

UJI TOKSISITAS SUB KRONIK *Spirulina platensis* SECARA *IN-VIVO*

Jovita Tri Murtini^{*)}, Radesty Triwibowo^{*)}, Ninoek Indriati^{*)}, dan Farida Ariyani^{*)}

ABSTRAK

Penelitian toksisitas subkronik *Spirulina platensis* secara *in-vivo* telah dilakukan. *Spirulina* spp. merupakan sumber protein nabati yang cukup tinggi sehingga pada umumnya dimanfaatkan sebagai suplemen makanan. *Spirulina platensis* dalam bentuk tablet dan kapsul telah dihasilkan oleh Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan, maka perlu dilakukan uji keamanannya bagi konsumen. Uji toksisitas sub-kronik *Spirulina platensis* dilakukan secara *bioassay* menggunakan mencit jantan (*Mus musculus* L.) dari galur DDY, umur 2-3 bulan dengan bobot 20–30 g/ekor. Pemberian bahan uji (bubuk *Spirulina* kering disuspensikan dalam larutan 0,5% CMC-Na) dilakukan secara oral selama 4 minggu, selanjutnya dilakukan masa pemulihan selama 2 minggu dan setiap 2 minggu dilakukan pengambilan darah dan organ (hati, ginjal, dan lambung). Dibuat 4 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (0,5% CMC-Na sebesar 0,8 mL), dosis I (2,6 mg *Spirulina*/20 g bb mencit), dosis II (5,2 mg *Spirulina*/20 g bb mencit), dan kelompok dosis III (10,4 mg *Spirulina*/20 g bb mencit). Parameter yang diamati adalah kandungan GOT (*Glutamic Oxaloacetic Transaminase*), GPT (*Glutamic Piruvate Transaminase*), kreatinin, dan albumin. Hasil analisis kandungan GOT dan, GPT, kreatinin, dan albumin mencit selama perlakuan masih dalam batas normal. Hasil analisis statistik semua parameter tidak berbeda nyata pada variasi dosis, kecuali pada dosis II, namun semua nilai masih dalam rentang nilai normal untuk mencit sehat. Pengamatan secara histopatologi menunjukkan bahwa pada kontrol dan dosis I tidak terjadi kerusakan yang berat pada hati, ginjal, dan lambung, sedangkan pada perlakuan dosis II dan III terjadi kerusakan ringan pada organ hati dan ginjal yang ditandai dengan adanya pengkerutan buluh darah, degenerasi sel hati; nekrosis pada sel tubulus, dan adanya endapan protein pada glomerulus ginjal, tetapi tidak terjadi kerusakan pada lambung.

ABSTRACT: *In-vivo subchronic toxicity test of Spirulina platensis. By: Jovita Tri Murtini, Radesty Triwibowo, Nandang Priyanto, Ninoek Indriati and Farida Ariyani*

In-vivo subchronic toxicity of Spirulina platensis has been done. Spirulina spp. is commonly used as food supplement. Encapsulated dried Spirulina platensis as well as Spirulina tablet have been developed at the Research Centre for Marine and Fisheries Product Processing and Biotechnology, however the safety aspect of the product has not been evaluated. This research was aimed to test the toxicity of the product. The in-vivo test used male mice (Mus musculus L.) of DDY strain, 2-3 months in age with 20-30 g in body weight. In term of research treatments, the mice were divided into four groups and fed with dried Spirulina powder diluted in 0.5% CMC-Na solution for 4 weeks followed by 2 weeks recovery using standard feed. The treatments consisted of negative control (only 0.5% CMC Na 0.8 mL), 1st dosage (2.6 mg/20 g mouse bw), 2nd dosage (5.2 mg/20 g mouse bw) and 3rd dosage (10.4 mg/20 g mouse bw); each group was tested on 18 mice. Blood analysis (GOT, GPT, creatinine and albumine) and histopatological test of liver, kidney and stomach were conducted every 2 weeks for 6 weeks. The result showed that GOT, GPT, creatinine and albumine of mouse blood during Spirulina treatment were still in normal range of healthy mouse. Result of histopatological test indicated that the 1st dose had no adverse effect on the liver, kidney, and stomach, but the 2nd and 3rd dose gave a low intensity damage shown by the degeneration of liver cell, necrosis of tubulus and protein deposit in kidney glomerulus. No damage occurred in the mouse stomach.

KEYWORDS: *subchronic toxicity, Spirulina platensis, mouse*

PENDAHULUAN

Saat ini bahan baku pangan dan obat alternatif maupun suplemen telah banyak dikembangkan. Salah satunya adalah bahan alami atau sumber pangan yang berasal dari bahan non ikan. Pemanfaatan bahan non ikan di antaranya adalah rumput laut, kerang-

kerangan, spons, dan alga (makro dan mikro alga). *Chlorella* spp. dan *Spirulina* spp. merupakan produk-produk perikanan yang banyak dibudidayakan karena fungsinya sebagai makanan suplemen dan pakan alami dalam industri akuakultur. *Spirulina* termasuk dalam sianobakter yang berukuran mikroskopis dan berbentuk filamen serta memiliki kandungan protein

^{*)} Peneliti pada Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan, KKP;
E-mail: jovita.tri@gmail.com

tinggi, vitamin B12, vitamin A (beta karoten), dan mineral terutama zat besi. Ciferri (1983) dan Richmond (1992) mengatakan bahwa kandungan protein Spirulina berkisar 50–70%. Selain itu, Spirulina memiliki dinding sel yang tersusun dari selulose sehingga mudah dicerna (Dillon *et al.*, 1995). Pada umumnya mikroalga mengandung asam nukleat yang sulit dicerna pada proses metabolisme tubuh manusia. Asam nukleat yang tidak dapat dicerna ini akan terdeposit pada ginjal, sehingga dapat mempengaruhi kerja ginjal. Khosman *dalam* Anon. (2010) mengatakan bahwa suplemen Spirulina ini dapat dikonsumsi dalam dosis 1–5 g/hari, sedangkan Tiestze *dalam* Anon. (2007) mengatakan bahwa *Spirulina pasifica* dapat dikonsumsi sampai dengan 10 g/hari.

Sebagai bahan pangan baru, perlu dilakukan kajian keamanan pangan terhadap *Spirulina* spp. sehingga diketahui tingkat keamanannya bagi kesehatan manusia mengingat *Spirulina* spp. banyak dikonsumsi sebagai makanan kesehatan/suplemen. Pengkajian toksisitas suatu zat diperlukan untuk menetapkan potensi suatu zat sebagai racun (Gad, 2007). Penelitian secara *bioassay* merupakan salah satu cara untuk dapat memenuhi kriteria status keamanan pangan yang dipersyaratkan. Dengan demikian produk yang dihasilkan terjamin keamanannya sehingga tidak membahayakan kesehatan dan keselamatan konsumen (Manahan & Stanley, 2002). Uji toksisitas telah dilakukan terhadap beberapa produk perikanan antara lain alginat (Murtini *et al.*, 2008), ikan berformalin (Murtini *et al.*, 2009^b; Murtini *et al.*, 2009^c), dan kerang yang diberi pewarna (Chomsatum, 2009; Murtini *et al.*, 2009^a; Wulandari, 2009).

