

Uji Toksisitas Akut Sari Buah Apel (*Malus domestica*) pada Mencit (*Mus musculus*)

Acute Toxicity Test of Apple Juice (*Malus domestica*) in Mice (*Mus musculus*)

Cindy Anola Ifana^{1*}, Andriyanto², Diah Nugrahani Pristihadi²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran Hewan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University

²Divisi Farmakologi dan Toksikologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University

Diterima: 23/06/2023, Disetujui: 20/02/2024, Terbit Online: 05/04/2024

*Penulis untuk korespondensi: cindyifana@gmail.com

ABSTRAK

Sari buah apel banyak beredar dan dikonsumsi masyarakat sebagai minuman dengan kandungan nutrisi tinggi. Berbagai potensi sari buah apel sebagai bahan alami perlu didukung oleh informasi mengenai tingkat keamanannya. Tingkat keamanan penggunaan sari buah apel dapat diuji dengan uji toksisitas. Pengujian dilakukan pada 20 ekor mencit betina yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok perlakuan dosis 0 g/kg BB diberi aquades, sedangkan kelompok lain diberi sari buah apel dengan dosis pemberian 5, 10, 15, dan 20 g/kg BB dalam dosis tunggal secara peroral. Mortalitas, respon fisiologis, dan gejala klinis diamati selama 14 hari setelah satu kali pemberian sediaan. Parameter lain yang diamati pada penelitian ini yaitu bobot badan, bobot organ absolut, bobot organ relatif, dan makro anatomi organ. Hasil pengujian toksisitas akut pada sari buah apel tidak menyebabkan perbedaan yang nyata terhadap gejala klinis, bobot badan, bobot organ, makroanatomi organ, maupun tingkat kematian. Disimpulkan bahwa sari buah apel termasuk ke dalam sediaan yang bersifat praktis tidak membahayakan.

Kata kunci: nilai LD₅₀, sari buah apel, uji toksisitas akut

ABSTRACT

Apple juice is widely distributed and consumed by the public as a drink with high nutritional value. The various potentials of apple juice as a natural ingredient need to be supported by information about its level of safety. The safety level of apple juice can be tested by acute toxicity tests. The test was carried out on 20 female mice which were divided into 5 groups. The treatment group at dose of 0 g/kg BW was given distilled water, while the other groups were given apple juice at dose of 5, 10, 15, and 20 g/kg BW in a single dose orally. Mortality, physiological responses, and clinical symptoms were observed for 14 days after treatment. Other parameters observed in this research were body weight, absolute organ weight, relative organ weight, and organ macroanatomy. The results of the acute toxicity test on apple juice did not cause any significant differences in clinical symptoms, body weight, organ weight, organ macroanatomy, or mortality rates. It was concluded that apple juice is practically harmless.

Keywords: acute toxicity test, apple juice, LD₅₀ value

1. Pendahuluan

Indonesia merupakan negara yang memiliki keragaman tanaman buah yang tinggi. Tingginya keragaman tanaman buah ini memudahkan masyarakat untuk dapat memenuhi kebutuhan asupan nutrisi asal buah-buahan. Konsumsi buah masyarakat Indonesia pada tahun 2020 rata-rata sebesar 45,37 kkal/kapita/hari ^[1]. Konsumsi buah-buahan ini memiliki beragam manfaat dan kegunaan untuk kesehatan. Beberapa kandungan pada buah seperti saponin, flavonoid, dan tanin dapat berperan dalam penurunan kadar glukosa darah. Sumber antioksidan alami seperti polifenol, flavonoid, vitamin C, vitamin E, dan β -karoten pada buah dapat melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas ^[2].

Salah satu buah yang populer dikonsumsi yaitu apel. Apel merupakan buah yang kaya akan serat dan antioksidan yang tinggi, baik pada daging buah atau pun kulitnya. Kandungan senyawa kimia apel umumnya sangat baik bagi tubuh. Apel dapat dimakan dalam keadaan segar atau diproses terlebih dahulu menjadi produk olahan seperti saus apel, jus apel, sirup apel, dan minuman sari apel ^[3]. Sari buah apel merupakan salah satu hasil olahan buah apel yang banyak dikonsumsi masyarakat. Sari buah dihasilkan dari proses pengepresan atau hasil ekstraksi buah yang sudah disaring. Sari buah apel banyak beredar di masyarakat sebagai minuman yang mengandung berbagai nutrisi ^[4].

