

## TOKSISITAS SUBKRONIS EKSTRAK AIR KERANG LAMIS SECARA IN VIVO PADA TIKUS *Sprague Dawley*

### *Toxicity Sub chronic Water Extract Meretrix meretrix Linnaeus In Vivo on Sprague dawley Rats*

Azwin Apriandi<sup>1\*</sup>, Kustiariyah Tarman<sup>2</sup>, Purwantiningsih Sugita<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Ilmu Kelautan dan Perikanan, Universitas Maritim Raja Ali Haji. Jalan Politeknik Senggarang, Kampus UMRAH Senggarang Tanjungpinang, Kepulauan Riau, Hp. +6281289009825

<sup>2</sup>Departemen Teknologi Hasil Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor. Jalan Lingkar Akademik, Kampus IPB Dramaga 16680

<sup>3</sup>Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor. Jalan Lingkar Akademik, Kampus IPB Dramaga 16680

\*Korespondensi: [azwinapriandi@gmail.com](mailto:azwinapriandi@gmail.com)

Diterima: 10 Mei 2016/ Review: 09 Juni 2016/ Disetujui: 26 Agustus 2016

**Cara sitasi:** Apriandi A, Tarman K, Sugita P. 2016. Toksistas subkronis ekstrak air kerang Llmis secara in vivo pada tikus *Sprague Dawley*. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia* 19(2): 177-183.

#### Abstrak

Kerang lamis merupakan salah satu kerang air laut yang banyak dimanfaatkan masyarakat sebagai makanan. Kerang ini juga memiliki banyak khasiat dan manfaat, maka dalam penelitian ini dilakukan pengujian pengaruh ekstrak air dari kerang lamis terhadap profil kimia darah tikus *Sprague Dawley* dengan metode (OECD 413: 2009). Hasil pengamatan didapatkan bahwa pertumbuhan, konsumsi pakan, bobot hati dan ginjal dalam kondisi normal. Kadar urea, kreatinin, kolesterol antara tikus kontrol dengan perlakuan A/0.1 dan A/1 tidak berbeda nyata ( $p>0,05$ ), sedangkan kadar bilirubin dan albumin antara tikus kontrol dengan perlakuan A/0.1 dan A/1 memberikan hasil yang berbeda nyata ( $p<0,05$ ), akan tetapi semua parameter kimia darah yang diuji masih dalam kategori normal.

Kata kunci: kerang lamis, ekstrak air, kimia darah, tikus *Sprague dawley*

#### Abstract

*Meretrix meretrix* is one of the shells of sea water are widely utilized by people as food. This clam also has many properties and benefits, so in this study tested the effect of the water extract of *Meretrix meretrix* against blood chemistry profile Sprague Dawley rats with the method (OECD 413: 2009). Based on observations obtained growth, feed intake, weight of liver and kidney in normal conditions. Levels of urea, creatinine, cholesterol between the control mice treated with A/0.1 and A/1 were not significantly different ( $p> 0.05$ ) while the levels of bilirubin and albumin between control mice treated with A/0.1 and A/1 results significantly different ( $p<0.05$ ), but all blood chemistry parameters tested is still in the normal category.

Keywords: blood chemistry, *Meretrix meretrix*, *Sprague dawley* rats, water extract

#### PENDAHULUAN

Sumberdaya perairan yang memiliki potensi sebagai sumber bioaktif salah satunya adalah kerang lamis (*Meretrix meretrix* Linnaeus). Kerang ini merupakan kerang air laut (Nugranad dan Noodang *et al.* 2000). Kerang ini secara empiris dipercayai dapat

meningkatkan stamina, menurunkan tekanan darah serta dapat mengobati penyakit kuning. Berdasarkan hasil penelitian, kerang lamis terbukti memiliki aktivitas sebagai anti hiperlipidemik, antineoplastik serta aktivitas antioksidan (Xu *et al.* 1999; Zhao *et al.* 1997; Wei *et al.* 2007; Huang *et al.* 2005), aktivitas

immune modulatori (Yu *et al.* 1991; He *et al.* 1995; Zhang *et al.* 2005; Zheng *et al.* 2008; Xie *et al.* 2012), aktivitas antitumor dan antikanker (Xie *et al.* 2012), serta anti hiperglikemik dan anti hiperlipemia (Zhang *et al.* 1990; Xu *et al.* 1999; Yuan *et al.* 2007).

