0.02 ^a	0.31±0.05 ^a	0.23±0.03 ^a
Pankreas	0.14±0.01 ^a	0.11±0.01 ^a	0.09±0.02 ^a	0.14±0.01 ^a	0.16±0.02 ^a
Jantung	0.16±0.02 ^a	0.12±0.01 ^a	0.13±0.01 ^a	0.16±0.02 ^a	0.17±0.03 ^a
Limpa	0.17±0.03 ^a	0.15±0.02 ^a	0.19±0.04 ^a	0.20±0.03 ^a	0.25±0.06 ^a
Ovarium	0.17±0.01 ^a	0.19±0.04 ^a	0.12±0.02 ^a	0.13±0.02 ^a	0.23±0.03 ^a
Otak	0.32±0.02 ^a	0.41±0.03 ^a	0.43±0.04 ^a	0.35±0.03 ^a	0.37±0.03 ^a
Bobot relatif (%)					
Hati	5.31±0.44 ^a	4.84±0.37 ^a	5.86±0.51 ^a	5.67±0.40 ^a	5.44±0.62 ^a
Jeroan	18.16±4.45 ^a	20.64±1.79 ^a	24.25±0.51 ^a	21.91±1.25 ^a	21.29±2.27 ^a
Ginjal	1.15±0.10 ^a	1.19±0.07 ^a	1.39±0.08 ^a	1.22±0.04 ^a	1.12±0.09 ^a
Paru	0.74±0.02 ^a	0.73±0.11 ^a	0.86±0.11 ^a	1.21±0.18 ^a	0.80±0.10 ^a
Pankreas	0.51±0.06 ^a	0.44±0.06 ^a	0.40±0.07 ^a	0.54±0.05 ^a	0.55±0.07 ^a
Jantung	0.59±0.10 ^a	0.44±0.05 ^a	0.60±0.06 ^a	0.64±0.06 ^a	0.58±0.10 ^a
Limpa	0.61±0.08 ^a	0.56±0.05 ^a	0.89±0.18 ^a	0.81±0.10 ^a	0.86±0.20 ^a
Ovarium	0.63±0.05 ^a	0.69±0.16 ^a	0.55±0.07 ^a	0.51±0.08 ^a	0.76±0.10 ^a
Otak	1.19±0.09 ^a	1.54±0.16 ^a	2.06±0.34 ^a	1.42±0.16 ^a	1.28±0.10 ^a

Keterangan:

- * Angka yang dicantumkan merupakan nilai rata-rata ± standar deviasi.
- * Angka yang diikuti superscript huruf (a) menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antar kolom yang sama menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antar baris pada setiap tingkat perlakuan dengan tingkat kepercayaan 95%.

dari hasil yang laporkan oleh peneliti sebelumnya, yaitu 65, 25% (Salim *et al.*, 2012). Kandungan protein yang tinggi pada ikan tersebut menjadi salah satu potensi yang dapat dimanfaatkan untuk pemenuhan nutrisi ibu hamil dalam meningkatkan kualitas janin dan perkembangan fetus selama perkembangan sebelum lahir. Protein merupakan zat gizi yang sangat penting untuk makhluk hidup karena semua pertumbuhan organ tubuh (kulit, tulang, otot, otak, hati, ginjal, jantung, paru-paru, dan semua bagian tubuh lain) dibangun menggunakan asam-asam amino. Groenewegen dan Heptinstall (1990), menyatakan bahwa protein memiliki banyak fungsi, yaitu digunakan untuk membangun sel, jaringan, organ, dan molekul enzim dan hormon serta sistem organ yang baru sejak periode pertumbuhan di dalam kandungan, perkembangan setelah lahir sampai

dewasa untuk menopang kesehatan tubuh dan memperbaiki jaringan tubuh yang rusak.

Pengamatan gejala klinis toksisitas akut dapat dilakukan selama 7 hingga 14 hari setelah pemberian sediaan dalam dosis satu kali untuk mengetahui efek toksik yang tertunda pada mencit (Musdalipah *et al.*, 2022). Gejala klinis diamati berdasarkan perubahan nafsu makan dan minum, perilaku, tampilan rambut, kulit, mata, konvulsi, urinasi, defekasi, salivasi, dan refleks. Pengamatan gejala klinis pada mencit tidak menunjukkan adanya keracunan selama pengujian. Pengujian toksisitas akut infusa ikan nomei menunjukkan bahwa mencit tidak mengalami kematian atau gejala klinis. Sediaan dapat dikategorikan sebagai sediaan yang tidak toksik apabila tidak menyebabkan kematian dan gejala klinis pada pemberian sediaan selama 14 hari (BPOM, 2022).