Sari buah apel saat ini sangat banyak dikonsumsi di masyarakat sebagai salah satu olahan buah apel yang kaya akan kandungan gizi dan memiliki rasa yang menyegarkan. Meskipun banyak dikonsumsi, produksi sari buah apel dapat menimbulkan masalah keamanan tertentu hingga menyebabkan toksisitas. Masalah keamanan tersebut tidak hanya berasal dari risiko produksi tetapi juga berasal dari beberapa komponen alami yang terdapat dalam bahan mentah. Apel sebagai bahan mentah dapat terpapar berbagai kontaminasi akibat dari penggunaan pestisida, kontaminasi logam berat dari penggunaan pupuk atau tanah yang tercemar, kontaminasi mikroorganisme seperti jamur dan bakteri, serta faktor lainnya. Paparan kontaminasi tersebut dapat terbawa selama proses pembuatan sari buah apel dan mengakibatkan produk berpotensi mengandung bahan yang toksik. Informasi mengenai keamanan serta potensi toksisitas dari sari buah apel ini masih sangat terbatas sehingga dibutuhkan suatu pengujian ^[5].

Uji toksisitas akut merupakan bagian dari uji praklinik yang dirancang untuk menentukan keamanan sediaan jika diberikan dalam periode singkat. Bersama dengan uji ini juga dapat ditentukan *Lethal Dose* atau LD₅₀ suatu zat. LD₅₀ didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diperkirakan akan menyebabkan kematian dari 50% hewan percobaan. Uji toksisitas akut dan nilai LD₅₀ akan memberikan informasi tingkat keamanan dari formula bahan alami tersebut ^[6]. Konsumsi sari buah apel perlu didukung oleh informasi mengenai tingkat keamanan. Oleh karena itu, pengujian toksisitas akut pada sari buah apel ini dipilih mengingat masih sedikitnya informasi ilmiah mengenai potensi toksisitas.

2. Materi dan Metode

2.1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian, yaitu kandang mencit, kawat tutup kandang, gelas beker, *syringe* 1 mL, sonde lambung, *stopwatch*, timbangan digital, *thermogun*, alat bedah minor, masker, *gloves*, dan alat tulis. Bahan yang digunakan pada penelitian adalah mencit betina galur DDY (*Deutschland Denken Yoken*), antelmintik *ivermectin*, serutan kayu, pakan mencit, akuades, dan sari buah apel komersial dengan konsentrasi 100% yang beredar dalam kemasan karton serta diperoleh dari lokapasar.

2.2. Persiapan Kandang dan Aklimatisasi Hewan

Hewan percobaan yang digunakan yaitu mencit (*Mus musculus*) betina galur DDY (*Deutschland Denken Yoken*) dengan bobot badan 20–35 g. Mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok berdasarkan dosis pemberian, yaitu dosis pemberian 0 (akuades), 5, 10, 15, dan 20 g/kg BB. Total mencit yang dibutuhkan untuk 5 kelompok percobaan yaitu 20 mencit. Mencit ditempatkan pada kotak berukuran sekitar 35 × 25 × 10 cm yang terbuat dari bahan plastik, serta ditutup kawat. Persiapan kandang dilakukan dengan membersihkan ruang kandang seminggu sebelum mencit masuk. Suhu normal lingkungan untuk mencit berkisar 18–26 °C dengan kelembaban sekitar 40–70%. Alas kandang yang dipilih yaitu serutan kayu karena dapat menyerap cairan dan bau, bebas dari bahan kimia pencemar, tidak tajam, serta mudah diganti. Selain itu, setiap kandang juga dilengkapi dengan tempat minum. Sebelum memulai percobaan, mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari. Pemberian obat

antelmintik *ivermectin* dilakukan setiap hari pada saat aklimatisasi. Aklimatisasi mencit dilakukan agar mencit dapat beradaptasi dengan kondisi kandang yang baru serta menghindari stres. Adapun pakan dan air minum pada mencit diberikan secara *ad libitum*.