Khasiat dari kerang lamis ini harus didukung dengan data pengujian toksisitas. Hasil pengujian toksisitas akut, kerang lamis memiliki LD<sub>50</sub> diatas 15 g/Kg BB atau dapat dikatakan kerang ini tidak toksik. Lu (1995) mengkalsifikasikan bahwa suatu substansi jika memiliki LD<sub>50</sub> (>15 g/Kg BB) termasuk golongan bahan *practically non toxic*. Pemberian ekstrak kerang lamis secara berulang mungkin saja dapat menimbulkan efek toksik pada organ tubuh, oleh karena itu perlu dilakukan pengujian toksisitas subkronis yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air kerang lamis terhadap tikus percobaan.

## BAHAN DAN METODE

### Bahan dan Alat

Bahan utama yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak air kerang lamis, tikus percobaan galur *Sprague Dawley* yang di dapat dari Balai Besar Penelitian Veteriner Bogor. Alat-alat yang digunakan diantaranya kandang, wadah makan dan minum tikus, timbangan digital OHAUS PAJ1003, *syringe*, tabung darah, tabung sentrifuge, sentrifuge HALE 80-2A, *Auto-analyzer Cobas Mira Instrument* DIRUI BCC-30000 serta test kit Biocon Diagnostic MCD-900.

### Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahapan yaitu, pembuatan ekstrak air kerang lamis (*Meretrix meretrix* Linnaeus), pengujian toksisitas subkronis, pembuatan serum darah, pengujian parameter kimia darah tikus serta analisis data secara statistik.

## Ekstraksi Kerang Lamis (*Meretrix meretrix* Linnaeus)

Tahapan ekstraksi ini dilakukan melalui beberapa tahapan, diantaranya persiapan sampel dan ekstraksi sampel kerang. Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan metode maserasi mengacu Quinn (1988). Sampel kerang lamis sebanyak 50 gr yang telah dihaluskan kemudian dimaserasi dengan akuades sebanyak 200 mL selama 24 jam dan shaking dengan kecepatan 150 rpm. Hasil maserasi yang berupa larutan kemudian disaring sampai bening dengan kertas saring Whatman 42 sehingga didapatkan *filtrate* dan residu. Filtrat ekstrak di evaporasi pada suhu 50°C sehingga didapatkan ekstrak air dala bentuk pasta.

## Pengujian toksisitas subkronis (OECD 413: 2009)

Pengujian toksisitas sub kronis dilakukan dengan mengamati parameter fisik dan kimia dilakukan dengan menguji beberapa parameter dan dilakukan dalam beberapa tahapan berikut ini.

### 1. Pembuatan serum darah

Pembuatan serum darah dilakukan melalui tahapan sebagai berikut: Pertama tikus dianastesi kemudian dilakukan pembedahan. Kemudian darah diambil dari bagian jantung dengan menggunakan *syringe*. Darah ditampung ke dalam tabung sentrifuge, kemudian didiamkan selama 15 menit, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit dan diambil supernatannya (serum). Serum disimpan di dalam kulkas dengan suhu 12-15 °C.

### 2. Pengujian parameter kimia serum darah

Serum yang telah dibuat kemudian dilakukan pengamatan parameter kimianya, diantaranya urea, bilirubin, kreatinin, albumin dan kolesterol. Setiap parameter dipipet sebanyak 20 µL contoh serum, kemudian ditambahkan campuran reagen 1 (*buffer*) dan reagen 2

(starter) dengan jenis reagen yang berbeda-beda untuk setiap parameter. Pencampuran antara contoh dan reagen serta pembacaan dilakukan secara otomatis oleh *Auto-analyzer Cobas Mira Instrument DIRUI BCC-30000*. Analisis ini menggunakan metode *test kit Biocon Diagnostic MCD-900* secara kuantitatif.