Respons fisiologis berupa frekuensi napas, suhu tubuh, dan frekuensi denyut jantung merupakan parameter tanda vital dalam menentukan kondisi fisik suatu individu. Pemberian sediaan yang mengandung zat toksik dapat memengaruhi berbagai respons fisiologis tersebut. Pengamatan aspek fisiologis pada pengujian toksisitas akut infusa ikan nomei menunjukkan bahwa infusa terbukti tidak memengaruhi fungsi normal aspek fisiologis mencit. Semua perlakuan menunjukkan hasil yang normal. Denyut jantung yang ditunjukkan oleh mencit percobaan juga berada pada rentang denyut jantung mencit normal, yaitu 85–216 denyut per menit (Soltysinska et al., 2014). Frekuensi napas pascaperlakuan infusa ikan nomei menunjukkan nilai yang tidak berbeda dari frekuensi napas normal pada mencit, yaitu 80–230 napas per menit (The Johns Hopkins University, 2021). Pasca perlakuan, suhu tubuh mencit berkisar antara 33–37°C, yang merupakan suhu normal untuk mencit (Sela et al., 2021). Suhu tubuh merupakan parameter dasar untuk pengamatan tanda-tanda ketoksikan (Fitria et al., 2022). Salah satu cara fisiologis untuk menanggapi racun yang masuk ke dalam tubuh rodentia adalah dengan menurunkan suhu tubuh, yang dikenal sebagai hipotermia. Ini memperlambat absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi racun, serta mengurangi toksisitas. Sebaliknya, peningkatan suhu atau gejala demam adalah hasil dari mekanisme toksikologis, seperti toksisitas otot atau reaksi imunologis.

Bobot badan merupakan salah satu indikator yang penting pada saat melakukan percobaan pada suatu bahan yang bersifat toksik (Ayun et al., 2021). Hasil uji pada bobot badan mencit setelah diberikan infusa ikan nomei berbagai dosis (Tabel 2) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata bobot badan antara kontrol dan perlakuan. Bobot badan rata-rata mencit pada hari ke-0, 7, dan 14 pascaperlakuan berkisar antara 23–28 g. Nilai tersebut masih berada pada rentang normal bobot badan mencit, yaitu 18–35 g (Bogdanske et al., 2010). Bobot badan mencit selama perlakuan mulai dari hari 0 hingga hari ke 6 mengalami kenaikan, namun dihari ke 7 mengalami penurunan pada dosis kontrol, 5, 10 dan 15, sedangkan pada perlakuan dosis 20 mengalami penurunan di hari ke 7. Adanya kenaikan dan penurunan bobot badan pada mencit perlakuan terjadi karena dilakukannya pengukuran setiap hari yang memungkinkan mencit stress dan mengalami penurunan nafsu makan. Berdasarkan nilai rentang bobot badan mencit perlakuan masih berada pada rentang normal bobot badan mencit.

Salah satu indikator penting adalah bobot organ saat melakukan percobaan pada suatu bahan yang bersifat racun atau toksik (Rasekh et al., 2012). Parameter lain yang diamati adalah rasio bobot absolut dan bobot relatif organ. Organ yang diamati adalah paru-paru, jantung, hati, ginjal, otak, ovarium, limpa, jeroan, dan pankreas. Rasio bobot organ biasanya merupakan petunjuk yang sangat peka terhadap efek toksik. Organ-organ ini dapat dirusak berbagai jenis zat kimia yang bekerja secara langsung pada organ sasaran ataupun secara tidak langsung melalui susunan saraf pusat atau pembuluh darah. Jantung mudah mengalami kelainan yang diakibatkan oleh senyawa-senyawa kimia, karena mitokondria yang terdapat di otot jantung dengan jumlah yang relatif lebih banyak sering menjadi sasaran kardiotoxik (Lu, 1995).

Toksitas suatu senyawa dapat memengaruhi organ-organ yang berperan penting dalam proses metabolisme racun dalam tubuh, seperti jantung, paru-paru, limpa, hati, ginjal, dan jeroan. Oleh karena itu, hewan yang dijadikan subjek penelitian dikorbankan untuk melakukan evaluasi melalui pengamatan secara makropatologi pada setiap organ (BPOM, 2014). Selain itu, kerusakan pada organ akibat zat toksik dapat diidentifikasi dari pembesaran atau penyusutan suatu organ. Salah satu cara untuk mengetahui pembesaran atau penyusutan suatu organ adalah dengan melakukan pengamatan bobot organ absolut dan bobot organ relatif. Bobot organ relatif dihitung dengan membandingkan bobot organ absolut dengan bobot badan mencit. Hasil pengamatan bobot organ absolut dan relatif menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang berarti tidak berbeda signifikan pada setiap kelompok perlakuan (Tabel 2) sehingga pemberian infusa ikan nomei tidak memberikan pengaruh pada bobot organ hewan uji.