2.3. Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas yang dilakukan mengacu pada Pedoman Uji Toksisitas Akut Oral (BPOM 2014). Mencit sebanyak 20 ekor dibagi menjadi lima kelompok perlakuan secara acak. Terdapat empat ekor mencit pada setiap kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan dosis 0 g/kgBB diberikan aquades, sedangkan kelompok lain diberikan sari buah apel dengan dosis pemberian 5, 10, 15, dan 20 g/kg BB. Pemberian sari buah apel dilakukan satu kali secara oral pada hari ke-0 menggunakan sonde lambung. Pemberian sari buah apel dilakukan dengan cara memegang mencit pada daerah tengkuk dan ditahan dalam posisi tegak. Sonde lambung yang berisi sari buah apel diarahkan dan dimasukkan ke sisi kiri mulut mencit menuju lambung. Pengamatan toksisitas akut sari buah apel dilakukan selama 14 hari. Bobot badan mencit ditimbang pada hari ke-0, 7, dan 14. Gejala toksisitas dan kematian yang terjadi pada mencit diamati setiap hari selama pengamatan berlangsung. Semua mencit yang mati selama pengamatan dan mencit yang hidup pada hari ke-14 pengamatan dieutanasia lalu dinekropsis untuk ditimbang organ dalam dan dilihat adanya perubahan makroskopis pada organ.

2.4. Parameter dan Koleksi Data

Parameter yang digunakan yaitu mortalitas mencit selama 14 hari. Parameter lain yang diambil berupa kemunculan gejala klinis, perubahan fisiologis hewan, tingkah laku, bobot badan, bobot organ absolut, bobot organ mencit, dan perubahan makroskopis organ. Data parameter gejala klinis dan perubahan fisiologis tubuh diamati setiap hari pada jam yang sama. Pengamatan dilakukan pada tiap individu mencit yang meliputi suhu permukaan tubuh, frekuensi napas, frekuensi jantung, nafsu

makan dan minum, rambut, kulit, mata, konvulsi, urinasi, defekasi, salivasi, dan refleksi. Jumlah kematian dihitung setiap hari selama 14 hari.

2.5. Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis secara deskriptif dan analisis statistik. Data kuantitatif diolah secara statistik menggunakan perangkat lunak *Microsoft Excel* dan *Minitab 21*[®]. Metode statistik yang digunakan yaitu *One Way Analysis of Variance* (ANOVA) ($\alpha = 95\%$) dan uji lanjut *Tukey HSD* pada aplikasi *Minitab 21*[®].

3. Hasil

Hasil pengamatan terhadap mortalitas dan gejala klinis mencit pasca pemberian sari buah apel secara peroral disajikan pada **Tabel 1**. Hasil membuktikan bahwa tidak ada kematian hewan uji setelah pemberian sari buah apel per oral hingga dosis 20 g/kg BB. Selain itu, pengamatan pengamatan terhadap gejala klinis pada mencit tidak menunjukkan adanya gejala klinis keracunan selama pengujian.

Tabel 1. Pengaruh pemberian berbagai dosis sari buah apel terhadap mortalitas dan gejala klinis mencit

Dosis Sari Buah Apel (g/kg BB)	Jumlah (ekor)	Gejala Klinis	Jumlah kematian	Mortalitas (%)
0	4	Tidak ada	0	0
5	4	Tidak ada	0	0
10	4	Tidak ada	0	0
15	4	Tidak ada	0	0
20	4	Tidak ada	0	0

Keterangan: Huruf *superscript* yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata dalam perlakuan ($p < 0,05$).