Pada umumnya pengukuran toksisitas dapat dilakukan secara *in-vivo* dengan menggunakan hewan percobaan. Meskipun ekstrapolasi hasil testing dari hewan percobaan ke manusia sulit dilakukan namun penggunaan hewan percobaan mempunyai beberapa keuntungan, antara lain mudah, murah, dan dapat dikontrol (dosis dan lama percobaan), selain itu pengamatan lebih detail dapat dilakukan melalui uji histopatologi.

Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan (BBRP2B-KP) telah merakit teknologi pengawetan *Spirulina platensis* kering dalam bentuk tablet dan kapsul yang tahan disimpan hingga 3 bulan tanpa adanya perubahan signifikan pada jumlah bakterinya, namun demikian belum diketahui keamanan produk tersebut bagi kesehatan konsumen (Amini, 2008). Untuk mendapatkan informasi mengenai toksisitas produk tersebut perlu dilakukan penelitian secara *bioassay* menggunakan hewan coba. Pengamatan dilakukan terhadap bubuk kering *S. plantensis* yang dihasilkan

oleh Balai Besar Riset Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan dengan melakukan uji kimia darah dan histopatologi organ (hati, ginjal, dan lambung). Indikator yang spesifik untuk kerusakan hati adalah besarnya kandungan *Glutamic Piruvate Transaminase* (GPT) dan *Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (GOT), tetapi GPT memberikan hasil yang lebih spesifik daripada GOT (Sherlock, 1981; Bauer, 1982; Murray *et al.*, 1995). Kerusakan ginjal dideteksi dengan parameter kreatinin dan kerusakan lambung dengan albumin.

METODE

Hewan coba yang digunakan dalam percobaan ini adalah mencit jantan (*Mus musculus* L.) galur DDY, umur 2–3 bulan dengan bobot 20–30 g yang diperoleh dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), Jakarta. Sebelum dilakukan penelitian, mencit dipelihara dan diadaptasikan dengan lingkungan tempat penelitian selama kurang lebih satu minggu.

Bahan yang diujikan pada mencit adalah *S. platensis* kering yang diperoleh dari BBRP2B-KP, Jakarta. Tepung *S. platensis* terlebih dahulu dilarutkan dalam 0,5% CMC-Na sebelum diberikan pada mencit, setiap ekor mencit diberi bahan uji sebanyak 0,8 mL. Pemberian bahan uji dilakukan secara oral menggunakan sonde, sekali sehari selama 28 hari (4 minggu), selanjutnya dilakukan masa pemulihan (*recovery*) selama 14 hari (2 minggu) menggunakan pakan standar. Dosis yang diberikan terdiri atas 3 tingkat yaitu dosis tinggi yang diperkirakan memberi efek toksik tapi tidak menimbulkan kematian, dosis sedang yang menimbulkan efek keracunan minimal dan dosis rendah yang tidak menimbulkan gejala keracunan.

Mencit dibagi dalam 4 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok perlakuan terdiri atas 18 ekor mencit jantan, yaitu kelompok kontrol negatif (CMC-Na tanpa *Spirulina*), kelompok dosis rendah atau dosis I (2,6 mg *Spirulina*/20 g bb mencit), kelompok dosis sedang atau dosis II (5,2 mg *Spirulina*/20 g bb mencit), dan kelompok dosis tinggi atau dosis III (10,4 mg *Spirulina*/20 g bb mencit). Dosis I merupakan hasil konversi dari konsumsi yang disarankan untuk manusia yaitu 1 g/hari (bobot badan 70 kg) pada mencit dengan bobot badan 20 g menggunakan faktor konversi 0,0026 (Ghosh, 1971 *dalam* Dwiwitno, 2009). Setiap minggu dilakukan penimbangan bobot badan mencit untuk penyesuaian banyaknya dosis yang akan diberikan. Pengamatan dilakukan selama 42 hari (6 minggu), setiap hari diamati kesehatannya dan setiap 2 minggu dilakukan pengambilan darah dan organ target (hati, ginjal, dan lambung) selama waktu pemeliharaan 6 minggu. Dari

Tabel 1. Kandungan GOT dalam darah mencit selama perlakuan
 Table 1. GOT content in mice blood during treatment

Perlakuan/Treatments	GOT (IU/L)		
	Minggu II/2 nd Week	Minggu IV/4 th Week	Minggu VI/6 th Week
Kontrol/Control	72.67 ^a	61.00 ^a	11.33 ^a
Dosis I/Dosage I	118.83 ^a	128.00 ^a	36.33 ^a
Dosis II/Dosage II	100.00 ^a	238.67 ^b	164.33 ^b
Dosis III/Dosage III	152.17 ^a	115.83 ^a	22.50 ^a

*) Huruf yang sama pada kolom yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata ($p > 0,05$)/
 The same character in the same column showed insignificant different ($p > 0.05$)

Keterangan/Notes : Kontrol/Control : tanpa *Spirulina*/without **Spirulina**; D I : 2.6 mg *Spirulina*,
 D II : 5.2 mg *Spirulina*; D III : 10.4 mg *Spirulina*

Tabel 2. Kandungan GPT dalam darah mencit selama percobaan
 Table 2. GPT content of mice blood during treatment

Perlakuan/Treatments	GPT (IU/L)		
	Minggu II/2 nd Week	Minggu IV/4 th Week	Minggu VI/6 th Week
Kontrol/Control	86.50 ^a	41.17 ^a	11.83 ^a
Dosis I/Dosage I	261.17 ^a	71.33 ^a	26.00 ^a
Dosis II/Dosage II	55.33 ^b	121.83 ^b	148.33 ^b
Dosis III/Dosage III	272.00 ^a	0.38 ^a	27.33 ^a

*) Huruf yang sama pada kolom yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata ($p > 0,05$)/
 The same character in the same column showed insignificant different ($p > 0.05$)

Keterangan/Notes : Kontrol/Control : tanpa *Spirulina*/without **Spirulina**; D I : 2.6 mg *Spirulina*,
 D II : 5.2 mg *Spirulina*; D III : 10.4 mg *Spirulina*

setiap perlakuan pada tiap kelompok diambil 6 ekor mencit sebagai sampel untuk dilakukan analisis. Sebelum dilakukan pengambilan darah mencit lewat jantung, mencit dibius terlebih dahulu menggunakan dietil eter. Selanjutnya darah yang telah diambil ditambah dengan NaEDTA untuk mencegah pembekuan, sedangkan organ-organ yang diambil disimpan di dalam botol-botol plastik berisi cairan formalin 10%. Parameter yang diamati adalah kimia darah (GOT, GPT, kreatinin, dan albumin) menggunakan alat *Blood analyzer* merk Spotchem dengan kit Arkray dan uji histopatologi (hati, ginjal, dan lambung) yang dilakukan di Laboratorium Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan (FKH), IPB, Bogor.