### Rancangan Percobaan

Percobaan akan dilaksanakan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Faktor yang digunakan ada tiga taraf yaitu tikus kontrol, ekstrak air dengan 10 kali ulangan. Data diolah dengan menggunakan *software SPSS*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

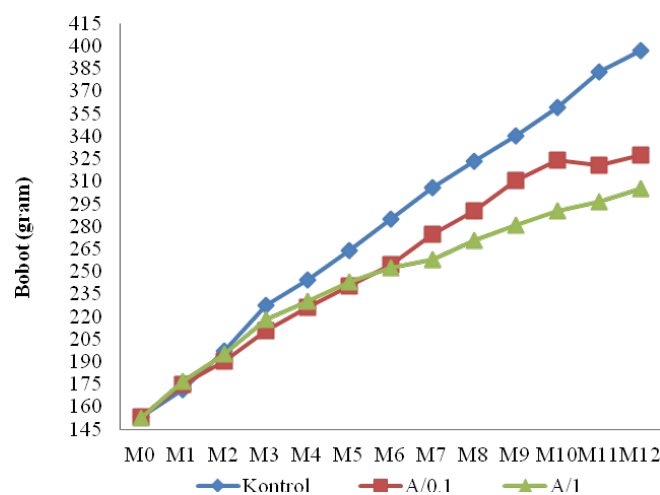
### Pertumbuhan dan Konsumsi Pakan Tikus Percobaan

Pengamatan terhadap pertumbuhan tikus bertujuan untuk memperkirakan tingkat kesehatan dan indikasi keracunan subkronis akibat pemebrian ekstrak air kerang lamis. Lu (1995) menyatakan bahwa berkurangnya penambahan bobot badan merupakan indeks efek toksik yang sederhana namun sensitif. Berikut dapat dilihat data pertumbuhan tikus percobaan selama pengamatan pada Gambar 1.

Hasil pengukuran pertumbuhan selama 12 minggu, bobot badan tikus mengalami peningkatan dengan kisaran 7,06 - 24,36 gram per minggu atau pertumbuhan tikus sebesar 2,20-15,98 %. Perbedaan bobot badan tiap perlakuan berhubungan dengan kondisi dan konsumsi pakan dari tikus percobaan. Levine dan Saltzman (1999) menyatakan bahwa, pertumbuhan tikus normal rata-rata sebesar 1,5-3 % per hari dari bobot awal atau sekitar 7,05-21 % per minggu, hal ini apabila nutrisi tercukupi dengan baik dan tikus masih berumur di bawah 5 bulan. Berdasarkan hasil tersebut, maka disimpulkan pertumbuhan tikus percobaan yang diberi ekstrak air masih normal.

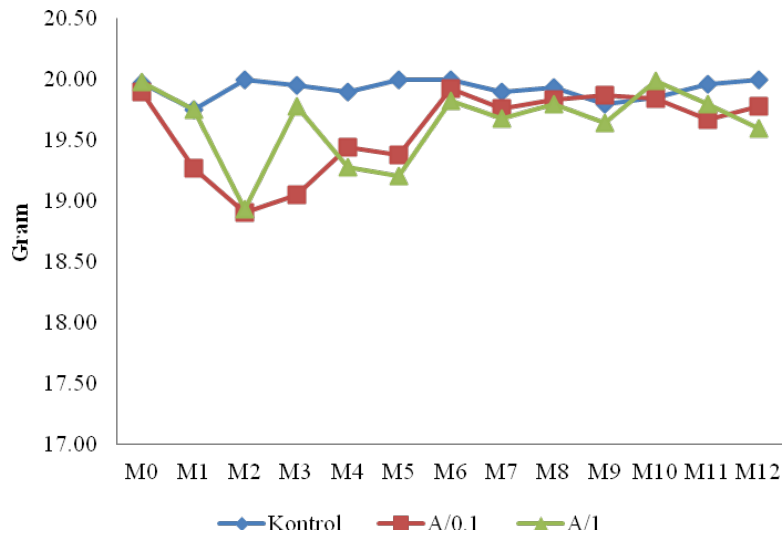
Bobot badan tikus yang meningkat dipengaruhi oleh jumlah konsumsi pakan. Pakan berperan untuk sebagai sumber energi dan pertumbuhan tikus. Berikut dapat dilihat data konsumsi pakan tikus percobaan selama 12 minggu pengamatan pada Gambar 2.