Bobot badan mencit selama pengujian ditimbang pada hari ke-0, 7, dan 14 pascapemberian sari buah apel. Rata-rata bobot badan mencit pada awal hingga akhir perlakuan yaitu tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) pada setiap kelompok perlakuan. Rata-rata bobot badan mencit pascapemberian sari buah apel pada berbagai dosis disajikan pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Pengaruh pemberian berbagai dosis sari buah apel terhadap rata-rata bobot badan mencit

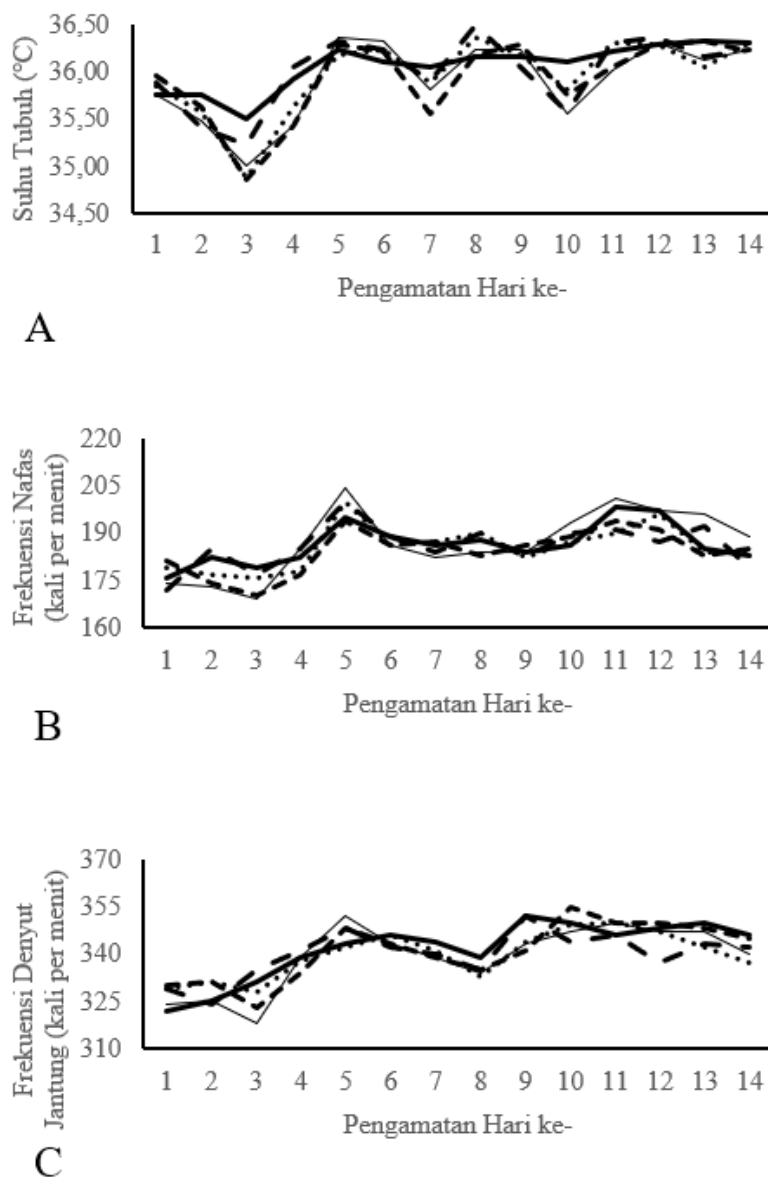
Hari ke-	Dosis sari buah apel (g/kg BB)				
	0	5	10	15	20
0	27,68±0,39 ^a	28,70±1,02 ^a	26,20±1,63 ^a	27,23±1,94 ^a	27,05±2,07 ^a
7	29,13±3,03 ^a	30,63±1,02 ^a	27,23±1,72 ^a	29,28±2,27 ^a	28,90±1,74 ^a
14	29,43±3,25 ^a	31,58±1,51 ^a	28,03±2,28 ^a	29,98±1,80 ^a	29,78±2,45 ^a

Keterangan: Huruf *superscript* yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata dalam perlakuan ($p < 0,05$).