Dari hasil percobaan menunjukkan bahwa infusa ikan nomei pada semua dosis tidak terdapat efek toksitas pada hewan coba mencit. Dengan demikian, infusa ikan nomei aman untuk digunakan untuk memperbaiki nutrisi ibu hamil dan anak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi, dan Kementerian Keuangan Republik Indonesia yang telah mendanai penelitian ini berdasarkan nomor kontrak 027/E5/PG.02.00.PL/2024.

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

DAFTAR PUSTAKA

- Aurelia S, Aurelia S, Andini DN, Waladhiyaputri V. 2023. Engaging Mothers and Community Health Workers: An Online Maternal and Children's Health Education in Kampung Lio, Indonesia. *ASEAN J Community Engagem.* 7(1):80–95. doi:10.7454/ajce.v7i1.1191.
- Ayun AQ, Faridah DN, Yuliana ND, Andriyanto. 2021. Pengujian toksisitas akut LD50 infusa benalu teh (*Scurrula sp.*) dengan menggunakan mencit (*Mus musculus*). *Acta Veterinaria Indonesiana.* 9(1):53–63.
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014. Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara In Vivo. Perka BPOM nomor 875 tahun 2014.
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2022. Pedoman uji toksisitas praklinik secara in vivo. <https://peraturan.bpk.go.id/Home/Dtails/223969/peraturan-bpom-no-10-tahun-2022>.
- Bogdanske JJ, Hubbard-Van SS, Riley MR, Schiffman B. 2010. Laboratory Mouse Procedural Techniques: Manual and DVD. Boca Raton (FL): CRC Press.
- Diana FM. 2013. Omega 3 dan Kecerdasan Anak. *J Kesehat Masy Andalas.* 7(2):82–88. doi:10.24893/JKMA.V7I2.113.
- Fitria L, Handayani L, Na'ilah LN. 2022. Toksisitas re-produktif buah luwungan (*Ficus hispida* Lf.) pada tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) jantan galur Wistar. *Berkala Ilmiah Biologi.* 13(1):1–14.
- Groenewegen WA, Heptinstall SA. 1990. Comparison of the effects of an extract of feverfew and parthenolide, a component of feverfew, on human platelet activity in vitro. *J Pharm Pharmacol* 42:553-557.
- Guoyao Wu, Beth Imhoff-Kunsch, Amy Webb Girar. 2012. Biological Mechanisms for Nutritional Regulation of Maternal Health and Fetal Development. *Paediatric and perinatal epidemiology.* 26 (Suppl. 1), 4–26.
- Layé S, Nadjar A, Joffre C, Bazinet RP. 2018. Anti-Inflammatory Effects of Omega-3 Fatty Acids in the Brain: Physiological Mechanisms and Relevance to Pharmacology. *Pharmacol Rev.* 70(1):12–38.
- Lu.F.C.1995. Toksikologi dasar: Asas, organ sasaran, dan penilaian resiko. Terjemahan dari Basic Toxicology: Fundamentals, target organs, and risk assessment, oleh Nugroho, E. Bustami, Z.S dan Darmansyah, I. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Musdalipah M, Yodha AWM, Tee SA, Daud NS, Setiawan MA, Badia E. 2022. Toksisitas akut dan lethal dose (LD50) ekstrak buah walay (*Meistera chinensis*) asal Sulawesi Tenggara terhadap mencit (*Mus musculus*). *Pharmacoscrypt.* 5(2):186–200.
- 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.
- Salim G, Firdaus M, Toha T, Muis Prasetia A, Dyta Nugraeni C, Fattah Al-Hafizh M, Ipa H, Muslikah V, Safira R, Siva Sastri S, et al. 2022. Pengolahan Ikan Nomei (*Harpodon nehereus*) Menjadi Nugget Di Daerah Juata Laut Kota Tarakan 1(3). *Jomparnd.*
- Soltysinska E, Speerschneider T, Winther SV, Thomsen MB. 2014. Sinoatrial node dysfunction induces cardiac arrhythmias in diabetic mice. *Cardiovascular Diabetology,* 13(1): 1–11. DOI: 10.1186/s12933-014-0122-y.
- Sela Y, Hoekstra MM, Franken P. 2021. Sub-minute prediction of brain temperature based on sleep wake state in the mouse. *Elife,* 1(10): 1–18. DOI: 10.7554/eLife.62073.