HASIL DAN BAHASAN

Hasil Analisis Kimia Darah

Hasil analisis kimia darah mencit untuk pengujian kandungan GOT dan GPT pada minggu ke-II, IV, dan VI disajikan pada Tabel 1 dan Tabel 2. Dari Tabel 1 dapat dilihat bahwa setelah perlakuan dengan *Spirulina* pada berbagai dosis, kandungan GOT pada darah mencit lebih tinggi (100–239 IU/L) dibandingkan kontrol (73 IU/L) pada minggu ke-II hingga ke-IV dan

selanjutnya menurun pada waktu pemulihan (minggu ke-VI). Meskipun dari hasil analisis statistik terlihat bahwa ada perbedaan nyata pada dosis II, namun perbedaan tersebut bukan merupakan indikasi kerusakan hati karena nilainya masih dalam rentang nilai normal pada mencit sehat. Kadar GOT normal dalam darah mencit adalah 54–298 IU/L (Anon., 2009), sedangkan Hall (2007), mengatakan bahwa nilai rujukan GOT untuk mencit dengan berat 20–30 g adalah 70–400 IU/L.

Dari Tabel 2 terlihat bahwa kandungan GPT setelah perlakuan *Spirulina* pada berbagai dosis bervariasi pada minggu ke-II dan menurun pada minggu ke-IV. Sedangkan pada waktu pemulihan (minggu ke-VI) dosis II dan III sedikit mengalami kenaikan. Kandungan GPT tersebut masih dalam rentang kondisi normal karena kadar GPT darah mencit normal adalah 17–77 IU/L (Anon., 2009), atau menurut Hall, 2007 adalah 25–200 IU/L.

Dari Tabel 3 terlihat bahwa kandungan kreatinin darah mencit pada semua dosis tidak mengalami perubahan signifikan pada minggu ke-II hingga ke-VI kecuali dosis II pada minggu ke-VI. Namun demikian nilai kreatinin tersebut masih dalam rentang nilai normal. Nilai kreatinin pada mencit sehat berada dalam rentang 0,2–0,9 mg/dL (Anon., 2009).

Tabel 3. Kandungan kreatinin dalam darah mencit selama percobaan
 Table 3. Creatinine content of mice blood during treatment

Perlakuan/Treatments	Kreatinin (mg/dL)/Creatinine (mg/dL)		
	Minggu II/2 nd Week	Minggu IV/4 th Week	Minggu VI/6 th Week
Kontrol/Control	0.38 ^a	0.30 ^a	0.30 ^a
Dosis I/Dosage I	0.38 ^a	0.30 ^a	0.30 ^a
Dosis II/Dosage II	0.35 ^a	0.38 ^a	1.03 ^b
Dosis III/Dosage III	0.45 ^a	0.38 ^a	0.45 ^a

*) Huruf yang sama pada kolom yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata ($p>0,05$)/
 The same character in the same column showed insignificant different ($p>0.05$)

Keterangan/Notes : Kontrol/Control : tanpa *Spirulina*/without **Spirulina**; D I : 2.6 mg *Spirulina*,
 D II : 5.2 mg *Spirulina*; D III : 10.4 mg *Spirulina*

Dari Tabel 4 terlihat bahwa kandungan albumin pada darah mencit pada semua dosis *Spirulina* pada minggu ke-II dan IV tidak berbeda nyata. Pada minggu ke-VI albumin mengalami sedikit kenaikan dari minggu-minggu sebelumnya, tetapi tidak berbeda nyata antar perlakuan. Albumin merupakan protein yang terdapat dalam jumlah paling banyak dalam plasma darah dan bertanggung jawab dalam pengaturan tekanan intravaskular. Fungsi lain dari albumin adalah tempat penyimpanan asam amino serta berperan dalam transport protein (Hall, 2007). Selain itu albumin juga berperan dalam pengikatan senyawa kimia asing yang terdapat dalam darah (Shibamoto & Bjeldanes, 1993).

Hasil uji histopatologi

Hasil pengamatan gambaran histopatologi terhadap sel hati dapat dilihat pada Gambar 1, 2, dan 3.

Dari Gambar 1 dapat dilihat bahwa pada perlakuan dosis III pada minggu ke-II terjadi nekrosis dan degenerasi yang ringan pada hepatosit, sedangkan perlakuan lainnya masih dalam kondisi normal dan belum mengalami nekrosis. Namun, secara umum perbedaaan dosis belum memberikan pengaruh kerusakan yang parah terhadap sel-sel organ hati pada minggu ke-II.

Dari Gambar 2 dapat dilihat bahwa nekrosis dan degenerasi sel hati terjadi hanya pada perlakuan dosis III sedangkan pada dosis II dan kontrol tidak terjadi nekrosis maupun degenerasi sel hati. Hal ini menunjukkan bahwa setelah perlakuan selama 4 minggu ternyata dosis tertinggi dapat menyebabkan degenerasi dan nekrosis pada sel hati.

Dari Gambar 3 dapat dilihat bahwa pada minggu ke-VI tidak terlihat lagi nekrosis maupun degenerasi sel hati baik pada perlakuan kontrol, dosis I, dosis II dan dosis III. Waktu pemulihan selama 2 minggu ternyata dapat memperbaiki kerusakan sel-sel hati mencit yang mengalami degenerasi maupun nekrosis ringan yang terjadi akibat perlakuan pakan *Spirulina*. Hal ini sesuai dengan hasil yang dilaporkan oleh Price & Wilson (2005^a) bahwa hati memiliki cadangan yang besar dan hanya membutuhkan 10–20% jaringan yang berfungsi untuk tetap bertahan, dan proses regenerasi akan lengkap dalam waktu 4–5 minggu.

Hasil pengamatan gambaran histopatologi sel ginjal mencit dapat dilihat pada Gambar 4, 5, dan 6.

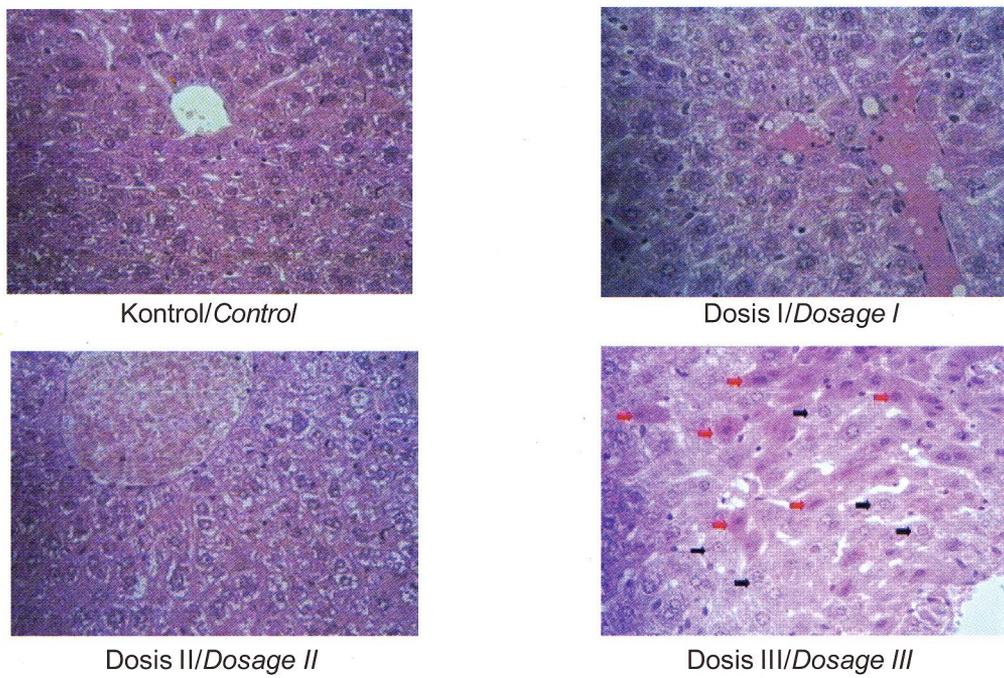
Gambar 4 menunjukkan bahwa organ ginjal mencit pada minggu ke-II dosis III mengalami nekrosis pada sel tubulus, degenerasi sel tubulus, dan endapan protein pada glomerulus. Sedangkan pada kontrol, dosis I dan dosis II tidak mengakibatkan nekrosis