Pemberian sediaan yang mengandung zat toksik dapat mempengaruhi berbagai respons fisiologis berupa suhu tubuh, frekuensi napas, dan frekuensi denyut jantung. Pemeriksaan terhadap suhu tubuh, frekuensi napas, dan frekuensi denyut jantung mencit dilakukan selama 14 hari pasca pemberian sari buah apel. Hasil pengukuran suhu tubuh, frekuensi napas, dan frekuensi denyut jantung pada mencit selama pengujian tidak ditemukan adanya kelainan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian sari buah apel pada berbagai perlakuan tidak menyebabkan perubahan yang signifikan terhadap respons fisiologis mencit (**Gambar 1**).

Parameter bobot organ absolut dan relatif dilakukan pada organ dalam meliputi jantung, paru-paru, hati, ginjal, dan jeroan (lambung, limpa, dan usus). Hasil pengamatan pada bobot organ absolut dan relatif menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang berarti tidak berbeda signifikan pada setiap kelompok perlakuan yang disajikan pada **Tabel 3**.

Pemeriksaan makroanatomi organ pada pengujian toksisitas terhadap pemberian sari buah apel dilakukan pada beberapa organ yang sama dengan pengamatan sebelumnya, yaitu jantung, paru-paru, hati, ginjal, dan jeroan. Pemeriksaan terhadap makroanatomi organ menunjukkan bahwa



Gambar 1. Respons fisiologis suhu tubuh (A), frekuensi napas (B), dan frekuensi denyut jantung (C) pascapemberian sari buah apel, kelompok perlakuan dengan dosis 0 (—), dosis 5 g/kg BB (....), dosis 10 g/kg BB (--), dosis 15 g/kg BB (—), dan dosis 20 g/kg BB (---)

Tabel 3. Pengaruh pemberian berbagai dosis sari buah apel terhadap rata-rata bobot organ mencit

Parameter	Dosis sari buah apel (g/kg BB)				
	0	5	10	15	20
Bobot absolut (g)					
Jantung	0,13±0,03 ^a	0,17±0,02 ^a	0,16±0,02 ^a	0,15±0,01 ^a	0,17±0,03 ^a
Paru-paru	0,39±0,08 ^a	0,26±0,05 ^a	0,32±0,08 ^a	0,24±0,02 ^a	0,31±0,15 ^a
Hati	2,15±0,14 ^a	1,97±0,16 ^a	2,00±0,35 ^a	2,15±0,29 ^a	2,04±0,35 ^a
Ginjal	0,38±0,03 ^a	0,39±0,02 ^a	0,39±0,03 ^a	0,39±0,03 ^a	0,37±0,06 ^a
Jeroan	4,63±0,49 ^a	4,54±0,34 ^a	4,03±0,61 ^a	4,62±0,18 ^a	4,27±0,49 ^a
Bobot relatif (%)					
Jantung	0,42±0,05 ^a	0,54±0,05 ^a	0,55±0,11 ^a	0,48±0,03 ^a	0,53±0,09 ^a
Paru-paru	1,29±0,18 ^a	0,82±0,13 ^a	1,11±0,30 ^a	0,78±0,08 ^a	1,01±0,47 ^a
Hati	7,13±0,81 ^a	6,16±0,67 ^a	6,84±0,96 ^a	6,94±0,77 ^a	6,60±1,07 ^a
Ginjal	1,24±0,05 ^a	1,23±0,06 ^a	1,35±0,08 ^a	1,24±0,05 ^a	1,21±0,18 ^a
Jeroan	15,27±0,17 ^a	14,20±1,23 ^a	13,78±1,11 ^a	14,96±0,82 ^a	13,82±0,91 ^a

Keterangan: Huruf *superscript* yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata dalam perlakuan ($p < 0,05$).

semua organ tidak mengalami perubahan secara makroskopis. Kondisi organ jantung, paru-paru, hati, ginjal, dan jeroan pascapemberian sediaan sari buah apel masih dalam keadaan normal.