Hasil pengamatan konsumsi pakan tikus selama 12 minggu mengalami fluktuasi. Bahan yang mengandung senyawa beracun selalu mengganggu kerja enzim-enzim pencernaan, sehingga kerja enzim tersebut dapat terganggu dan selera menjadi turun drastis. Faktor



Keterangan: A/0,1 dan A/1 (Ekstrak air dosis 0,1 dan 1 g/Kg BB)

Gambar 1 Pertumbuhan tikus uji selama 12 minggu percobaan



Keterangan: A/0,1 dan A/1 (Ekstrak air dosis 0,1 dan 1 g/Kg BB)

Gambar 2 Grafik jumlah konsumsi pakan tikus percobaan selama 12 minggu

ini merupakan tahap awal terganggunya metabolisme tubuh, jumlah konsumsi pakan yang rendah akan menyebabkan gangguan metabolisme lainnya, dan pertumbuhan tikus menjadi terganggu (Qodrie *et al.* 2009).

### Bobot Hati Tikus Percobaan

Hati merupakan salah satu organ yang memiliki fungsi metabolisme paling penting. Kerusakan organ hati akan menyebabkan gangguan metabolisme di dalam tubuh. Hati bertanggung jawab atas biotransformasi zat-zat berbahaya menjadi tidak berbahaya, kemudian diekskresi melalui ginjal (Price dan Wilson 1997). Hasil pengukuran bobot hati tikus yang diberi ekstrak air kerang lamis dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil pengamatan bobot hati tikus setelah 12 minggu diberi ekstrak air kerang lamis, bobot hati kontrol dan perlakuan tidak

berbeda nyata ( $p < 0,05$ ). Persentase bobot hati tikus percobaan yaitu berkisar antara 2,92%-3,07% bobot badan. Menurut Linder (1992) bobot relatif hati tikus yaitu 2,3-3,10% bobot badan. Hal ini dapat dikategorikan bahwa bobot hati tikus percobaan dalam kisaran normal.

### Bobot Ginjal Tikus Percobaan

Bobot relatif ginjal dapat digunakan sebagai indikasi kerusakan ginjal. Hasil pengukuran bobot ginjal dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil pengamatan bobot ginjal tikus setelah 12 minggu diberi ekstrak air kerang lamis, ginjal tikus mengalami sedikit penurunan. Berat ginjal tikus kontrol rata-rata yaitu sebesar 0,64 g, tikus yang diberi ekstrak air kerang lamis dengan dosis 0,1 dan 1 g/Kg BB secara berurutan yaitu sebesar 0,61 g ( $p < 0,05$ ) dan 0,57 g ( $p < 0,05$ ) atau turun

Tabel 1 Bobot rata-rata hati tikus percobaan

Perlakuan	Bobot (gram)
Kontrol	2,78 <sup>a</sup>
A/0,1	2,63 <sup>a</sup>
A/1	2,58 <sup>a</sup>

Keterangan: A/0,1 dan A/1 (Ekstrak air dosis 0,1 dan 1 g/Kg BB)

Tabel 2 Bobot rata-rata ginjal tikus percobaan

Perlakuan	Bobot (gram)
Kontrol	0,64 <sup>a</sup>
A/0,1	0,61 <sup>ab</sup>
A/1	0,57 <sup>c</sup>

Keterangan: A/0,1 dan A/1 (Ekstrak air dosis 0,1 dan 1 g/Kg BB)

sebesar sebesar 4,68% dan 10,93% dari bobot ginjal rata-rata tikus kontrol. Menurut Linder (1992) menyatakan bahwa, bobot relatif ginjal tikus adalah 0,4-0,9% bobot badan tikus. Bobot ginjal tikus percobaan yaitu berkisar antara 0,63-0,88%. Data tersebut disimpulkan bahwa bobot ginjal tikus percobaan masih dalam kategori berat normal.

### Profil Kimia Darah Tikus Percobaan

Analisis kimia darah sangat berguna untuk kepentingan diagnosis maupun untuk suatu tujuan penelitian. Darah dapat menggambarkan keadaan atau kesehatan objek percobaan pada saat darah itu diambil. Parameter kimia darah yang dilakukan analisis diantaranya, urea, kreatinin, kolesterol, bilirubin dan albumin. Hasil pengukuran profil kimia darah dari tikus percobaan yang diberikan ekstrak air kerang lamis (*Meretrix meretrix* Linnaeus) dapat dilihat pada Tabel 3.

Hasil pengukuran parameter kimia darah pada tikus percobaan yang diberikan ekstrak air kerang lamis didapatkan kandungan urea antara tikus kontrol dengan perlakuan pemberian ekstrak air 0,1 dan 1 g/Kg BB tidak memberikan hasil yang berbeda nyata ( $p>0,05$ ). kadar normal urea dalam darah berkisar antara 12-42 mg/dL (Levine

dan Saltzman 1999). Kadar urea dari hasil percobaan masih dalam kategori normal.

Kreatinin merupakan senyawa nitrogen non protein yang diproduksi selama metabolisme fosfokreatinin. Kreatinin dibentuk dari asam amino jenis glisin, arginin dan metionin dengan fosfat membentuk kreatinin fosfat (Coles 1986). Hasil pengamatan didapatkan kadar kreatinin antara tikus kontrol dengan perlakuan pemberian ekstrak air 0,1 dan 1 g/Kg BB tidak memberikan pengaruh yang berbeda nyata ( $p>0,05$ ). kadar normal kreatinin di dalam darah adalah berkisar antara 0,40-1,37 mg/dL (Baron *et al.* 1979). Sehingga disimpulkan bahwa kadar kreatinin darah tikus percobaan masih dalam kategori normal.

Kolesterol juga merupakan salah satu indikator parameter kimia darah. Pemberian ekstrak air 0,1 dan 1 g/Kg BB tidak memberikan pengaruh yang berbeda nyata ( $p>0,05$ ) terhadap kadar kolesterol pada tikus percobaan. Kadar normal kolesterol darah yaitu berkisar antara 52- 104 mg/dL (Baron *et al.* 1979). Sehingga disimpulkan bahwa kadar kolesterol darah dalam kondisi normal.

Bilirubin adalah pigmen berwarna kuning yang terbentuk dari biliverdin yang direduksi oleh biliverdin reduktase (Murray

Tabel 3 Profil kimia darah tikus uji yang diberi ekstrak air kerang lamis (*Meretrix meretrix* L.)

Dosis Ekstrak	Kadar rata-rata (mg/dL)				
	Urea	Kreatinin	Kolesterol	Bilirubin	Albumin
Kontrol	28,65 ± 2,93 <sup>a</sup>	1,03 ± 0,07 <sup>a</sup>	61,47 ± 9,53 <sup>a</sup>	0,52 ± 0,18 <sup>a</sup>	3,48 ± 0,05 <sup>a</sup>
A/0,1	29,76 ± 4,77 <sup>a</sup>	1,01 ± 0,07 <sup>a</sup>	60,81 ± 5,95 <sup>a</sup>	0,16 ± 0,25 <sup>b</sup>	3,62 ± 0,10 <sup>b</sup>
A/1	29,83 ± 5,20 <sup>a</sup>	1,06 ± 0,08 <sup>a</sup>	58,27 ± 5,45 <sup>a</sup>	0,04 ± 0,01 <sup>b</sup>	3,73 ± 0,09 <sup>c</sup>

Keterangan: : A/0,1 dan A/1 (Ekstrak air dosis 0,1 dan 1 g/Kg BB) ( $p>0,05$ ): hasil uji tidak berbeda nyata, ( $p<0,05$ ): Hasil uji berbeda nyata

*et al.* 2009). pemberian ekstrak air 0.1 dan 1 g/Kg BB memberikan pengaruh yang berbeda nyata ( $p>0,05$ ). kadar normal bilirubin dalam darah yaitu  $<1,50$  mg/dL (Baron *et al.* 1979). Sehingga disimpulkan bahwa kadar bilirubin dalam darah hewan percobaan masih kategori normal.

Albumin merupakan protein utama dalam plasma manusia yang berjumlah 3,4-4,7 g/dL (Peter 1996). pemberian ekstrak air 0,1 dan 1 g/Kg BB memberikan pengaruh yang berbeda nyata ( $p>0,05$ ). Kadar albumin yang terdapat pada hewan uji masih kategori normal.

## KESIMPULAN

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak air kerang lamis (*Meretrix meretrix* Linnaeus) tidak memberikan pengaruh terhadap kondisi normal parameter kimia dan fisik hewan uji.

## DAFTAR PUSTAKA

- Baron DN, Broughton PMG, Cohen M, Lansley TS, Lewis SM, Shinton NK. 1979. The use SI units in reporting result obtained in hospital laboratories. *Journal of Clinical Pathology* 27:597-603.
- Barnes RD. 1987. Invertebrate Zoology. Fifth Edition. Souders College Pub.
- Coles EH. 1986. Veterinary Clinical Pathology. 4th Ed. Philadelphia: WB. Saunders Co.
- He YJ, Wu Q, Zhu RF. 1995. Immunomodulating effect of the extract from clam *Meretrix meretrix* on delayed hypersensitivity in mice. *Chinese Journal of Marine Drugs* 55(3):20-21.
- Huang ZH, Chen YX, Zhao Y, Zuo ZH, Chen M. 2005. Antioxidant responses in *Meretrix meretrix* exposed to environmentally relevant doses of tributyltin. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 20(1): 107-117.
- Levine S, Saltzman A. 1999. Effect of coprophagy on serum urea and the weight of the gastrointestinal tract of fed or fasted rats. *J. Laboratory Animals* 33:265-268.
- Linder MC. 1992. Biokimia Nutrisi dan Metabolisme: dengan Pemakaian Secara Klinis. Jakarta: UI Press.
- Lu FC. 1995. Basic Toxicology: Fundamental, Target Organs and Risk Assasement. 2nd Ed. New York: Hemisphere Publ. Co.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. 2009. Biokimia Harper. Jakarta: EGC.
- Nugranad J dan Noodang. 2000. Breeding of the oriental hard clam *Meretrix meretrix*. Proceeding of the fifth workshop of the tropical marine mollusk progame. 12-23 September 1994. Ujung Pandang, Universitas Hasanuddin, Ujung Pandang.
- OECD. 2009. OECD Guidelines for Testing Chemical Section 4: Health Effect. Prancis: OECD Publishing.
- Peter TJ. 1996. The Albumin Molecule: Its Structure and Chemical Properties in All About Albumin, Biochemistry, Genetic and Medical Application. San Diego: Academic Press.
- Prince AS, Wilso LM. 1997. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Jakarta: EGC.
- Qodrie ZL, Najat TH, Mohammad WAK, Moses S, Anandan R. 2009. Antinociceptive nd antipyretic activity of *Bennicasa hispida* in Wistar albino rats. *Pak. J. Pharm. Sci.* 22(3):287-290
- Quinn RJ. 1988. Chemistry of Aqueous Marine Extract: Isolation Techniques in Bioorganic Marine Chemistry, Vol 2. Verlag Berlin Hiedelberg: Springer.
- Wei N, Lin XK, Niu RL, Li HY. 2007. Overview on anticancer agent from *Meretrix meretrix*. *Food and Drug*, 9(11):63-68.
- Xie W, Chen C, Liu X, Wang C, Sun Y, Yan M, Zhang X. 2012. *Meretrix meretrix*: active components and their bioactivities. *Life Science Journal* 9(3):756-762.
- Xu XL, Li TM, Zhang CR. 1999. Study on anti hyperglycemia and anti hyperlipidemia action of hydrolysate of *Meretrix meretrix* Linnaeus. *Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics* 20(6):298-299.
- Yu ZL, Dou CG, Jiang WJ. 1991. Effect of

- hydrolysis of *Meretrix meretrix* flesh on immunologic function in mice. *Chinese Journal of Marine Drug* 40(4):15-22.
- Yuan Q, Yuan H. 2007. Effect of *Meretrix meretrix* Polysaccharides on blood sugar regulation and stress response in the experimental diabetic rats. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy* 4(2):113-117.
- Zhao GD, Su B. 1997. The preliminary studies on the lectin from sea clam *Meretrix meretrix*. *Natural Science* 31(3):66-74.
- Zhang XJ, Xing YP. 1990. Studies on anti cancer activity of *Meretrix meretrix* nucleic acid. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology* 21(1):88-91.
- Zhang LX, Fan X, Han LJ. 2005. Antitumor and immune regulation activities of the extract of same Chinese marine invertebrates. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology* 23(1):110-117.
- Zheng GX, Fan CC, Kang JH, Leng B. 2008. Inhibition effect of polypeptide from *Meretrix meretrix* on liver cancer cells SMMC-7721 and its physiological studies on mice. *Journal of Xiamen University* 47(2):138-152.