Tabel 4. Kandungan albumin dalam darah mencit selama percobaan
 Table 4. Albumine content of mice blood during treatment

Perlakuan/Treatments	Albumin (mg/dL)/Albumine (mg/dL)		
	Minggu II/2 nd Week	Minggu IV/4 th Week	Minggu VI/6 th Week
Kontrol/Control	2.42 ^a	2.42 ^a	3.18 ^a
Dosis I/Dosage I	3.12 ^a	3.12 ^a	3.28 ^a
Dosis II/Dosage II	2.13 ^a	2.13 ^a	3.20 ^a
Dosis III/Dosage III	2.53 ^a	2.53 ^a	3.43 ^a

*) Huruf yang sama pada kolom yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata ($p>0,05$)/
 The same character in the same column showed insignificant different ($p>0.05$)

Keterangan/Notes : Kontrol/Control : tanpa *Spirulina*/without **Spirulina**; D I : 2.6 mg *Spirulina*,
 D II : 5.2 mg *Spirulina*; D III : 10.4 mg *Spirulina*



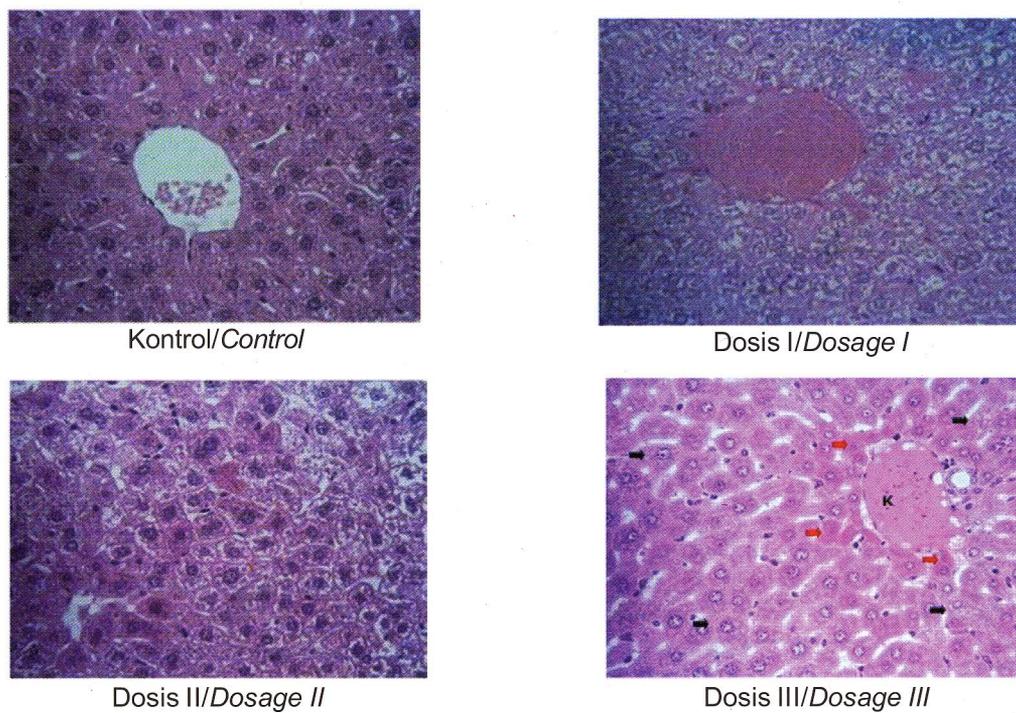
Keterangan/Note:

Panah merah = nekrosis pada sel hati mencit (hepatosit)/Red arrow = necrosis of mouse liver cell (hepatocyt)

Panah hitam = degenerasi pada sel hati mencit (hepatosit)/Black arrow = degeneration of mouse liver cell (hepatocyt)

Gambar 1. Histopatologi pada hati mencit pada minggu ke-II (perbesaran 400x).

Figure 1. Histopatology images of mouse liver after 2 weeks of treatment (400x magnification).



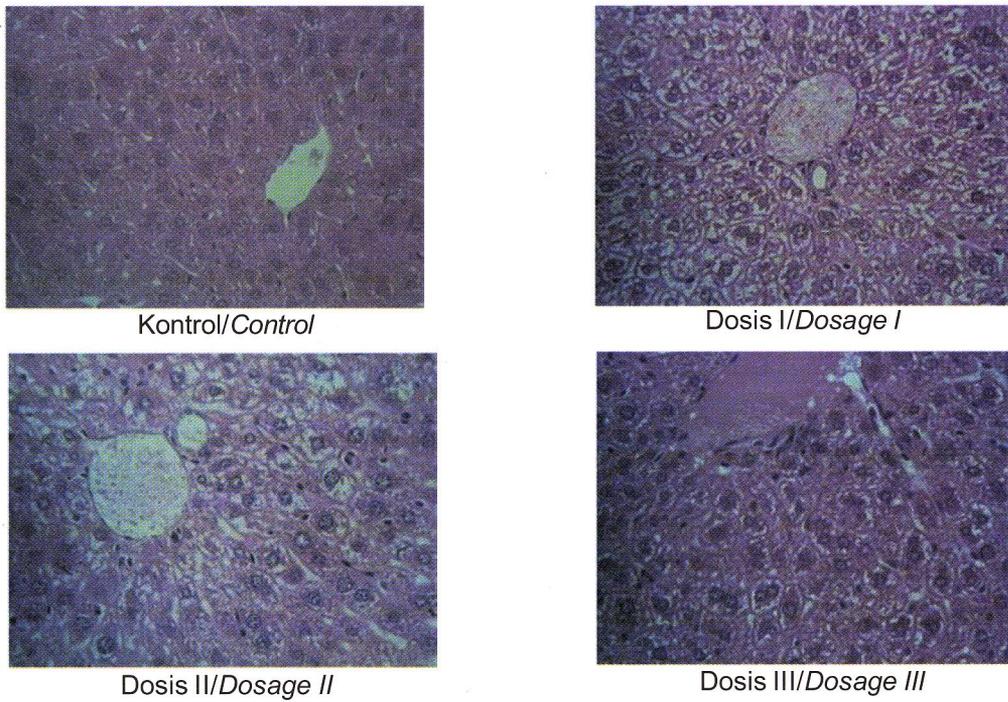
Keterangan/Note:

Panah merah = nekrosis pada sel hati mencit (hepatosit)/Red arrow = necrosis of mouse liver cell (hepatocyt)

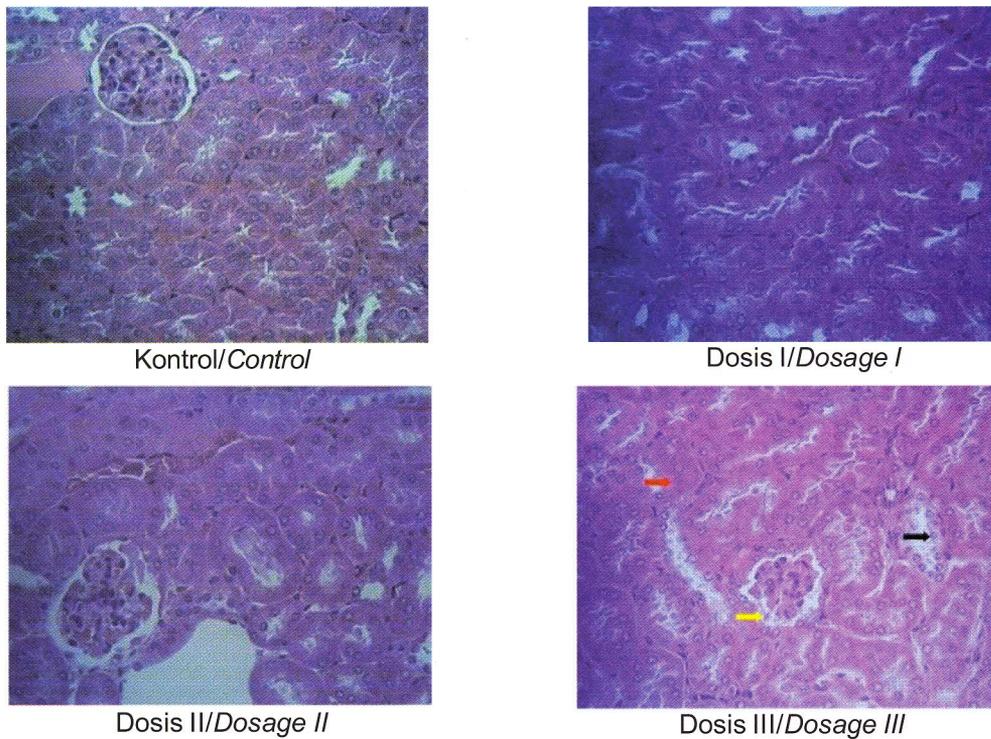
Panah hitam = degenerasi pada sel hati mencit (hepatosit)/Black arrow = degeneration of mouse liver cell (hepatocyt)

Gambar 2. Histopatologi pada hati mencit pada minggu ke-IV (perbesaran 400x).

Figure 2. Histopatology images of mouse liver after 4 weeks of treatment (400x magnification).

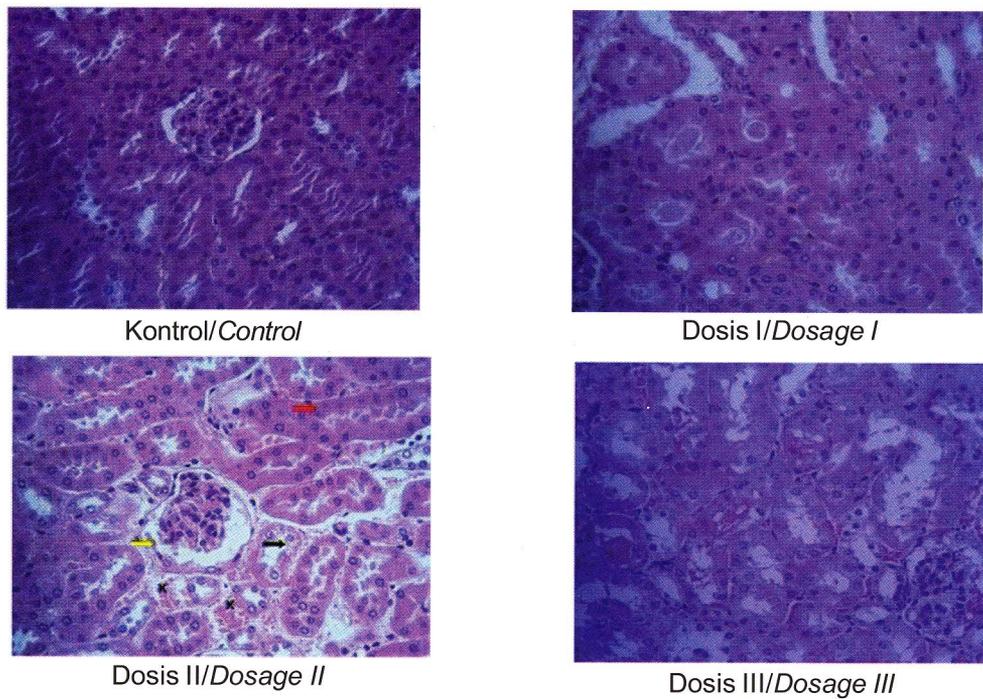


Gambar 3. Histopatologi pada hati mencit pada minggu ke-VI (perbesaran 400x).
 Figure 3. Histopatology images of mouse liver after 6 weeks of treatment (400x magnification).



Keterangan/Note:
 Panah merah = nekrosis sel tubulus/Red arrow = necrosis of tubulus cell
 Panah kuning = endapan protein pada glomerulus/Yellow arrow = protein precipitation on the glomerulus
 Panah hitam = degenerasi sel tubulus/Black arrow = degeneration of tubulus cell

Gambar 4. Histopatologi pada ginjal mencit pada minggu ke-II (perbesaran 400x).
 Figure 4. Histopatology images of mouse kidney after 2 weeks of treatment (400x magnification).



Keterangan/Note:

Panah merah = nekrosis sel tubulus/Red arrow = necrosis of tubulus cell

Panah kuning = endapan protein pada glomerulus/Yellow arrow = protein precipitation on the glomerulus

Panah hitam = degenerasi sel tubulus/Black arrow = degeneration of tubulus cell

Gambar 5. Histopatologi pada ginjal mencit pada minggu ke-IV (perbesaran 400x).

Figure 5. Histopathology images of mouse kidney after 4 weeks of treatment (400x magnification).

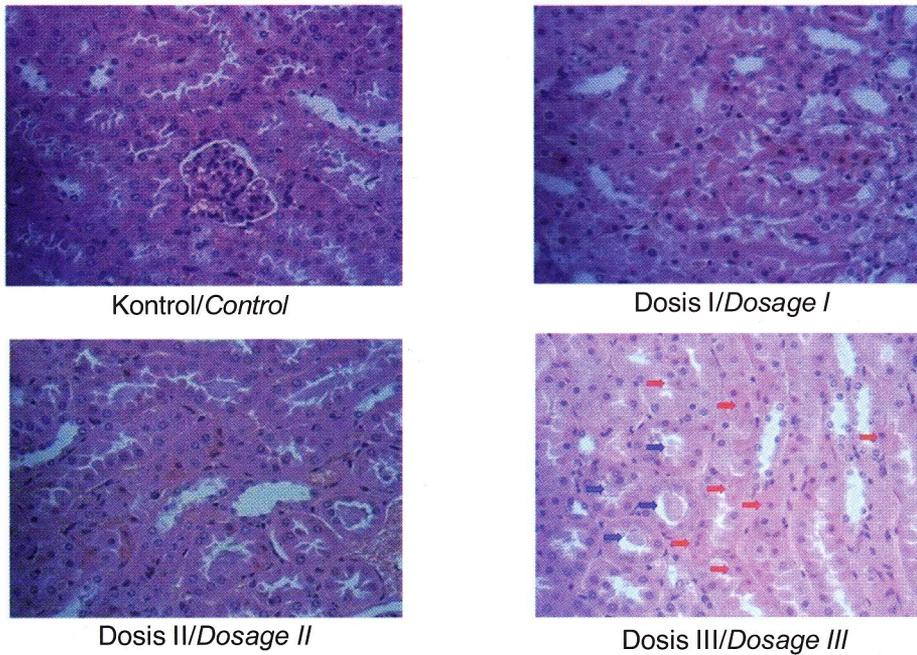
maupun endapan protein pada glomerulus. Bila kerusakan lebih dari 50% maka pada ginjal terjadi kerusakan yang parah dan ginjal tidak dapat berfungsi dengan baik. Kategori kerusakan histopatologi ginjal yaitu 0–30% masih ringan, 30–50% sedang, dan \geq 50% berat (Junqueira, 1989).

Dari Gambar 5 dapat dilihat bahwa organ ginjal mencit yang diberi perlakuan dengan dosis II pada minggu ke-IV mengalami nekrosis dan degenerasi ringan pada sel tubulus serta terjadi endapan protein pada glomerulus, namun pada perlakuan lainnya (kontrol dan dosis I) tidak terjadi degenerasi sel, sedangkan pada perlakuan dosis III terjadi kerusakan sel-sel organ ginjal mencit lebih parah bila dibandingkan dengan perlakuan kontrol dan dosis I. Ginjal normal dengan beban terlarut meningkat akan menunjukkan gejala yang sama seperti ginjal yang mengalami gagal ginjal progresif (Price & Wilson, 2005^b). Hal ini dapat dihubungkan dengan kandungan asam nukleat dalam *Spirulina* yang tidak dapat dicerna sehingga menjadi beban ginjal dalam mengekskresikan beban terlarut tersebut apalagi dengan dosis yang tinggi.

Dari Gambar 6 terlihat bahwa organ ginjal mencit pada minggu ke-VI mengalami nekrosis pada sel tubulus pada perlakuan dosis III walaupun tidak terjadi

degenerasi pada sel serta endapan protein pada glomerulus, hal ini menunjukkan bahwa pada masa pemulihan sel-sel tubulus kembali normal namun demikian dosis *Spirulina* yang tinggi mengakibatkan nekrosis yang tidak dapat disembuhkan pada sel-sel organ ginjal. Price & Wilson (2005^a) mengatakan bila 2/3 ginjal tikus rusak, tikus tersebut akan mengalami gagal ginjal stadium akhir dalam waktu 6 bulan. Tikus tersebut mengalami proteinuria yaitu glomerulosklerosis meluas menyerupai lesi.

Hasil pengamatan gambaran histopatologi sel lambung mencit dapat dilihat pada Gambar 7, 8, dan 9. Dari Gambar 7 terlihat bahwa organ lambung mencit pada perlakuan kontrol, dosis I, dosis II, dan dosis III pada minggu ke-II tidak mengalami pengkerutan pada buluh darah. Lambung adalah penerima makanan dan bekerja sebagai penampung untuk jangka pendek. Pada lambung terdapat enzim pepsin dalam lingkungan asam yang mengubah protein menjadi bahan yang lebih mudah larut, yaitu pepton. Kimus yaitu isi lambung yang cair, disalurkan ke duodenum (Pearce, 1983; Guyton, 1987). Albumin adalah protein yang disintesis di dalam hati dan terdiri atas suatu rantai tunggal dari 610 asam amino. Hati menghasilkan sekitar 25% dari total sintesis protein hepatic dan separuh dari seluruh protein yang disekresikan organ

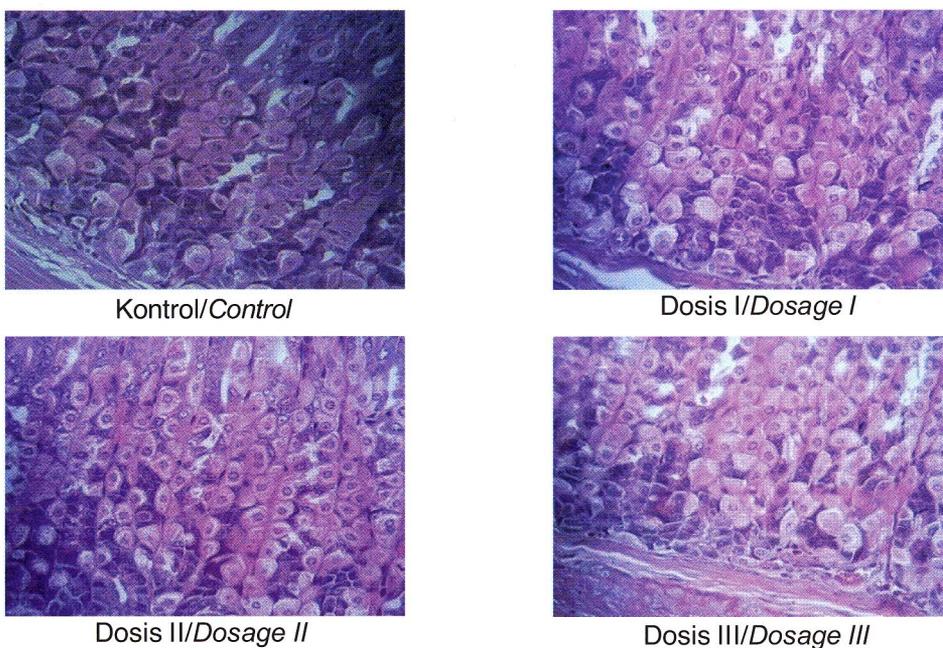


Keterangan/Note:

Panah merah = nekrosis/Red arrows = necrosis

Panah biru = endapan protein di lumen tubulus/Blue arrow = protein precipitation on the tubulus lumen

Gambar 6. Hasil histopatologi pada ginjal mencit pada minggu ke-VI (perbesaran 400x).
Figure 6. Histopatology images of mouse kidney after 6 weeks of treatment (400x magnification).



Gambar 7. Histopatologi lambung mencit pada minggu ke-II (perbesaran 400x).
Figure 7. Histopatology images of mouse stomach after 2 weeks of treatment (400x magnification).

tersebut. Karena bobot molekulnya yang paling rendah dibandingkan molekul-molekul protein lain dalam plasma dan konsentrasinya yang tinggi, albumin bertanggung jawab atas 75–80% dari tekanan osmotik koloid intravaskular. Di samping berperan dalam

tekanan osmotik koloid, albumin juga bekerja sebagai molekul pengangkut untuk bilirubin, asam lemak, dan banyak obat-obatan (Wirahadikusumah, 1989). Penurunan tekanan koloid ekstra seluler akan merangsang sintesis albumin. Penurunan level albumin

plasma disebabkan oleh penurunan sintesis di hati, peningkatan katabolisme, dan kehilangan albumin yang berlebih dari dalam tubuh (luka bakar, hemoragi, dan melalui gastrointestinal). Pengaruh utama dari konsentrasi albumin serum yang rendah (hipoalbuminemia), yang sering terjadi pada penyakit hati dan ginjal, adalah edema jaringan lunak yang disebabkan oleh tekanan osmotik koloid intravaskular yang menurun. Kadar albumin pada manusia yang normal sekitar 3,5–5,5 g/dL (Murray *et al.*, 1995).

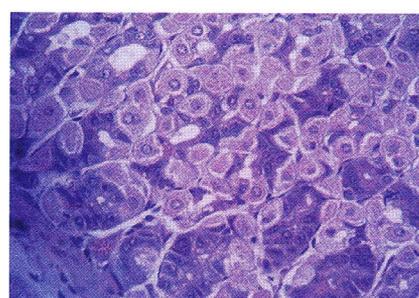
Dari Gambar 8 terlihat bahwa lambung mencit yang diberi *Spirulina* dengan berbagai dosis tidak mengalami kerusakan pada sel buluh darah pada minggu ke-IV. Hal ini menggambarkan bahwa organ lambung tidak mengalami kerusakan atau degenerasi

dosis 10,4 mg/20 g bobot badan mencit tidak menyebabkan kerusakan jaringan pada organ lambung.

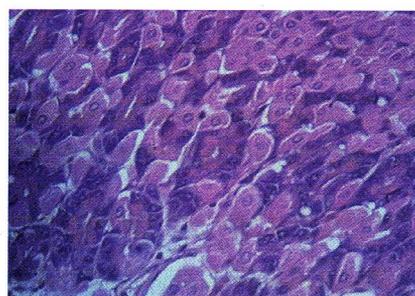
KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap nilai rata-rata kandungan GOT, GPT, kreatinin, dan albumin, yang ditunjukkan setelah pemberian *Spirulina platensis* sampai dengan dosis 10,4 mg/20 g bobot badan mencit (setara dengan 4 g/70 kg berat badan manusia) secara keseluruhan masih dalam rentang nilai normal.

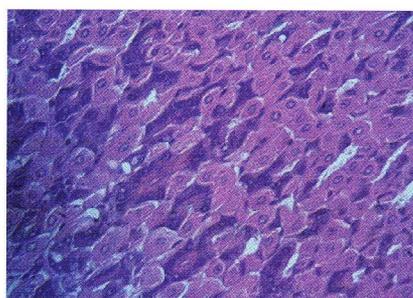
Hasil pengamatan secara histopatologis menunjukkan bahwa pada perlakuan kontrol dan dosis



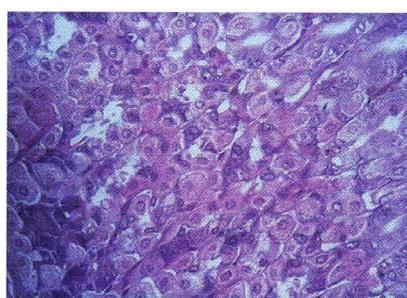
Kontrol/Control



Dosis I/Dosage I



Dosis II/Dosage II



Dosis III/Dosage III

Gambar 8. Hasil histopatologi pada lambung mencit pada minggu ke-IV (perbesaran 400x).
Figure 8. Histopathology images of mouse stomach after 4 weeks of treatment (400x magnification).

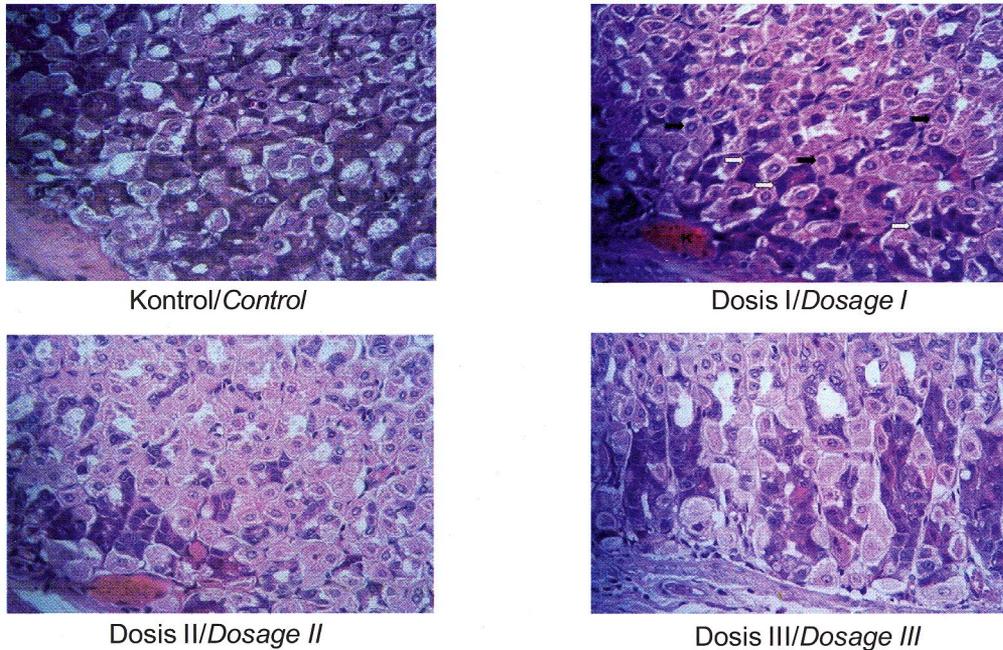
sel akibat dari perlakuan *Spirulina* sampai dengan dosis tertinggi (dosis III) yang dilakukan selama 28 hari.

Gambar 9 menunjukkan bahwa sel lambung mencit yang diberi perlakuan *Spirulina* mengalami degenerasi ringan pada sel parietal dan sel zimogen serta kongesti pembuluh darah pada perlakuan dosis I pada waktu pemulihan (minggu ke-VI), namun hal ini bukan merupakan akibat dari pemberian *Spirulina* karena pada masa pemulihan tidak dilakukan pemberian *Spirulina*. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh kondisi lambung mencit secara individual. Degenerasi ringan hingga sedang dapat disembuhkan apabila penyebab degenerasi dihentikan. Hal ini menunjukkan bahwa secara umum konsumsi *Spirulina* sampai

I tidak terjadi kerusakan yang berat pada organ hati dan ginjal, sedangkan perlakuan dosis II dan III memberikan kerusakan ringan pada organ hati dan ginjal yang ditandai dengan adanya degenerasi sel hati (organ hati); nekrosis pada sel tubulus, dan adanya endapan protein pada glomerulus (organ ginjal). Kerusakan ringan pada hati ternyata dapat pulih kembali setelah masa pemulihan. Pada organ lambung, pemberian *S. platensis* sampai dengan dosis 10,4 mg/20 g bobot badan mencit ternyata tidak memberikan kerusakan buluh darah lambung.

SARAN

S. platensis masih dapat dikonsumsi dengan dosis maksimal 1 g/70 kg berat badan manusia per



Keterangan/Note:

K = kongesti buluh darah/K = blood vessel congestion

Panah hitam = degenerasi ringan sel parietal/Black arrows = minor degeneration of parietal cells

Panah putih = degenerasi ringan sel zimogen/White arrows = minor degeneration of zimogen cells

Gambar 9. Histopatologi lambung mencit pada minggu ke-VI (perbesaran 400x).
Figure 9. Histopathology images of mouse stomach after 6 weeks treatment (400x magnification).

hari karena belum membahayakan organ hati, ginjal, dan lambung tetapi tidak disarankan dikonsumsi untuk jangka panjang karena kemungkinan dapat merusak hati dan ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

- Amini, S. 2008. Penelitian uji stabilitas mutu *Spirulina* selama penyimpanan dikemas dalam bentuk tablet dan kapsul. *Jurnal Penelitian STP*. Jakarta. p. 29–41.
- Anonymous. 2007. *Spirulina pasifica*. Luxor Inna: http://www.luxor.co.id/produk_Spirulina.htm. Diakses pada tanggal 10 November 2010.
- Anonymous. 2009. *Reference Values for Laboratory Animals, Normal Hematology Values*. Research Animal Resources. University of Minnesota.
- Anonymous. 2010. *Spirulina*. Komunitas bisnis sejahtera. <http://www.kbs-info.co.id/2010/?p=pd&s=sp>. Diakses pada tanggal 10 November 2010.
- Bauer, J.D. 1982. *Clinical Laboratory Methods*. 9th edition. The C.V. Mosby Company, London. p. 578–581.
- Chomsatun, S. 2009. *Toksisitas Subkronik Kerang Hijau (Perna viridis) yang Diberi Pewarna Non Pangan terhadap Kadar Albumin dan Histopatologi Organ Lambung dan Usus Mencit*. Skripsi. Universitas Pancasila, Jakarta. 56 pp.
- Ciferri, O. 1983. *Spirulina, The edible microorganism. Microbiological Reviews*. American Society for Microbiology. 47(4): 551–578.
- Dillon, J.C., Phuc, A.C., and Dubacq, J.P. 1995. Nutritional value of the alga *Spirulina*. *World Rev. Nutr. Diet.* (77): 32–46.
- Dwiyitno, Priyanto, N., Wulanjari, W.A., dan Atmawidjaja, S. 2009. Toksisitas subkronik kerang hijau (*Perna viridis*) yang diberi pewarna sintetik terhadap hati mencit. *Jurnal Pasca Panen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*. 4(2): 113–130.
- Gad, S.C. 2007. The mouse, toxicology. *In Animal Model in Toxicology*. 2nd edition. CRC Press. USA. p. 24–72
- Guyton, A.C. 1987. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Edisi III. Diterjemahkan oleh Adrianto, P. Penerbit buku kedokteran EGC, Jakarta. 579 pp.
- Hall, R.L. 2007. Clinical pathology of laboratory animals. *In Animal Model in Toxicology*. 2nd edition. CRC Press. USA. p.789–828
- Irnowati, R., Widyawaruyanti, A., dan Studiawan, H. 2005. Pengaruh ekstrak etanol dan ekstrak air kulit batang *Artocarpus chameden* spreng terhadap kadar enzim SGPT dan SGOT mencit. *Majalah Farmasi Airlangga*. 5(3). Bagian Ilmu Bahan alam Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. <http://www.Jurnal.unair.ac.id/login/jurnal/file/MPA>. Diakses pada tanggal 3 Juli 2007.

- Junqueira, L.C. 1989. *Basic Histology*. Prentice-Hall International Inc. A lange Medic Jal book. p. 1-3
- Manahan and Stanley, E. 2002. *Toxicology Chemistry and Biochemistry*. CRC Press. Lewis Publishers. Boca Raton.
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., and Rodwell, V.W. 1995. *Biokimia Harper*. Edisi 22. Diterjemahkan oleh Andry. H. Penerbit buku kedokteran EGC, Jakarta. p. 706-707.
- Murtini, J.T., Priyanto, N., dan Siregar, T.H. 2008. Toksisitas subkronik alginat pada histopatologi hati, ginjal dan lambung mencit. *Prosiding Seminar Nasional Perikanan dan Kelautan*. Malang 8 Nov 2008. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Brawijaya. p. 97-102.
- Murtini, J.T., Priyanto, N., Indriati, N., dan Kurniasari, A. 2009^a. Uji Toksisitas Secara Bioassai terhadap produk perikanan yang diberi ekstrak angkak *Monascus purpureus*. *Laporan Penelitian Hibah DIKTI*. Unpublished. 22 pp.
- Murtini, J.T., Puspitasari, Y., and Sumarny, R. 2009^b. Subchronic toxicity effect of formalin residue in fish on the mouse liver. *Journal of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology. Special Edition*. 4: 81-87.
- Murtini, J.T., Siswati, R.R.E., dan Sumarny, R. 2009^c. Toksisitas residu formalin pada ikan kembung terhadap kadar kreatinin plasma dan histopatologi ginjal mencit. *Prosiding Seminar Nasional Tahunan VI Hasil Penelitian Perikanan dan Kelautan*. Yogyakarta 25 Juli 2009. Fakultas Pertanian UGM. PA-07, p. 1-8.
- Pearce, E. 1983. *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. PT Gramedia, Jakarta. 185 pp.
- Price, S.A. dan Wilson, L.M. 2005^a. *Patofisiologis : Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Edisi 6. Vol 1. Diterjemahkan oleh Pendit, B.U. et al. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 475 pp.
- Price, S.A. dan Wilson, L.M. 2005^b. *Patofisiologis : Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Edisi 6. Vol 2. Diterjemahkan oleh Pendit, B.U. et al. Penerbit buku Kedokteran EGC, Jakarta. p. 914-918.
- Richmond, A. 1992. Spirulina. In Michael, A., Borowitzka and Lesley, J.B. (eds.). *Micro-Algal Biotechnology*. Cambridge Univ. Press. p. 85-121.
- Sherlock, S. 1981. *Diseases of Liver and Billiary System*. 7th edition. Blackwell Scientific Publication, London. p. 125-26.
- Shibamoto, T. and Bjeldanes, L.F. 1993. *Introduction to Food Toxicology*. Academic Press Inc. London. 15 pp.
- Wirahadikusumah, M. 1989. *Biokimia – Protein, Enzim, dan Asam Nukleat*. ITB, Bandung. 8 pp.
- Wulandari, S. 2009. *Uji Toksisitas Subkronik Kerang Hijau (Perna viridis) yang Diberi Zat Pewarna (Non Food) terhadap Gambaran Histopatologi Organ Ginjal Mencit*. Skripsi. Universitas Pancasila, Jakarta. 60 pp.