4. Pembahasan

Uji toksisitas akut merupakan uji praklinik yang bertujuan mengukur derajat efek toksik suatu senyawa dalam waktu tertentu setelah pemberian dosis tunggal. Prinsip dari uji toksisitas akut yaitu pemberian secara oral suatu zat dalam beberapa tingkatan dosis kepada beberapa kelompok hewan uji yang penilaiannya ditentukan dari kematian hewan uji sebagai parameter akhir^[7]. Tolak ukur yang paling sering digunakan untuk menyatakan dosis toksisitas akut adalah dosis *Lethal Dose* (LD_{50}). Uji toksisitas akut LD_{50} ditetapkan sebagai tolak ukur pada pemberian suatu bahan sebagai dosis tunggal yang menyebabkan kematian 50% dari total hewan uji. Apabila pemberian sediaan uji pada dosis lebih dari ≥ 15 g/kg BB tidak menimbulkan kematian pada hewan coba, maka sediaan tersebut termasuk ke dalam kategori praktis tidak membahayakan. Berdasarkan hal tersebut, dapat dikatakan bahwa sediaan sari buah apel termasuk ke dalam sediaan yang relatif tidak membahayakan. Hal ini dibuktikan dengan tidak adanya kematian atau gejala toksisitas yang terjadi selama berlangsungnya pengujian toksisitas akut terhadap sari buah apel per oral hingga dosis 20 g/kg BB.

Toksitas suatu sediaan dapat menimbulkan gejala klinis yang dapat diamati melalui perilaku, nafsu makan dan minum, rambut, kulit, mata, konvulsi, urinasi, defekasi, salivasi, dan refleksi

pada hewan uji. Pengamatan gejala klinis toksisitas akut dilakukan selama 7 hingga 14 hari setelah pemberian satu kali sediaan untuk mengetahui efek toksik yang tertunda pada mencit^[8]. Potensi toksik sari buah apel dapat terjadi akibat adanya kontaminasi toksin dari mikroba terutama patulin. Sari buah apel sering mengalami kontaminasi patulin yang berasal dari bahan apel mentah^[9]. Patulin merupakan mikotoksin yang diproduksi oleh berbagai spesies jamur dari genus *Penicillium*, *Aspergillus*, dan *Byssoschlamys*. Patulin diketahui bersifat mutagenik, teratogenik, neurotoksik, imunotoksik, genotoksik, dan juga memiliki efek pada gastrointestinal. Batas maksimum patulin dalam sari buah apel yang diperbolehkan adalah 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, sedangkan asupan harian maksimum yang dapat ditoleransi adalah 0,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BB^[10]. Gejala akut akibat patulin dapat menyebabkan kecemasan, kejang, kongesti paru, edema, hiperemia, distensi saluran cerna, perdarahan usus, dan degenerasi sel epitel^[11]. Pemberian berbagai dosis sari buah apel pada mencit tidak menimbulkan gejala toksisitas pada mencit. Hal ini menunjukkan bahwa sari buah apel memiliki kandungan yang aman, bebas dari patulin, dan relatif tidak membahayakan.

Perubahan bobot badan merupakan indikator yang paling mudah terlihat dan menjadi indikator awal adanya efek toksik dari sampel uji yang diberikan^[12]. Hasil uji statistik terhadap bobot badan mencit menunjukkan bahwa terjadi peningkatan bobot badan mencit pada kelompok dosis 0, 5, 10, 15, dan 20 g/kg BB, namun peningkatan bobot badan tersebut tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata ($p > 0,05$). Selain itu, bobot badan rata-rata mencit dari hari ke-0, 7, dan 14 pascaperlakuan

berkisar antara 26–31 g. Nilai tersebut masih berada pada rentang normal bobot badan mencit yaitu 18–35 g^[13]. Rata-rata pertambahan bobot badan harian mencit pada tiap kelompok perlakuan berkisar antara 0,13–0,21 g/hari, namun rata-rata tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang nyata pada setiap kelompok perlakuan. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian sari buah apel tidak menyebabkan gangguan pertumbuhan pada mencit. Faktor lingkungan memiliki peranan penting dalam mempengaruhi bobot badan terutama keseimbangan energi dan protein serta zat lain yang terkandung dalam pakan^[14]. Pertambahan bobot pada hewan coba juga dapat disebabkan akibat diberikannya asupan makanan/pakan dalam jangka waktu yang cukup lama, asupan pakan yang tinggi lemak, dan ruang gerak terbatas^[15].

