

Uji Toksisitas Akut Serbuk Instan Siput Onchidiid (*Onchidium typhae*) pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina Wistar

*Acute Toxicity Test of Onchidiid Slug (*Onchidium typhae*) Instant Powder on Female Wistar Rats (*Rattus norvegicus*)*

Bambang Wijianto, Hariyanto IH* dan Salsa Nabila Awlia

Program Studi Farmasi, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia

*Corresponding author: hariyanto.ih@pharm.untan.ac.id

Diterima: 24 Oktober 2023; Disetujui: 22 Juli 2025; Dipublikasi: 21 Agustus 2025

Abstrak

Siput onchidiid (*Onchidium typhae*) mempunyai aktivitas antioksidan, antijamur, dan antibakteri, serta kandungan alkaloid, steroid, saponin, asam amino bebas, dan protein yang tinggi. Efek farmakologis dan gizi tersebut menjadikan siput onchidiid memiliki potensi untuk dijadikan minuman fungsional dalam bentuk serbuk instan. Namun, toksisitas akut serbuk instan siput onchidiid harus dipastikan terlebih dahulu sebelum dapat digunakan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi toksisitas akut dari serbuk instan siput onchidiid secara oral pada hewan uji dengan menggunakan Pedoman OECD No. 425, *Acute Oral Toxicity (AOT): Up-and-Down Procedure (UDP)*. Lima belas ekor tikus (*Rattus norvegicus*) betina dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok *Limit* 2.000, kelompok *Limit* 5.000, dan kelompok kontrol normal. Parameter yang diukur adalah LD₅₀, berat badan, dan indeks organ sebagai data kuantitatif serta perilaku dan aktivitas motorik sebagai data kualitatif. Hasil penelitian menunjukkan LD₅₀ serbuk intan siput onchidiid lebih besar dari 5.000 mg/kgBB. Disamping itu, efek toksik tidak teramati pada berat badan, indeks organ, atau perilaku dan aktivitas motorik pada hewan uji. Hasil tersebut menunjukkan bahwa serbuk instan siput onchidiid memiliki LD₅₀ dalam kategori sediaan tidak toksik dan tidak menimbulkan efek toksik pada hewan uji.

Kata kunci: Minuman fungsional; OECD 425; *Up-and-Down Procedure (UDP)*

Abstract

*Onchidiid slug (*Onchidium typhae*) possesses antioxidant, antifungal, and antibacterial activities and high contents of alkaloids, steroids, saponins, free amino acids, and proteins. These pharmacological and nutritional effects render the onchidiid sea slug a potential candidate for development as a functional beverage in an instant powder form. However, the acute toxicity of the instant powder must be evaluated before it can be consumed. This study employed the OECD Guideline No. 425, *Acute Oral Toxicity (AOT): Up-and-Down Procedure (UDP)* to determine the acute toxicity of the onchidiid sea slug instant powder. Fifteen female rats (*Rattus norvegicus*) were divided into three groups: *Limit* 2,000 group, *Limit* 5,000 group, and normal control group. The parameters measured were LD₅₀, body weight, and organ indices as quantitative data, and behavior and motor activity as qualitative data. The results showed that the LD₅₀ of the onchidiid sea slug instant powder was greater than 5,000 mg/kgBW. No toxic effects were observed on the test animals' body weight, organ indices, or*

behavior and motor activity. These results indicate that the onchidiid sea slug instant powder has an LD50 in the non-toxic category and does not induce toxic effects in the test animals.

Keywords: Functional beverage; OECD 425; Up-and-Down Procedure (UDP)

1. PENDAHULUAN

Siput onchidiid dari spesies *typhae* (*O. typhae*) merupakan gastropoda dari famili Onchidiidae (Dayrat *et al.*, 2016). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa siput onchidiid memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 92,045 yang dikategorikan antioksidan kategori kuat (Kemuning *et al.*, 2022). Penelitian Wijianto *et al.* (2022) menemukan bahwa siput onchidiid mengandung alkaloid, steroid, saponin, dan asam amino bebas. Selain itu, siput onchidiid juga memiliki aktivitas antibakteri dan antijamur terhadap *s. aureus*, *e. coli*, dan *c. albicans* dengan nilai inhibisi berturut-turut adalah 82±0,01%; 85,8±0,01%; dan 85±0,01%. Uji proksimat pada serbuk siput onchidiid menunjukkan kandungan yang kaya akan protein sebesar 67,88% (Wijianto *et al.*, 2022). Efek farmakologis dan kandungan protein yang tinggi menjadikan siput onchidiid sebagai sumber daya berharga yang berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai produk pangan fungsional.

Di dunia yang serba cepat saat ini, masyarakat semakin menuntut produk yang mudah digunakan dan praktis. Hal ini juga berlaku pada pangan fungsional. Pangan fungsional dapat cepat dan mudah disiapkan, mudah larut dalam air, dan memiliki umur simpan yang lama. Itu sebabnya pangan fungsional instan begitu populer. Salah satu produk pangan fungsional yang berbentuk instan adalah serbuk (Putri & Amrizal, 2020).

Siput onchidiid merupakan salah satu bahan potensial untuk dijadikan bubuk instan pangan fungsional, namun harus dipastikan keamanan dan manfaatnya sebelum dapat digunakan (Pengawasan Klaim dalam Label dan Iklan Pangan Olahan, 2011). Untuk mencapai hal tersebut, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mewajibkan semua bahan dan zat, baik yang ditujukan untuk digunakan manusia atau hewan, menjalani uji praklinis dan klinis. Uji praklinis merupakan tahapan yang menilai keamanan dan khasiat suatu zat uji dengan melakukan uji toksisitas dan aktivitas (Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo, 2022).