Suhu badan merupakan parameter dasar untuk pengamatan tanda-tanda ketoksikan^[16]. Penurunan dan kenaikan suhu tubuh dapat menjadi salah satu bentuk tanggapan fisiologis terhadap racun yang masuk ke dalam tubuh rodentia. Penurunan suhu badan dapat memperlambat absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi racun, serta menurunkan toksisitas. Sebaliknya, peningkatan suhu badan atau demam terjadi karena mekanisme toksikologis lain seperti toksisitas otot atau respons imunologis. Pengamatan suhu tubuh yang dilakukan selama 14 hari menunjukkan bahwa mencit memiliki suhu tubuh yang berfluktuasi, namun suhu tubuh tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($p>0,05$) pada setiap kelompok perlakuan. Rata-rata suhu tubuh mencit pasca pemberian sari buah apel hingga hari ke-14 berkisar antara 33–36 °C. Suhu tubuh tersebut masih berada pada rentang nilai normal yaitu 33–37 °C^[17]. Suhu tubuh mamalia umumnya konstan, namun perubahan suhu lingkungan dapat menyebabkan fluktuasi suhu tubuh. Hal ini dapat mempengaruhi fungsi fisiologisnya. Selain itu, umur, strain, dan stres juga dapat mempengaruhi suhu tubuh^[18].

Pengamatan respons fisiologis berupa frekuensi napas dan denyut jantung tidak menunjukkan adanya perbedaan nyata. Frekuensi napas pasca perlakuan sari buah apel menunjukkan rata-rata nilai berkisar dari 169–204 napas per menit. Nilai tersebut tidak berbeda dari frekuensi napas mencit normal yaitu 60–220 napas per menit^[13]. Adapun denyut jantung pada semua kelompok mencit juga berada pada rentang mencit normal yaitu 325–780

denyut per menit. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi suhu, frekuensi napas, dan frekuensi denyut jantung pada mencit yaitu aktivitas fisik dan kondisi lingkungan. Faktor lingkungan seperti perubahan suhu, kelembaban, dan kualitas udara juga dapat mempengaruhi denyut jantung, laju pernapasan, dan suhu tubuh mencit. Selain itu, aktivitas fisik yang tinggi juga cenderung mengakibatkan detak jantung dan laju pernapasan yang lebih tinggi dibandingkan yang kurang aktif^[18].

Toksitas suatu senyawa dapat mempengaruhi 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 baik yang mati ataupun yang hidup dikorbankan untuk dilakukan evaluasi melalui pengamatan secara makropatologi pada setiap organ. 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 sehingga dapat dikatakan pemberian sari buah apel tidak memberikan pengaruh terhadap bobot organ hewan uji^[7].

Pemberian dosis yang berlebih serta pemasukan berulang berpotensi menyebabkan kerusakan pada organ tubuh terutama organ hati yang berperan sebagai organ detoksifikasi^[14]. Pengamatan makroanatomi organ pada uji toksitas akut dilakukan untuk mengetahui adanya kerusakan organ yang disebabkan oleh sediaan uji. Hasil pemeriksaan terhadap makroanatomi organ mencit menunjukkan bahwa semua organ tidak mengalami perubahan secara makroskopis setelah pemberian berbagai dosis sari buah apel, baik bentuk, konsistensi, maupun warna. Kondisi organ jantung, paru-paru, hati, ginjal, dan jeroan pasca pemberian sediaan sari buah apel masih dalam keadaan normal. Hal tersebut membuktikan bahwa sari buah apel termasuk sediaan praktis tidak membahayakan dan tidak menimbulkan kelainan pada organ.

5. Kesimpulan

Pengujian toksisitas akut sari buah apel hingga pemberian dosis 20 g/kg BB tidak menunjukkan adanya kematian ataupun gejala toksisitas pada hewan coba. Berdasarkan hasil tersebut, sediaan sari buah apel termasuk ke dalam sediaan praktis tidak membahayakan.