Uji toksisitas akut merupakan uji praklinis yang diwajibkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) untuk mengukur dosis suatu bahan dan zat yang dapat menimbulkan efek toksik pada manusia (Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo, 2022). Uji toksisitas akut mengukur dosis suatu bahan atau zat yang diperkirakan dapat membunuh 50% hewan uji. Dosis ini disebut *Lethal Dose* (LD₅₀). Data kuantitatif yang dipergunakan berupa data LD₅₀, berat badan dan indeks organ, serta perilaku dan aktivitas motorik sebagai data kualitatifnya (Adi Sasmito *et al.*, 2015; Mustapa *et al.*, 2018; Siswadi & Saragih, 2018).

Belum ada penelitian yang dipublikasikan yang memuat mengenai toksisitas akut siput onchidiid, terutama setelah diolah menjadi produk seperti serbuk instan. Saat ini, hanya ada pengalaman empiris bahwa masyarakat tidak mengonsumsi siput onchidiid karena dikenal memiliki lendir yang beracun dan hanya menggunakan sebagai terapi untuk penyembuhan luka luar. Hal tersebut juga dinyatakan pada penelitian sebelumnya bahwa Famili Onchidiidae

dianggap beracun (Wijianto *et al.*, 2022). Oleh sebab itu, penelitian ini bertujuan untuk menguji toksisitas akut dengan sampel serbuk instan siput onchidiid pada hewan uji yakni tikus betina galur Wistar. Pengujian akan dilakukan dengan memberikan hewan uji dosis tunggal serbuk instan secara per oral, sesuai dengan Pedoman OECD No. 425.

2. BAHAN DAN METODE

2.1. Bahan

Serbuk instan siput onchidiid diperoleh dari Laboratorium Teknologi, Fakultas Kedokteran, Program Studi Farmasi, Universitas Tanjungpura, Pontianak dengan bahan utama berupa siput onchidiid yang diperoleh dari Perairan Temajuk, Sambas. Proses pembuatannya meliputi pencucian dan pemisahan daging dari jeroan siput, kemudian daging siput direbus, dihaluskan, dan disaring. Jahe dan jeruk nipis juga diproses serupa. Kemudian, filtrat dari semua bahan dicampur dengan tween 80, maltodekstrin, dan dekstrosa sesuai formula (Tabel 1). Campuran tersebut dikeringkan menggunakan metode *foam mat drying* pada suhu 70-80°C selama 15-20 menit. Setelah itu, serbuk instan dihaluskan, disaring menggunakan mesh 60, dan dievaluasi. Evaluasi meliputi kadar air, waktu, dan pH. Jahe dan jeruk didapat dari Pasar Flamboyan, Pontianak. Bahan kimia seperti alkohol, akuades, kloroform dan asam pikrat diperoleh dari Nusa Kimia, Pontianak. Tween80 (batch 38133), dekstrosa (merek LIHUA *food grade*, batch 20171015), dan maltodekstrin (merek LIHUA *food grade* batch 20220409) diperoleh dari Nitra Kimia. Pakan hewan uji yang digunakan yaitu Charoen Pokphand 551 (CP 551) yang diproduksi oleh PT Charoen Pokphand Indonesia, Tbk.

2.2. Hewan uji

Tikus betina Wistar (*Rattus norvegicus*) berusia 8-12 minggu dengan berat badan sekitar 120-150 g diperoleh dari Peternakan Tikus di Jalan Purnama II Gang Purnama Indah 2 Nomor 12 Pontianak. Tikus diaklimatisasi selama 1 minggu, diberikan penomoran pada punggungnya menggunakan asam pikrat, dan dijaga kesehatannya dengan diberikan pakan dan minum setiap hari serta dijaga lingkungan kandang dengan dibersihkan 3 hari sekali. Penelitian ini telah ditinjau secara etik dan disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura yang dibuktikan dengan Surat Nomor 3188/UN22.9/PG/2023.

2.3. Pembuatan sediaan uji

Serbuk siput onchidiid instan yang dibuat menjadi sediaan uji diformulasikan berdasarkan Tabel 1. Penggunaan maltodekstrin sebagai bahan pengisi didasarkan pada penelitian Putri & Amrizal (2020) yang menghasilkan kadar air 4,9% pada formulasi minuman fungsional serbuk instan dari Brunok (*Acaudina molpadiooides*) dengan metode yang sama (Putri & Amrizal, 2020). Tween 80 pada formula didasarkan pada penelitian Purbasari (2019) yang menghasilkan kadar air 4,46% pada bubuk susuk kedelai instan dengan tween 80 1%. (Purbasari, 2019) Penambahan jahe dan jeruk nipis diharapkan membuat sediaan uji lebih diterima, seperti pada penelitian Putri *et al.* (2013) yang menghasilkan rasa dan aroma minuman serbuk lintah laut (*Discodoris sp.*) disukai panelis (Putri *et al.*, 2013). Selain pertimbangan formulasi, toksisitas

bahan-bahan tambahan yang telah diuji juga dipertimbangkan. (Rong *et al.*, 2009) Uji toksisitas akut dan subakut pada tikus menunjukkan bahwa jahe (*Zingiber officinale*) dalam formulasi ekstrak standar tidak menyebabkan kematian pada dosis hingga 5000 mg/kgBB dan 2000 mg/kgBB, sedangkan NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect level) ditetapkan pada 1000 mg/kgBB dalam uji kronis (Plengsuriyakarn & Na-Bangchang, 2020). Dosis jeruk nipis yang tidak toksik pada tikus adalah 3 g/kgBB, sedangkan LD50 pada tikus Wistar adalah 54,8 ml/kgBB (Ezeigwe *et al.*, 2022). Tidak ada tanda-tanda kelainan histopatologik lambung tikus yang diberikan jeruk nipis 0,5-1,56 ml/hari selama 7 hari (Laomo *et al.*, 2016). Dekstrosa memiliki LD50 25,8 g/kgBB pada tikus, maltodekstrin tidak mengiritasi dan tidak beracun, dan tween 80 memiliki LD50 25 g/kgBB pada tikus dan perkiraan asupan harian yang dapat diterima 25 mg/kgBB (Rowe *et al.*, 2009).

Sediaan uji dibuat dengan melarutkan serbuk dalam air suling. Kemudian, sediaan diaduk hingga homogen. Sediaan uji disiapkan dalam dua dosis: 2.000 dan 5.000 mg/kgBB, sesuai dengan OECD Test No. 425: *Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure* (2022) (Test No. 425: Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure, 2022).

Tabel 1. Formulasi serbuk instan siput onchidiid (*Onchidium typhae*).

Nama Bahan	Kuantitas (%)
Filtrat daging siput onchidiid	20
Filtrat jahe	35
Filtrat jeruk nipis	24
Tween 80	1
Maltodekstrin	18,69
Dekstrosa	11,31

2.4. Kelompok perlakuan hewan uji

Hewan uji berupa tikus sebanyak 15 ekor secara acak dibagi menjadi 3 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 hewan uji. Terdapat kelompok yang menerima sediaan uji dengan dosis 2.000 dan 5.000 mg/kgBB, serta kelompok lainnya menerima akuades sebagai kontrol normal. Volume sediaan uji yang diterima setiap hewan uji disesuaikan dengan berat badan. Misalnya, jika berat badan hewan uji adalah 150 gram dan diberikan dosis 5.000 mg/kgBB, maka 750 mg serbuk akan dilarutkan dalam 1,5 mL air suling dan diberikan kepada hewan uji.

2.5. Uji toksisitas akut oral

Uji toksisitas akut oral dilakukan sesuai dengan Pedoman OECD No. 425, AOT: UDP. Pengujian dimulai dengan Limit Test 2.000, dimana lima hewan uji menerima dosis tunggal 2.000 mg/kgBB sediaan uji. Jika 3 atau lebih hewan uji mati, maka dilakukan Main Test. Jika tidak ada hewan uji yang mati dalam 14 hari, maka dilakukan Limit Test 5.000.

Limit Test 2.000 dilakukan dengan memberikan sediaan uji kepada 1 hewan uji terlebih dahulu. Jika hewan uji tersebut tidak mengalami kematian, 4 hewan uji tambahan diberi dosis secara berturut-turut sehingga total ada 5 hewan yang diuji. Namun, jika 3 hewan uji mati, *Limit*

Test dihentikan dan *Main Test* dilakukan untuk menentukan LD50. Jika 3 atau lebih hewan uji bertahan hidup, maka dapat disimpulkan bahwa LD50 sebesar 2.000 mg/kgBB.

Main Test dilakukan saat 3 atau lebih hewan uji mengalami kematian pada *Limit Test* 2.000. Hewan uji pertama menerima dosis dibawah 2.000 mg/kgBB. Jika hewan uji ini bertahan hidup, maka hewan uji kedua menerima dosis yang lebih tinggi. Namun, jika hewan uji pertama mati atau hampir mati, hewan uji kedua menerima dosis yang lebih rendah. Besarnya kenaikan atau penurunan dosis untuk hewan uji kedua dihitung menggunakan *software* AOT425StatPgm. Pengujian dihentikan jika a) tiga hewan berturut-turut bertahan hidup pada dosis tertinggi; atau b) lima pembalikan dalam 6 hewan uji berturut-turut; atau c) empat hewan mengikuti pembalikan pertama dan rasio kemungkinan melebihi nilai kritis.

Limit Test 5.000 dilakukan dengan memberikan sediaan uji kepada 1 hewan. Jika hewan uji tersebut bertahan hidup, dosis kemudian diberikan kepada 2 hewan tambahan. Namun, jika hewan uji tersebut mati, dilakukan *Main Test*. Jika kedua hewan tersebut tetap hidup, maka dapat disimpulkan bahwa LD50 adalah 5.000 mg/kgBB, dan uji dihentikan. Namun, jika satu atau kedua hewan mati, dosis diberikan kepada 2 hewan tambahan. Jika 1 hewan uji mati dan lainnya masih hidup, maka pengujian akan terus dilakukan untuk melihat kemungkinan kematian lainnya.

2.6. Pengamatan perilaku dan aktivitas motorik hewan uji

Hewan uji diamati perilaku dan aktivitas motoriknya pada jam 0, 0,5, 1, 2, dan 24 jam setelah diberikan larutan uji. Jika hewan uji tidak mati, maka hewan uji tersebut diamati selama 14 hari lagi. Pengamatan perilaku dan aktivitas motorik juga dilakukan sebelum hewan diterminasi. Pengamatan perilaku meliputi pernapasan, kejang, refleks, tanda-tanda okular, air liur, dan tanda-tanda pencernaan. Hewan uji yang sekarat, menunjukkan kesakitan yang parah, atau tampak menderita akan diterminasi dan dihitung mati. Hewan yang ditemukan mati juga dihitung mati (Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo, 2022).

2.7. Indeks organ hewan uji

Semua hewan uji diterminasi dengan cara euthanasia menggunakan inhalasi kloroform. Organ-organ hewan uji seperti jantung, paru-paru, hati, ginjal, dan limpa, kemudian diangkat melalui pembedahan dan ditimbang. Berat masing-masing organ dicatat untuk setiap hewan uji (Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo, 2022). Sebelum ditimbang dan dihitung indeks organnya, organ tersebut dikeringkan dengan kertas penyerap.

2.8. Berat badan hewan uji

Berat badan hewan uji ditimbang sebelum diberikan sediaan uji dan sehari sekali setelahnya sampai mati atau diterminasi. Menimbang berat badan hewan uji penting untuk menentukan kesehatannya dan melacak perubahan berat badannya dari waktu ke waktu (Ballesteros-Ramírez *et al.*, 2024; Utami *et al.*, 2018). Pada akhir penelitian, hewan uji yang masih hidup ditimbang dan kemudian diterminasi. Berat badan dihitung dan dicatat, baik jika terjadi peningkatan atau penurunan berat badan.

2.9. Analisis data

Data yang dikumpulkan akan bersifat kualitatif dan kuantitatif. Data kualitatif akan mencakup observasi perilaku dan aktivitas motorik hewan uji. Data kuantitatif akan mencakup LD₅₀, berat badan, dan nilai indeks organ. Nilai LD₅₀ dihitung menggunakan program AOT425StatPgm. Untuk menghitung LD₅₀, dosis sediaan uji dan respons hewan uji (hidup atau mati) akan dimasukkan ke dalam program AOT425StatPgm satu per satu. Program kemudian akan menghitung hubungan dosis-respons untuk memberikan perkiraan nilai LD₅₀ (*User Documentation for the AOT425StatPgm*, 2003). Data berat badan dan indeks organ dianalisis menggunakan *software Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) versi 29.0 for Windows dengan menggunakan analisis ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Hasil uji toksisitas akut oral

Hasil pengamatan pada *Limit Test* 2.000 selama 24 jam pertama dan 14 hari selanjutnya tidak ditemukan kematian pada hewan uji pertama, sehingga uji dilanjutkan menggunakan 4 hewan uji tambahan. Sama seperti pada hewan uji pertama, kematian juga tidak ditemukan pada 4 hewan uji tambahan. Berdasarkan hasil tersebut, maka pengujian dilanjutkan dengan *Limit Test* 5.000 dan tidak dilakukan *Main Test*.

Tabel 2. Hasil *Limit Test* toksisitas akut serbuk intan siput onchidiid pada tikus betina berdasarkan dosis dan respons selama 14 hari pengamatan.

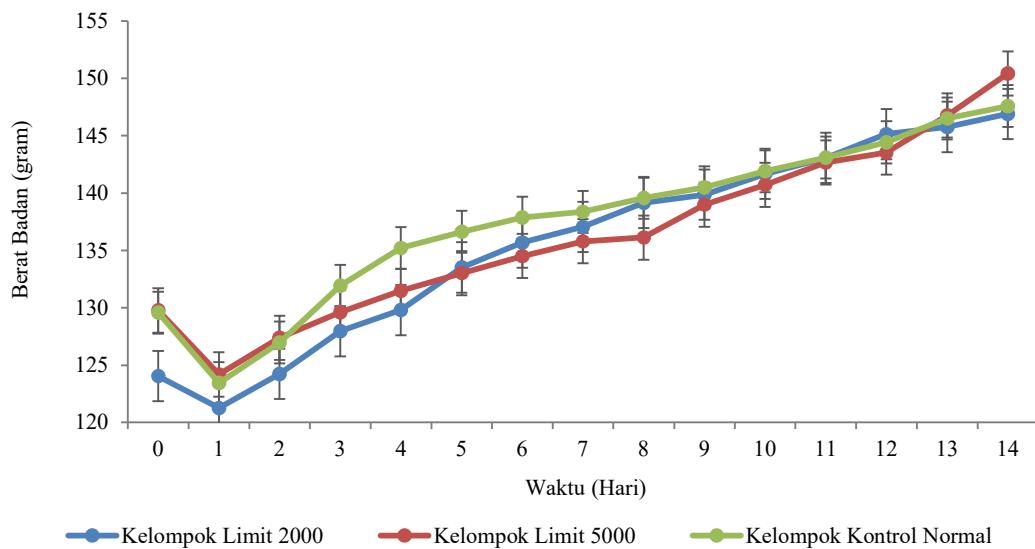
Kelompok	Dosis (mg/kgBB)	N	Respons Hewan Uji	
			Hidup	Mati
<i>Limit</i> 2.000	2.000	5	5	0
<i>Limit</i> 5.000	5.000	5	5	0
Kontrol normal	0	5	5	0

Limit Test 5.000 dilakukan dengan prosedur yang sama seperti *Limit Test* 2.000. Dari 5 hewan uji tersebut tidak ada yang mati pada *Limit Test* 5.000 (Tabel 2). Hasil *Limit Test* 5.000 dianalisis menggunakan software AOT425StatPgm, diperoleh hasil bahwa LD₅₀ serbuk intan siput onchidiid lebih besar dari 5.000 mg/kgBB. Menurut BPOM, sediaan uji dengan LD₅₀ lebih besar dari 5.000 mg/kgBB tergolong tidak toksik (Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo, 2022).

3.2. Hasil pengamatan berat badan hewan uji

Berat badan hewan uji ditimbang sebelum diberikan larutan uji dan dilakukan setiap hari selama 14 hari, baik pada kelompok dosis dan kelompok kontrol normal. Berat badan hewan uji pada semua kelompok mengalami penurunan pada hari ke-1 setelah diberikan larutan uji, namun kemudian meningkat secara progresif hingga hari ke – 14 (Gambar 1).

Perubahan berat badan hewan uji (Gambar 1) digunakan sebagai dasar perhitungan persentase kenaikan berat badan. Analisis statistik persentase kenaikan berat badan antar kelompok (Gambar 2) menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$).



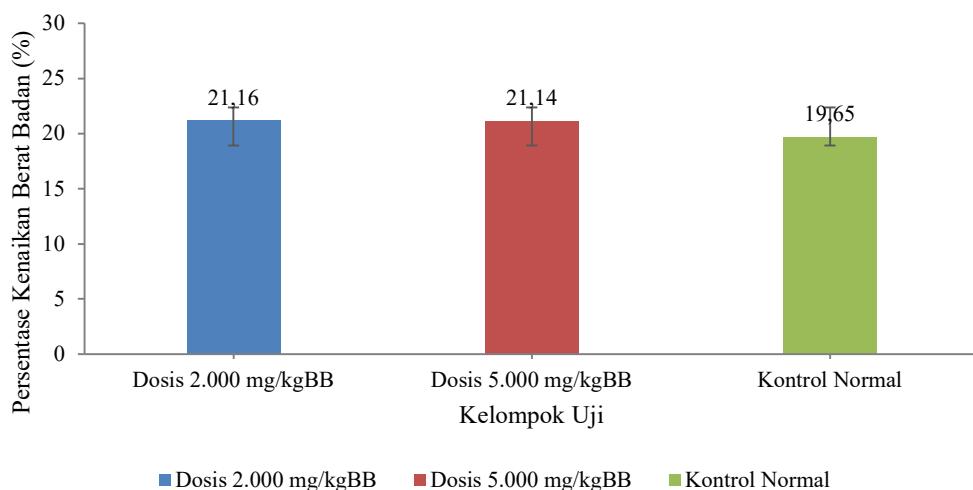
Gambar 1. Perubahan berat badan tikus betina galur Wistar pada kelompok kontrol normal, dosis 2.000 mg/kgBB, dan dosis 5.000 mg/gBB setelah pemberian serbuk instan siput onchidiid (*Onchidium typhae*) selama 14 hari pengamatan (n = 15).

Penurunan berat badan pada hari pertama setelah pemberian larutan uji tidak dapat dikaitkan dengan efek toksiknya. Hal ini dikarenakan penurunan terjadi baik pada kelompok dosis maupun kelompok kontrol normal, , dan persentase penurunannya hanya sebesar 2,30% pada kelompok dosis 2.000 mg/kgBB dan 4,49% pada kelompok dosis 5.000 mg/kgBB. Sementara persentase penurunan sesaat dalam sehari yang menjadi tanda ketoksikan adalah lebih dari 20% (Madihah *et al.*, 2017; Guidance Document No. 116 on The Design and Conduct of Chronic Toxicity and Carcinogenicity Studies, Supporting TG 451, 452, 453, 2010; Yunita *et al.*, 2019). Penurunan berat badan yang terjadi pada hari ke-1 lebih mungkin disebabkan oleh proses adaptasi terhadap stres setelah perlakuan. Hal ini didukung oleh penelitian yang menyatakan bahwa penurunan berat badan sesaat selama 1 hari bukan disebabkan oleh efek toksik, namun merupakan bentuk respons tubuh terhadap stres setelah perlakuan (Angelina *et al.*, 2018; Yunita *et al.*, 2019).

Berat badan hewan uji pada semua kelompok kembali meningkat pada hari ke 2 sampai ke 14 setelah pemberian larutan uji. Pertambahan berat badan ini tidak dapat dikaitkan dengan efek larutan uji karena hal ini juga terjadi pada kelompok kontrol normal. Kondisi ini diduga disebabkan oleh proses metabolisme yang normal, khususnya dalam pemrosesan nutrisi seperti lipid, karbohidrat, dan protein, yang memegang peranan utama dalam mendukung berbagai fungsi fisiologis tubuh hewan uji (Amenya *et al.*, 2016; Saleem *et al.*, 2017). Metabolisme yang normal di dalam tubuh hewan uji dapat berasal dari nutrisi yang dimiliki oleh pakan yang diberikan, yaitu Charoen Pokphand (CP) 551 (Saleem *et al.*, 2017). Hal ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa CP 551 meningkatkan bobot badan hewan uji sebesar 88,29% per bulan dibandingkan dengan bobot badan awal, sedangkan pertambahan bobot

hewan uji yang diberikan pakan ampas tahu hanya sebesar 82,69% (Jaya *et al.*, 2015). Berdasarkan hasil pengamatan berat badan dapat disimpulkan bahwa larutan uji tidak berpengaruh terhadap perubahan berat badan hewan uji.

Pertambahan berat badan hewan uji tidak berbeda signifikan antar kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa serbuk instan siput onchidiid tidak mengganggu pertambahan berat badan, sesuai dengan temuan yang melaporkan tidak ada perbedaan berat badan yang signifikan antara kelompok dosis dan kelompok kontrol (Ningsih *et al.*, 2017).



Gambar 2. Persentase kenaikan berat badan tikus betina galur Wistar pada kelompok kontrol normal, dosis 2.000 mg/kgBB, dan dosis 5.000 mg/kgBB setelah 14 hari setelah pemberian serbuk instan siput onchidiid (*Onchidium typhae*) dibandingkan hari ke – 1 (n = 15).

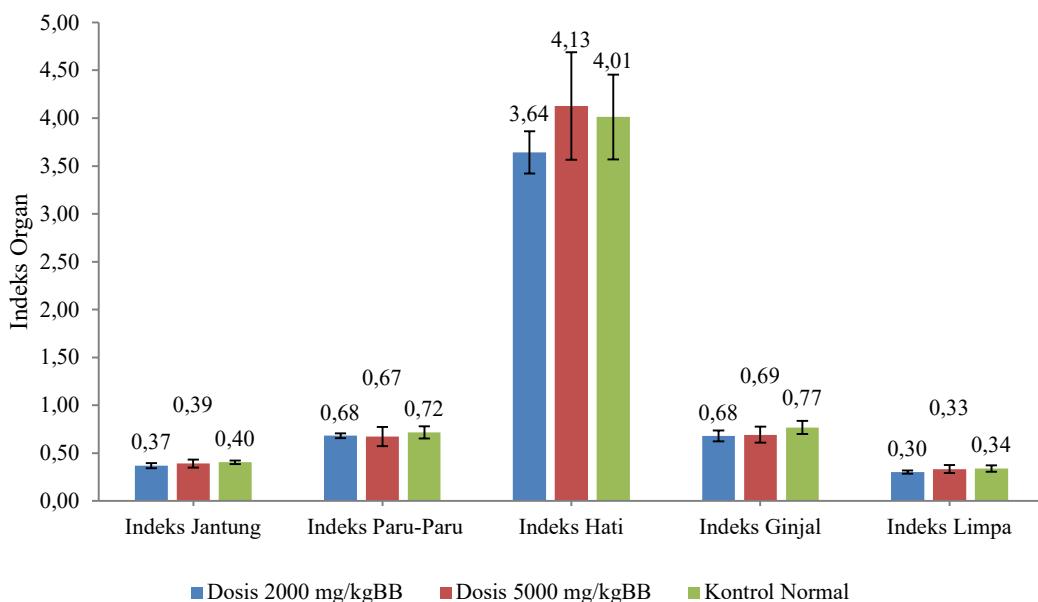
3.3. Hasil pengamatan indeks organ hewan uji

Hewan uji dilakukan terminasi dengan cara inhalasi kloroform pada hari ke-14 setelah diberikan larutan uji. Beberapa organ kemudian ditimbang dari hewan uji yang diterminasi untuk mendapatkan data indeks organ. Hasil penimbangan organ dan perhitungan indeks organ (Gambar 3). Hasil uji *one way* ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok dosis dan kelompok kontrol ($p > 0,05$).

Indeks organ merupakan perbandingan antara berat suatu organ dengan berat badan hewan uji. Berat badan dan berat organ saling berkorelasi, dan pertambahan berat badan dapat disertai dengan pembengkakan organ (Ballesteros-Ramírez *et al.*, 2024; Wang *et al.*, 2019). Indeks organ hewan uji pada kelompok dosis tidak berbeda signifikan dengan indeks organ hewan uji pada kelompok kontrol normal, hal ini menunjukkan tidak terjadi pembengkakan pada organ hewan uji.

Indeks organ hewan uji yang tidak berbeda signifikan antar kelompok menunjukkan bahwa tidak terjadi pembengkakan atau kerusakan organ. Hal ini sejalan dengan temuan penelitian yang menunjukkan bahwa hewan uji yang mengalami kematian akibat sediaan uji memiliki indeks hati yang berbeda signifikan dengan kelompok kontrol dan mengalami kerusakan hati berupa penurunan hepatosit serta kerusakan vena sentral (Katrin *et al.*, 2014).

Selain itu, temuan ini juga didukung oleh penelitian lain yang menemukan bahwa hewan uji dengan tanda toksisitas mempunyai indeks lambung dan paru yang berbeda signifikan dengan kelompok kontrol (Nirwanto *et al.*, 2017). Oleh karena itu, tidak adanya perbedaan indeks organ yang signifikan antar kelompok pada penelitian ini menunjukkan bahwa serbuk instan siput onchidiid tidak menyebabkan kerusakan organ.



Gambar 3. Diagram indeks organ (jantung, paru-paru, hati, ginjal, dan limpa) tikus betina galur Wistar setelah pada kelompok kontrol normal, dosis 2.000 mg/kgBB, dan dosis 5.000 mg/gBB setelah 14 hari setelah pemberian serbuk instan siput onchidiid (*Onchidium typhae*).

3.4. Hasil pengamatan perilaku dan aktivitas motorik hewan uji

Laju pernapasan hewan uji pada kedua kelompok dosis melambat pada menit ke-30 hingga jam ke-2 setelah diberikan larutan uji, namun pulih kembali pada jam ke-24. Pada kelompok kontrol normal, laju pernapasan melambat pada menit ke-30 dan berakhir pada jam pertama. Hasil pengamatan perilaku dan aktivitas motorik disajikan pada Tabel 3.

Hewan uji pada kelompok dosis 2.000 dan 5.000 mg/kgBB muncul gejala toksik berupa feses lunak dan encer pada menit ke-30 hingga jam ke-24 setelah mendapat larutan uji, dan hal ini berlanjut hingga hari ke-14. Selain feses lunak dan encer, terjadi pula diuresis pada kelompok dosis 2.000 mg/kgBB terjadi pada menit ke-30 hingga jam ke-24 jam setelah diberikan larutan uji dan masih ditemukan pada hari ke-14. Pada kelompok dosis 5.000 mg/kgBB, diuresis terjadi pada jam ke-1 hingga ke-24 setelah menerima larutan uji. Tidak ada efek toksik lainnya, seperti perubahan aktivitas motorik, kejang, refleks, tanda-tanda okular, air liur, emesis, atau perubahan kulit, yang diamati pada kelompok kontrol normal atau kelompok dosis.

Perubahan kecepatan pernapasan pada hewan uji tidak dapat dikaitkan dengan efek toksik dari sediaan uji. Hal tersebut karena perubahan kecepatan pernapasan terjadi pada semua kelompok. Begitu pula pada terjadinya pengeluaran kotoran yang lunak dan berair dan emesis

yang terjadi pada kedua kelompok dosis. Hal tersebut tidak dapat dinyatakan sebagai pengaruh dari serbuk instan siput onchidiid, karena hanya terjadi pada 20-40% hewan uji pada masing-masing kelompok, sehingga tidak dapat mencirikan keadaan kelompok. Tetapi, kotoran yang lunak dan berair serta emesis sendiri merupakan gejala toksik yang dapat terjadi akibat aktivasi saraf parasimpatis. Sistem saraf parasimpatis dapat merangsang sistem pencernaan. Akibatnya, feses dan urine lebih mudah keluar (Devi *et al.*, 2016).

Perubahan abnormal pada perilaku dan aktivitas motorik hewan uji tidak ditunjukkan selama proses pengujian (Tabel 3). Hal ini menunjukkan bahwa sediaan uji tidak memberikan efek toksik pada perilaku dan aktivitas motorik hewan uji. Perubahan abnormal pada perilaku dan aktivitas motorik sendiri merupakan tanda terjadinya toksisitas. Hal ini sejalan dengan penelitian bahwa hewan uji yang mengalami ketoksikan hingga kematian akan mengalami perubahan abnormal pada perilaku dan aktivitas motorik (Nurfaat & Indriyati, 2016). Selain itu, temuan ini juga didukung oleh penelitian lain yang menyatakan bahwa hewan uji yang mengalami ketoksikan akan mengalami perubahan yaitu berupa adanya refleks terkejut dan kesulitan bernapas, sebelum terjadi kematian (Devi *et al.*, 2016). Dengan demikian, hasil pengamatan perilaku dan aktivitas motorik hewan uji menunjukkan bahwa sediaan uji tidak memberikan efek toksik pada perilaku dan aktivitas motorik.

Tabel 3. Hasil pengamatan perilaku dan aktivitas motorik tikus betina galur Wistar pada 14 hari selama 14 hari pengamatan setelah pemberian larutan uji serbuk instan siput onchidiid (n = 15).

Observasi Klinis		Hasil Pengamatan
Pernapasan	Perubahan kecepatan pernapasan	Ditemukan pada semua kelompok, perlambatan kecepatan pernapasan
Aktivitas motorik	Tidak bersolek	Tidak ditemukan pada semua kelompok
	Somnolen	Tidak ditemukan pada semua kelompok
	Anestesi	Tidak ditemukan pada semua kelompok
	Katalepsi	Tidak ditemukan pada semua kelompok
	Jalan jinjit dan melompat	Tidak ditemukan pada semua kelompok
	Tremor	Tidak ditemukan pada semua kelompok
Konvulsi	Kejang	Tidak ditemukan pada semua kelompok
Refleks	<i>Primal</i>	Tidak ditemukan pada semua kelompok
	<i>Righting</i>	Ditemukan pada semua kelompok
	<i>Myotatic</i>	Ditemukan pada semua kelompok
	Kaget	Tidak ditemukan pada semua kelompok
Tanda-tanda okular	Lakrimasi	Tidak ditemukan pada semua kelompok
Air liur	Sekresi air liur yang berlebihan	Tidak ditemukan pada semua kelompok
Kotoran	Padat dan kering	Ditemukan pada semua kelompok
	Lunak dan berair	Ditemukan pada kedua kelompok dosis
Emesis	Muntah	Tidak ditemukan pada semua kelompok
Diuresis	Buang air kecil	Ditemukan pada semua kelompok
Kulit	Edema	Tidak ditemukan pada semua kelompok

4. KESIMPULAN

Pemberian serbuk instan siput onchidiid (*Onchidium typhae*) hingga dosis 5.000 mg/kgBB tidak menimbulkan kematian sehingga nilai $LD_{50} > 5.000$ mg/kgBB dan tergolong

tidak toksik, namun menimbulkan gejala toksik berupa feses lunak dan encer, dan diuresis pada 20-40% hewan uji. Hingga dosis 5.000 mg/kgBB tidak terjadi perubahan pada parameter berat badan, indeks organ serta parameter kualitatif berupa perilaku dan aktivitas motorik pada tikus betina Wistar.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Fakultas Kedokteran Program Studi Farmasi Universitas Tanjungpura atas izin penggunaan Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Hewan beserta fasilitas penunjang penelitian.

DEKLARASI KONFLIK KEPENTINGAN

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

Adi Sasmito, W., Dwi Wijayanti, A., Fitriana, I., & Wikan Sari, P. (2015). Pengujian Toksisitas Akut Obat Herbal pada Mencit Berdasarkan Organization for Economic Co-Operation and Development (OECD). *Jurnal Sain Veteriner*, 33(2), 234–239.

Amenya, H. Z., Mbaria, J. M., Thaiyah, A. G., Thoithi, G. N., & Gathumbi, P. K. (2016). A 56-Day Oral Toxicity Study of the Aqueous Extract of Rapanea melanophloeos (L.) Mez in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016(1). <https://doi.org/10.1155/2016/7403087>.

Angelina, M., Hartati, S., Dewijanti, I. D., Banjarnahor, S. D. S., & Meilawati, L. (2018). Penentuan LD50 Daun Cinco (*Cyclea barbata* Miers.) pada Mencit. *Makara Journal of Science*, 12(1), 23–26. <https://scholarhub.ui.ac.id/science>.

Ballesteros-Ramírez, R., Lasso, P., Urueña, C., Saturno, J., & Fiorentino, S. (2024). Assessment of Acute and Chronic Toxicity in Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) and New Zealand Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) of an Enriched Polyphenol Extract Obtained from *Caesalpinia spinosa*. *Journal of Toxicology*, 2024, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2024/3769933>.

Dayrat, B., Goulding, T. C., Apte, D., Bhave, V., Comendador, J., Quang, N. X., Tan, S. K., & Tan, S. H. (2016). Integrative Taxonomy of the Genus *Onchidium* Buchanan, 1800 (Mollusca, Gastropoda, Pulmonata, Onchidiidae). *ZooKeys*, 2016(636), 1–40. <https://doi.org/10.3897/zookeys.636.8879>.

Devi, P., Revathi, K., & Raghunathan, C. (2016). Acute and Sub Acute Toxicity Study of Ethanolic Extract of *Plakobranchus ocellatus* on Female Wistar Rats. *International Journal of Pure & Applied Bioscience*, 4(6), 143–152. <https://doi.org/10.18782/2320-7051.2410>.

Ezeigwe, O. C., Ani, O. N., & Okafor, M. C. (2022). Toxicological Studies of *Citrus aurantifolia* Fruit Juice in Wistar Rats. *Asian Journal of Biochemistry, Genetics and Molecular Biology*, 38–47. <https://doi.org/10.9734/ajbgmb/2022/v10i430251>.

Guidance Document No. 116 on The Design and Conduct of Chronic Toxicity and Carcinogenicity Studies, Supporting TG 451, 452, 453 (2010).

Jaya, K. I. P. G. A. S., Mahardika, I. G., & Suasta, I. M. (2015). Pengaruh Penggantian Ransum Komersial dengan Ampas Tahu Terhadap Penampilan Babi Ras. *Peternakan Tropika*, 3(3), 482–491.

Katrin, E., Andayani, W., Susanto, & Winarno, H. (2014). Pengaruh Iradiasi Gamma pada Toksisitas Akut Oral Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale*). *Jurnal Ilmiah Aplikasi Isotop Dan Radiasi*, 10(1), 55–70.

Kemuning, G. I., Wijianto, B., & Fahrurroji, A. (2022). Uji Antioksidan Ekstrak Metanol Siput Ochidiid (*Ochidium typhae*) dengan Metode DPPH. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 2(3), 130–139. <https://journal.amikveteran.ac.id/index.php/>.

Laomo, S., Loho, L. L., & Kairupan, C. F. (2016). Gambaran Histopatologik Lambung Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*). *Jurnal E-Biomedik (EBm)*, 4(2). <https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/ebiomedik/article/view/15016>.

Madihah, Ratningsih, N., Malini, D. M., Faiza, A. H., & Iskandar, J. (2017). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol (*Archidendron pauciflorum*) terhadap Tikus Wistar Betina. *Pros. Sem. Nas. Masy. Biodiv. Indon.*, 33–38. <https://doi.org/10.13057/psnmbi/m030107>.

Mustapa, M. A., Tuloli, T. S., & Mooduto, A. M. (2018). Uji Toksisitas Akut yang Diukur dengan Penentuan LD50 Ekstrak Etanol Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Menggunakan Metode Thompson-Weil. *FRONTIERS: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 1. <https://doi.org/10.36412/frontiers/001035e1/april201801.10>.

Ningsih, S., Agustini, K., & Damayanti, R. (2017). Uji Toksisitas Subkronik Kombinasi Ekstrak Daun Uncaria gambir dan *Caesalpinia sappan*. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 7(1), 34–45. <https://doi.org/10.22435/jki.v7i1.5690.34-45>.

Nirwanto, Eriadi, A., & Arifin, H. (2017). Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* (L) R. M. King & H. Rob) pada Mencit Puth Jantan. *Medical and Health Science Journal*, 1(2), 31–40.

Nurfaat, D. L., & Indriyati, W. (2016). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Benalu Mangga (*Dendrophthoe petandra*) Terhadap Mencit Swiss Webster. *IJPST*, 3(2), 53–65.

Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo, Pub. L. No. Nomor 10 (2022).

Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 30 Tahun 2023 tentang Pedoman Klaim Khasiat Obat Bahan Alam, Pub. L. No. 30 Tahun 2023, Berita Negara Republik Indonesia (2023).

Plengsuriyakarn, T., & Na-Bangchang, K. (2020). Preclinical Toxicology and Anticholangiocarcinoma Activity of Oral Formulation of Standardized Extract of *Zingiber Officinale*. *Planta Medica*, 86(02), 104–112. <https://doi.org/10.1055/a-1037-4081>.

Purbasari, D. (2019). Aplikasi Metode Foam-Mat Drying dalam Pembuatan Bubuk Susu Kedelai Instan. *Jurnal Argoteknologi*, 13(01), 52–61. <https://doi.org/10.19184/j-agt.v13i01.9253>.

Putri, R. M. S., & Amrizal, S. N. (2020). Optimasi Formula Minuman Fungsional Serbuk Instan dari Brunok (*Acaudina molpadiooides*) dengan Metode Pengeringan Busa (Foam Mat

Drying). *Akuatikisle: Jurnal Akuakultur, Pesisir Dan Pulau-Pulau Kecil*, 4(2), 73–78. <https://doi.org/10.29239/j.akuatikisle.4.2.73-78>.

Putri, R. M. S., Nurjannah, & Tarmam, K. (2013). Studi Penerimaan Konsumen pada Minuman Serbuk Lintah Laut (Discodoris sp.). *Jurnal Teknologi Pertanian*, 2(1), 13–21.

Rong, X., Peng, G., Suzuki, T., Yang, Q., Yamahara, J., & Li, Y. (2009). A 35-day Gavage Safety Assessment of Ginger in Rats. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 54(2), 118–123. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2009.03.002>.

Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (Eds.). (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (Sixth). Pharmaceutical Press and the American Pharmacists Association.

Saleem, U., Amin, S., Ahmad, B., Azeem, H., Anwar, F., & Mary, S. (2017). Acute Oral Toxicity Evaluation of Aqueous Ethanolic Extract of Saccharum munja Roxb. Roots in Albino Mice as Per OECD 425 TG. *Toxicology Reports*, 4, 580–585. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.10.005>.

Siswadi, & Saragih, G. S. (2018). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br) pada Tikus Sprague-Dawley. *Traditional Medicine Journal*, 23(2), 127–134.

Test No. 425: Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure (2022). <http://www.oecd.org/termsandconditions/>.

Utami, A. D., Khairunnisa, & Marianne. (2018). Study on Acute Oral Toxicity of Ethanolic Extract of *Annona squamosa* Leaves in Mice (*Mus musculus*). *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 1(1), 56–63. <https://doi.org/10.32734/idjper.v1i1.205>.

Wang, W., Dong, Z., Zhang, J., Zhou, X., Wei, X., Cheng, F., Li, B., & Zhang, J. (2019). Acute and Subacute Toxicity Assessment of Oxyclozanide in Wistar Rats. *Frontiers in Veterinary Science*, 6. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00294>.

Westat, & U.S. Environmental Protection Agency. (2003). *User Documentation for the AOT425StatPgm Program*. <http://www.epa.gov/pesticides/comments>.

Wijianto, B., Hamzah, H., Nurhidayah, A. L., Kemuning, G. I., & Dyas, R. A. A. (2022). Characterization of Onchidiid Slug (*Onchidium typhae*) West Kalimantan Waters as Antibacterials and Antifungal. *Borneo Journal of Pharmacy*, 5(1), 35–41. <https://doi.org/10.33084/bjop.v5i1.2936>.

Yunita, F., Lavlinesia, & Mursyid. (2019). Acute Toxicity Test of Jernang Resin Extract (Daemonorops Draco Willd.) on Male White Rats Sprague Dawley Strain. *Indonesian Food Science and Technology Journal*, 2(2), 30–36.