Daftar Rujukan

- [1] [Kementan RI] Kementerian Pertanian Republik Indonesia. (2021). Buletin konsumsi pangan tahun 2021. *Buletin Konsumsi Pangan*, 12(1), 1–106.
- [2] Hani, R.C., & Milanda, T. (2016). Manfaat antioksidan pada tanaman buah di Indonesia. *Farmaka*, 14(1), 184–190.
- [3] Khurniyati, M.I., & Estiasih, T. (2015). pengaruh konsentrasi natrium benzoat dan kondisi pasterisasi (suhu dan waktu) terhadap karakteristik minuman sari apel berbagai varietas: kajian pustaka. *Jurnal pangan dan Agroindustri*, 3(2), 523–529.
- [4] Sa'adah, L.I.N., & Estiasih, T. (2015). Karakterisasi minuman sari apel produksi skala mikro dan kecil di Kota Batu: kajian pustaka. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3(2), 374–380.
- [5] Samoylov, A.V., Suraeva, N.Y.M., Zaytseva, M.V., & Petrov, A.N. (2022). Bioassay of oxidative properties and toxic side effects of apple juice. *Foods Raw Materials*, 10, 176–184.
- [6] Meisyayati, S., Ramona, Leorina, A., Patriani, G., Fatoni, A., Imanda, Y.L., & Wahyuni, Y.S. (2019). Toksisitas akut beberapa formula jus herbal dengan komposisi sari bunga rosella, nanas bawang putih, jahe merah, jeruk nipis, cuka apel dan madu terhadap mencit putih jantan galur Swiss Webster. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 4(1), 27–32.
- [7] [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2014). *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis secara In Vivo*. Jakarta (ID): Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No 7 Tahun 2014.
- [8] Musdalipah, M., Yodha, A.W.M., Tee, S.A., Daud, N.S., Setiawan, M.A., & Badiam, E. (2022). Toksisitas akut dan lethal dose (LD50) ekstrak buah walay (*Meistera chinensis*) asal Sulawesi Tenggara terhadap mencit (*Mus musculus*). *Pharmacoscript*, 5(2), 186–200.
- [9] Diao, E., Chu, X., Hou, H., Dong, H., & Gao, D. (2018). Improving the safety of apple juice by UV irradiation. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12, 2005–2011.
- [10] [WHO]. World Health Organization. (1995). *Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants*. Geneva: World Health Organization.
- [11] Zaied, C., Abid, S., Hlel, W., & Bacha, H. (2013). Occurrence of patulin in apple-based-foods largely consumed in Tunisia. *Food Control*, 31(2), 263–267.
- [12] Magfirah, M., & Christin, V. (2020). Analisis profil bobot badan tikus dan gejala toksis pada pemberian ekstrak etanol daun parang romang (*Boehmeria virgata*) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Galenika*, 6(1), 1–6.
- [13] Bogdanske, J.J., Hubbard-Van, S.S., Riley, M.R., & Schiffman, B. (2010). *Laboratory mouse procedural techniques: manual and DVD*. Boca Raton (FL): CRC Press.
- [14] Kusuma AB, Saraswati TR, & Sitaswi AJ. (2019). Efek pemberian daun mimba (*Azadirachta indica*) terhadap diameter hepatosit tikus (*Rattus norvegicus*). *Biomia: Berkala Ilmiah Biologi*. 21(2):106–113.
- [15] Tambunan, P.M. 2022. Karakterisasi dan uji toksisitas akut ekstrak etanol daun serai (*Cymbopogon citratus*) Desa Bandar Khalipah terhadap mencit jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Kimia Saintek dan Pendidikan*, 6(1), 1–10.
- [16] Fitria, L., Handayani, L., & Na'ilah, L.N. (2022). Toksisitas reproduktif buah luwangan (*Ficus hispida* Lf.) pada tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) jantan galur Wistar. *Berkala Ilmiah Biologi*, 13(1), 1–14.
- [17] Sela, Y., Hoekstra, M.M., & Franken, P. (2021). Sub-minute prediction of brain temperature based on sleep-wake state in the mouse. *Elife*, 1(10), 1–18.
- [18] Colby, L.A., Nowland, M.H., & Kennedy, L.H. (2019). *Clinical Laboratory Animal Medicine*. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons.