

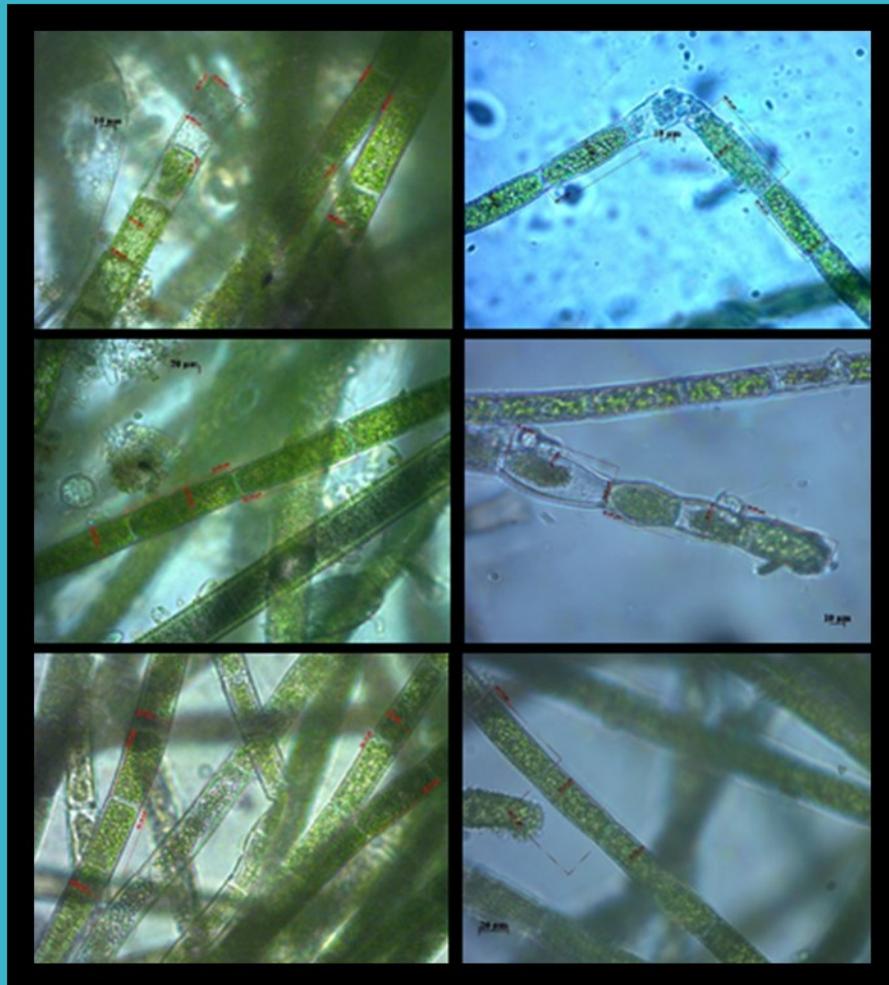


P-ISSN 0126-1754
E-ISSN 2337-8751
Terakreditasi Peringkat 2
21/E/KPT/2018

Volume 19 Nomor 3A, Desember 2020

Berita Biologi

Jurnal Ilmu-ilmu Hayati



BERITA BIOLOGI

Vol. 19 No. 3A Desember 2020
Terakreditasi Berdasarkan Keputusan Direktur Jendral Penguatan Riset dan
Pengembangan, Kemenristekdikti RI
No. 21/E/KPT/2018

Tim Redaksi (*Editorial Team*)

Andria Agusta (Pemimpin Redaksi, *Editor in Chief*)
(Kimia Bahan Alam, Pusat Penelitian Kimia - LIPI)

Kusumadewi Sri Yulita (Redaksi Pelaksana, *Managing Editor*)
(Sistematika Molekuler Tumbuhan, Pusat Penelitian Biologi - LIPI)

Gono Semiadi
(Mammalogi, Pusat Penelitian Biologi - LIPI)

Atit Kanti
(Mikrobiologi, Pusat Penelitian Biologi - LIPI)

Siti Sundari
(Ekologi Lingkungan, Pusat Penelitian Biologi - LIPI)

Arif Nurkanto
(Mikrobiologi, Pusat Penelitian Biologi - LIPI)

Kartika Dewi
(Taksonomi Nematoda, Pusat Penelitian Biologi - LIPI)

Dwi Setyo Rini
(Biologi Molekuler Tumbuhan, Pusat Penelitian Biologi - LIPI)

Desain dan Layout (*Design and Layout*)

Liana Astuti

Kesekretariatan (*Secretary*)

Nira Ariasari, Budiarjo

Alamat (*Address*)

Pusat Penelitian Biologi-LIPI
Kompleks Cibinong Science Center (CSC-LIPI)
Jalan Raya Jakarta-Bogor KM 46,
Cibinong 16911, Bogor-Indonesia
Telepon (021) 8765066 - 8765067
Faksimili (021) 8765059
Email: berita.biologi@mail.lipi.go.id
jurnalberitabiologi@yahoo.co.id
jurnalberitabiologi@gmail.com

Keterangan foto cover depan: Pertumbuhan *Oedogonium* sp. pada perlakuan cahaya yang berbeda. *Oedogonium* sp. Pada kultur Outdoor tampak lebih padat daripada kultur indoor, sesuai dengan halaman 309
(Notes of cover picture): (Growth of *Oedogonium* sp. at different light treatments. *Oedogonium* sp in outdoor culture appeared denser than in indoor culture, as in page 309)



P-ISSN 0126-1754
E-ISSN 2337-8751
Terakreditasi Peringkat 2
21/E/KPT/2018

Volume 19 Nomor 3A, Desember 2020

Berita Biologi

Jurnal Ilmu-ilmu Hayati

Berita Biologi	Vol. 19	No. 3A	Hlm. 231 – 359	Bogor, Desember 2020	ISSN 0126-1754
----------------	---------	--------	----------------	----------------------	----------------

Pusat Penelitian Biologi - LIPI

Ucapan terima kasih kepada
Mitra Bebestari nomor ini
19(3A) – Desember 2020

Dra. Djamhuriyah S. Said M.Si.
(Ekologi dan Evolusi (Konservasi dan Pengelolaan Lingkungan)
Biologi Konservasi, Pusat Penelitian Limnologi- LIPI)

Gratiana E. Wijayanti, M.Rep.,Sc., Ph.D
(Perkembangan dan Reproduksi Hewan, Fakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman)

Prof. Dr. Suradi Wijaya Saputra, MS.
(Biologi Perikanan/Dinamika Populasi/Manajemen SDY Perikanan, FPIK
Universitas Diponegoro)

Dr. Adi Santoso
(Bioteknologi, Pusat Penelitian Bioteknologi - LIPI)

Kartika Dyah Palupi S. Farm.
(Fitokimia, Pusat Penelitian Kimia-LIPI)

Dr. Sc. Agr. Agung Karuniawan, Ir., Msc. Agr.
(Pemuliaan Tanaman, Fakultas Pertanian, Universitas Padjadjaran)

Dr. Henti Hendalastuti Rachmat
(Genetika, Silvikultur, Pusat Penelitian dan Pengembangan Hutan)

Hani Susanti M.Si.
(Bioteknologi, Pusat Penelitian Bioteknologi - LIPI)

Dr. Diah Radini Noerdjito
(Mikrobiologi Laut, Pusat Penelitian Oseanografi - LIPI)

Ade Lia Putri, M.Si.
(Mikrobiologi/Aktinomisetes, Pusat Penelitian Biologi- LIPI)

Dr. Dra. Shanti Ratnakomala, M.Si.
(Mikrobiologi, Pusat Penelitian Biologi - LIPI)

Zuliyati Rohmah, S.Si., M.Si., Ph.D.
(Struktur perkembangan hewan invertebrata dan vertebrata, Fakultas Biologi,
Universitas Gadjah Mada)

Dr. Nani Maryani
(Mikologi/ Plant Pathology, Pendidikan Biologi, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa)

Muhammad Ilyas, M.Si.
(Mikologi, Pusat Penelitian Biologi- LIPI)

Dr. Roni Ridwan
(Bioteknologi Hewan-Nutrisi Ternak, Pusat Penelitian Bioteknologi- LIPI)

Deden Girmansyah, M.Si
(Taksonomi Tumbuhan (Begoniaceae), Pusat Penelitian Biologi - LIPI)

UJI TOKSISITAS ORAL DOSIS BERULANG FILTRAT BUAH LUWINGAN (*Ficus hispida* L.f.) MENGGUNAKAN MODEL TIKUS (*Rattus norvegicus* BERKENHOUT, 1769) GALUR WISTAR

[Oral Repeated Dose Toxicity Studies of Hairy Figs (*Ficus hispida* L.f.) Fruits Filtrate in Wistar Rats (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769)]

Laksmindra Fitria^{1*}✉, Rosita Dwi Putri Suranto², Indira Diah Utami², dan Septy Azizah Puspitasari²

¹ Laboratorium Fisiologi Hewan, Departemen Biologi Tropika, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada 55281 Yogyakarta, Indonesia

² Mahasiswa Program Sarjana Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada 55281 Yogyakarta, Indonesia
email: laksmindraf@ugm.ac.id

ABSTRACT

Hairy fig is a tropical medium-sized tree that produces abundant fruits throughout the year. In some Asian countries, the fruits are consumed as traditional medicine and food ingredient. Meanwhile, in Indonesia, there has not been much use. A series of oral toxicity tests must be conducted to study the possibility of toxic effects and safety before further exploration. Oral single dose toxicity study of young and ripe hairy fig fruit filtrate has been carried out. Results demonstrated no observed adverse effect level (NOAEL) at a concentration of 100%. This study was aimed to continue the oral toxicity test with repeated dose following standard toxicity procedure by OECD Test Guideline No. 407 with some modifications. Parameters observed were mortality, sublethal effects consisted of physical conditions and behavior, body weight, core temperature, complete blood count, as well as liver, heart, and renal functions by measuring ALT, AST, and creatinine, respectively. Sampling points on days 0, 7, 14, 21, and 28. Results showed no observed adverse effect level (NOAEL) in both young and ripe fruits filtrate at a concentration of 100% however with a tendency to cause anemia and associate with renal dysfunction. Therefore, it is necessary to perform similar method of toxicity test but with lower concentration, also continue with further toxicity tests (subchronic and chronic periods).

Key words: *Ficus hispida*, hairy fig, nutraceutical, oral toxicity studies, pharmaceutical, tropical fruit

ABSTRAK

Luwungan adalah tumbuhan tropis berupa pohon berukuran sedang yang berbuah lebat sepanjang tahun. Di beberapa negara Asia, buah luwungan telah dikonsumsi sebagai obat tradisional maupun bahan pangan sehari-hari. Sementara itu di Indonesia buah ini belum banyak dimanfaatkan. Serangkaian uji toksisitas oral harus dilakukan untuk mempelajari ada tidaknya efek toksik dalam suatu bahan dan keamanannya sebelum dieksplorasi lebih lanjut sebagai agen farmaseutikal maupun nutraseutikal. Uji toksisitas oral akut *single dose* filtrat buah luwungan telah dilakukan, hasilnya menunjukkan *no observed adverse effect level* (NOAEL) pada konsentrasi 100%. Tujuan penelitian ini adalah melanjutkan uji toksisitas oral dengan tahapan *repeated dose* mengikuti prosedur standar toksisitas oleh OECD *Test Guideline* No. 407 dengan beberapa modifikasi. Parameter yang diamati berupa mortalitas, efek subletal yang meliputi kondisi fisik dan perilaku, berat badan, suhu badan, hitung darah lengkap, serta uji fungsi hati (ALT), jantung (AST), dan ginjal (kreatinin). Titik sampling pada hari ke-0, 7, 14, 21, dan 28. Hasil menunjukkan *no observed adverse effect level* (NOAEL) pada filtrat buah luwungan muda maupun matang konsentrasi 100 % namun dengan kecenderungan menyebabkan anemia serta mengganggu fungsi ginjal. Untuk itu perlu dilakukan uji toksisitas yang sama namun dengan konsentrasi lebih rendah dan uji toksisitas tahap selanjutnya (periode subkronik dan kronik).

Kata kunci: buah tropis, farmaseutika, *Ficus hispida*, luwungan, nutraseutika, uji toksisitas oral

PENDAHULUAN

Ficus hispida berupa semak liar yang dapat tumbuh menjadi pohon berukuran kecil hingga sedang (Gambar 1). Spesies ini tumbuh dengan baik di wilayah tropis dengan paparan cahaya matahari yang berlangsung sepanjang tahun. Distribusinya cukup luas, meliputi kawasan Asia Barat, Asia Tenggara, China Selatan, hingga Australia bagian Utara. Ciri khas *F. hispida* adalah adanya rambut-rambut halus yang menutupi permukaan batang, daun, dan buahnya sehingga secara internasional dijuluki sebagai *the hairy fig*. Sementara itu, nama

lokal untuk *F. hispida* bermacam-macam, tergantung pada masyarakat tempat spesies tersebut tumbuh (Ali dan Chaudhary, 2011; Lee *et al.*, 2013). Di Indonesia disebut sebagai luwung, leluwung, atau luwungan.

Luwungan masuk dalam genus *Ficus* (Familia *Moraceae*) bersama-sama dengan tin atau ara (*Ficus carica*) yang telah dikenal sangat kaya akan manfaat (Badgular *et al.*, 2014). Di beberapa negara Asia, bagian-bagian pohon luwungan seperti daun, kulit batang, akar, dan buah telah dimanfaatkan sebagai bahan makanan maupun obat tradisional untuk mengatasi berbagai gangguan fungsi tubuh, infeksi

*Kontributor Utama

*Diterima: 13 Agustus 2020 - Diperbaiki: 4 Oktober 2020 - Disetujui: 2 November 2020



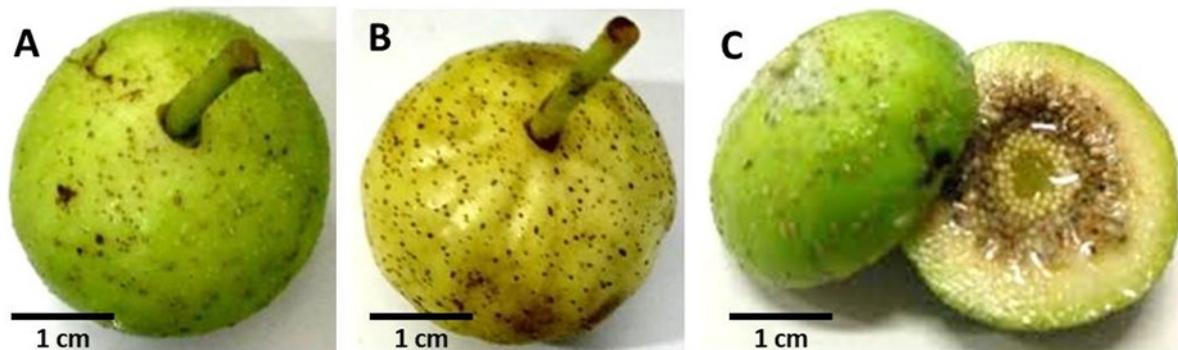
Gambar 1. Habitus luwungan (*Ficus hispida* L.f.). Keterangan: A. Pohon luwungan saat awal musim berbuah, buah muda (hijau) tumbuh lebat tersusun dalam tandan, B. Pohon luwungan saat akhir musim berbuah, buah matang (kuning) tersisa sedikit karena telah banyak yang rontok, C. Tumbuhan luwungan muda berupa semak. (Dokumentasi Tim Ficus) [*Habits of hairy fig (Ficus hispida* L.f.). A. *Small tree at the beginning of a fruiting season with abundant young/unripe fruits growing in bunches*, B. *Small tree at the end of a fruiting season, only some ripe fruits (yellow) are remaining after most of them has fallen off*, C. *Young hairy fig shrub.* (Ficus Team documentation)]

patogen, sindrom metabolik, dan penyakit degeneratif. Selain itu, daunnya digunakan untuk membungkus makanan dan kulit batang dibuat menjadi tali (Ali dan Chaudhary, 2011; Lansky dan Paavileinen, 2011). Namun demikian, di Indonesia manfaat luwungan masih belum diungkap selain ditanam sebagai pohon perindang (Kehati, 2009).

Luwungan berbuah lebat sepanjang tahun, dengan buah yang tersusun dalam tandan. Dalam satu individu terdapat banyak tandan dengan tingkat pertumbuhan dan kematangan buah yang tidak seragam. Buah muda berwarna hijau dengan tekstur keras (Gambar 2A), sedangkan buah matang berwarna kuning dengan tekstur lunak (Gambar 2B). Penyebutan istilah “buah” pada luwungan dan anggota genus *Ficus* lainnya sebenarnya tidak tepat. Yang tampak seperti buah sebenarnya adalah bunga

dengan reseptakel berdaging, yang disebut *syconium*. Di ujung yang berlawanan dengan tangkai buah terdapat lubang (*ostiole*) yang menjadi tempat masuk serangga polinator. Oleh karena itu, jika “buah” *Ficus* dibelah maka sering dijumpai serangga di dalamnya (Gambar 2C) (Berg *et al.*, 2005; Lee *et al.*, 2013).

Sejauh ini kajian ilmiah tentang manfaat buah luwungan belum banyak dipublikasikan. Pemanfaatannya masih bersifat empiris atau tradisional. Buah matang dapat dikonsumsi secara langsung, sementara buah muda pada umumnya diolah menjadi masakan. Menurut Ali dan Chaudary (2011), masyarakat India mengonsumsi buah luwungan secara langsung atau dimasak sebagai sayur kari. Di Nepal, buah ini dijadikan bahan obat dan pakan untuk ternak (Kunwar dan Bussmann,



Gambar 2. Buah (*syconium*) luwungan. Keterangan: A. Buah muda berwarna hijau dengan tekstur keras, B. Buah matang berwarna kuning dengan tekstur lunak, C. Buah luwungan yang dibelah, terdapat bunga dan serangga polinator di dalamnya. (Dokumentasi Tim Ficus) [*Hairy fig fruit (syconium)*]. A. *Young/unripe fruit is green with a firm texture*, B. *Ripe fruit is yellow with a soft texture*, C. *When the fruit is cut in half, it reveals many tiny blossoms, sometimes pollinator insects also found inside, especially in ripe fruit.* (Ficus Team Documentation)]

2006). Jus atau filtrat buah luwungan bermanfaat untuk mengatasi anemia, menghentikan perdarahan, dan antihemoragi. Selain itu digunakan sebagai afrodisiak, tonik, dan pelancar ASI (*lactagogue*). Namun demikian, beberapa pustaka menyebutkan bahwa mengkonsumsi buah luwungan dapat menyebabkan mabuk, pusing, muntah, dan iritasi saluran pencernaan, bahkan hingga terjadi kematian, yang merupakan tanda-tanda ketoksikan atau keracunan makanan (Berg *et al.*, 2005; Kehati, 2009; Slik, 2009). Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mempelajari keamanan dan efek sampingnya melalui serangkaian uji toksisitas oral (Walum, 1998).

Uji toksisitas oral akut *single dose* filtrat buah luwungan telah dilakukan oleh Fitria *et al.* (2019) menggunakan tikus Wistar sebagai model praklinis. Hasil menunjukkan *no observed adverse effect level* (NOAEL) pada konsentrasi 100 % yang berarti buah luwungan relatif aman dikonsumsi namun masih terbatas untuk periode yang singkat. Tujuan penelitian ini adalah melanjutkan uji toksisitas oral akut dengan tahapan *repeated dose* untuk mempelajari tingkat keamanan dan ada tidaknya efek samping jika filtrat buah luwungan dikonsumsi secara terus menerus dalam periode yang lebih panjang.

BAHAN DAN CARA KERJA

Buah luwungan diperoleh dari pohon yang

tumbuh di lingkungan sekitar Fakultas Biologi UGM. Buah yang digunakan adalah buah yang masih muda dan yang sudah matang dengan kisaran berat 28-34 gram. Buah muda berwarna hijau dan teksturnya keras, sedangkan buah matang berwarna kuning merata dan teksturnya lunak. Buah dipilih yang kondisinya baik, dipetik langsung dari pohon, bukan yang telah jatuh ke tanah, dan yang permukaannya tidak rusak akibat aktivitas serangga atau hewan-hewan pengunjung luwungan lainnya.

Preparasi dan administrasi buah luwungan

Buah dicuci bersih, kemudian dibelah untuk menghilangkan bunga dan serangga yang ada di dalamnya. Setelah itu buah dibilas dengan air bersih, dihaluskan dengan *blender*, diperas dan disaring untuk diambil filtratnya. Filtrat yang diperoleh dinyatakan sebagai konsentrasi 100 %. Filtrat yang digunakan dalam penelitian ini adalah filtrat segar atau baru (*freshly made*).

Hewan uji dan pengelompokan

Hewan uji berupa 9 ekor tikus Wistar umur 8 minggu berjenis kelamin betina perawan (*nulliparous*) dengan kisaran berat badan 103-148 gram yang diperoleh dari Fakultas Farmasi UGM. Hewan dikelompokkan menjadi tiga yaitu: kelompok I: diberi filtrat buah muda (Fmu), kelompok II: diberi filtrat buah matang (Fma), dan kelompok III: diberi

air suling sebagai kontrol *sham-placebo* (K). Filtrat buah luwangan dan air suling dicekok (*gavage feeding*) sebanyak 1 mL/individu/hari selama 28 hari pada sore hari antara pukul 16.00-17.00 WIB setelah hewan uji dipuaskan makan selama 6 jam.

Pemeliharaan hewan

Hewan uji dipelihara di dalam kandang standar tikus laboratorium yang ditempatkan di *animal room* Laboratorium Fisiologi Hewan Fakultas Biologi UGM. Hewan diaklimasi setelah proses transportasi sekaligus untuk habituasi dengan lingkungan baru. Parameter lingkungan pemeliharaan adalah sebagai berikut: suhu ruangan 25-27 °C, kelembapan relatif 60-70%, fotoperiode 12G:12T dengan pencahayaan artifisial, ventilasi udara dengan AC dan *exhausted fan*. Pakan berupa pelet rodensia merk Ratbio (PT Citra Ina Feedmill, Jakarta) dan air minum berasal dari Sistem Penyediaan Air minum Mandiri di kampus (SPAM UGM) merk Toya Gama. Pakan dan air minum diberikan *ad libitum*.

Prosedur uji toksisitas

Prosedur uji toksisitas mengacu pada OECD *Test Guideline* No.407 bagian *Limit Test* dengan beberapa modifikasi (OECD, 2008). Modifikasi pertama adalah penentuan dosis atau konsentrasi. Dalam penelitian ini konsentrasi tertinggi dinyatakan sebagai 100 % (bukan 1000 mg/kg bb) dengan pertimbangan bahwa bentuk sediaan adalah *crude filtrate* bukan spesifik untuk senyawa tertentu. Modifikasi kedua adalah jenis kelamin hewan uji. Dalam penelitian ini digunakan individu betina saja dengan pertimbangan kelangkaan individu jantan. Percobaan menggunakan individu jantan akan dilakukan dalam waktu dekat guna melengkapi uji toksisitas ini. Modifikasi ketiga adalah jumlah hewan yang digunakan, yaitu 9 ekor (prosedur asli mensyaratkan minimal 10 ekor). Jumlah 9 ekor mengikuti rekomendasi Komisi Etik LPPT-UGM yang menerbitkan *Ethical Clearance* untuk penelitian ini.

Pengambilan data

Sesuai dengan OECD (2008), parameter yang diamati adalah: mortalitas, efek subletal yang meliputi kondisi fisik dan perilaku/aktivitas, berat

badan, suhu badan, uji hematologi (eritrosit, leukosit, trombosit), serta uji fungsi hati (ALT), jantung (AST), dan ginjal (kreatinin). Mortalitas, efek subletal, kondisi fisik, dan perilaku/aktivitas diamati setiap hari. Pengamatan secara langsung dibatasi hingga 2 jam setelah pencekokan, selanjutnya pengamatan menggunakan perangkat CCTV. Pengukuran berat badan dan suhu badan (*core temperature*) dilakukan seminggu sekali bersamaan dengan sanitasi kandang dan ruangan, yaitu pada hari ke-0, 7, 14, 21, dan 28 sebagai titik sampling.

Sampel darah untuk hematologi dan uji fungsi organ dikoleksi dari *sinus orbitalis* setelah hewan dianestesi menggunakan *cocktail ketamine-xylazine* dosis 50 mg/kg bb. Penghitungan darah lengkap menggunakan *hematology analyzer* Sysmex KX-21, sedangkan uji fungsi organ menggunakan *clinical chemistry analyzer* Microlab 300 di LPPT-UGM Unit I. Pada hari terakhir percobaan, hewan dikorbankan. Hati, jantung, dan ginjal difiksasi dalam *neutral buffered formalin* (NBF 10%) untuk diproses guna pengamatan histopatologis jika hasil uji fungsi organ menunjukkan efek ketoksikan yang signifikan.

Analisis data

Data kuantitatif diolah secara deskriptif kemudian dibandingkan antarkelompok dan antarwaktu. Data juga dianalisis secara statistik berdasarkan *two-way ANOVA* ($\alpha=0,05$) menggunakan perangkat IBM-SPSS v.23. Data divisualisasikan dalam bentuk grafik garis untuk menunjukkan kecenderungan dan dinamika fisiologis. Kisaran nilai rujukan normal (*baseline*) berdasarkan angka terendah dan tertinggi dari populasi hewan uji yang diukur pada hari ke-0 (Weiss dan Wardrop, 2010).

Kelaikan etik

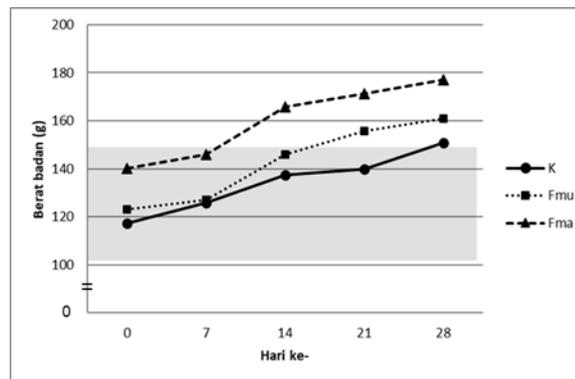
Semua prosedur yang berkenaan dengan penggunaan hewan dalam penelitian ini telah diupayakan mengikuti prinsip 3Rs (*Replacement, Reduction and Refinement*) dan 5Fs (*the Five Freedoms of Animal Welfare*), dengan diterbitkannya Sertifikat Kelaikan Etik No 304/KEC-LPPT/VII/2015 tanggal 27 Juli 2015 oleh Komisi Kelaikan Etik Hewan Coba LPPT-UGM.

HASIL

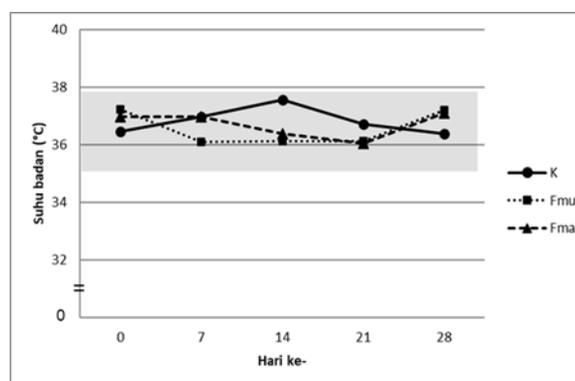
Hingga akhir percobaan tidak ada kematian maupun tanda-tanda fisik dan perubahan aktivitas/perilaku yang menunjukkan hewan menderita atau sakit akibat mengkonsumsi filtrat buah luwangan. Pemberian buah luwangan tidak mengurangi nafsu makan hewan uji bahkan mengalami penambahan berat badan yang signifikan seiring waktu sebagaimana kontrol. Hasil uji regresi linier menunjukkan bahwa nilai R^2 pada kelompok yang diberi filtrat buah luwangan tidak berbeda dari kontrol (Gambar 3).

Suhu badan merupakan salah satu indikator kondisi fisiologis dan kesehatan secara umum. Hasil pengukuran suhu badan menunjukkan bahwa pemberian filtrat buah luwangan tidak menyebabkan demam (hipertermia) ataupun hipotermia selama durasi percobaan. Suhu badan dipertahankan dalam kondisi normal seperti halnya pada kontrol (Gambar 4).

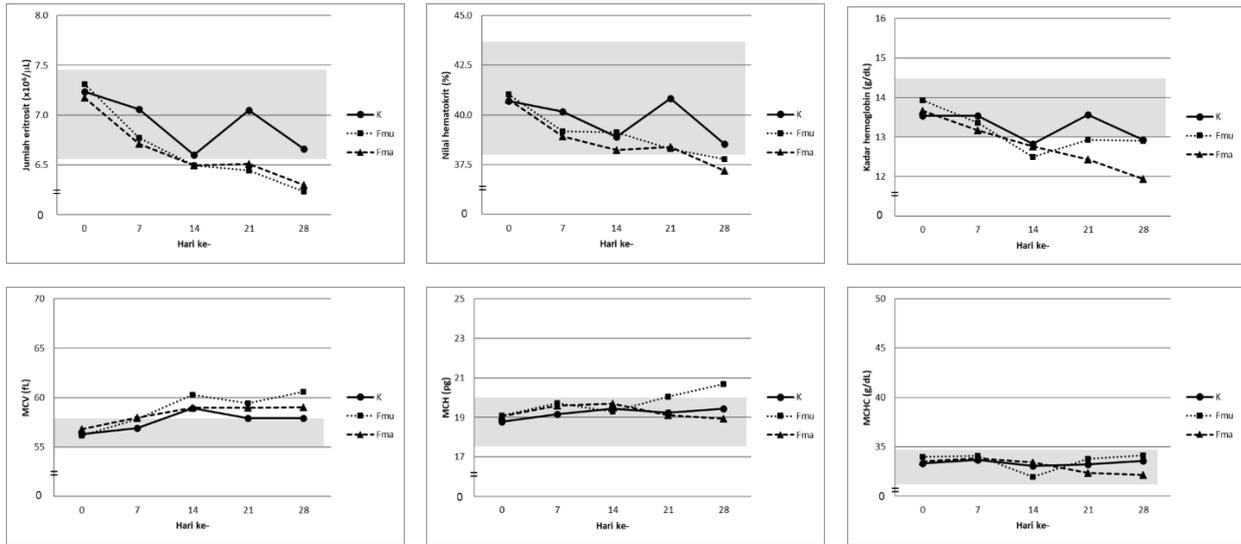
Hasil pemeriksaan profil eritrosit (Gambar 5) menunjukkan bahwa pada kelompok yang diberi buah luwangan muda ataupun matang terjadi penurunan jumlah eritrosit, nilai hematokrit, dan kadar hemoglobin yang signifikan seiring waktu



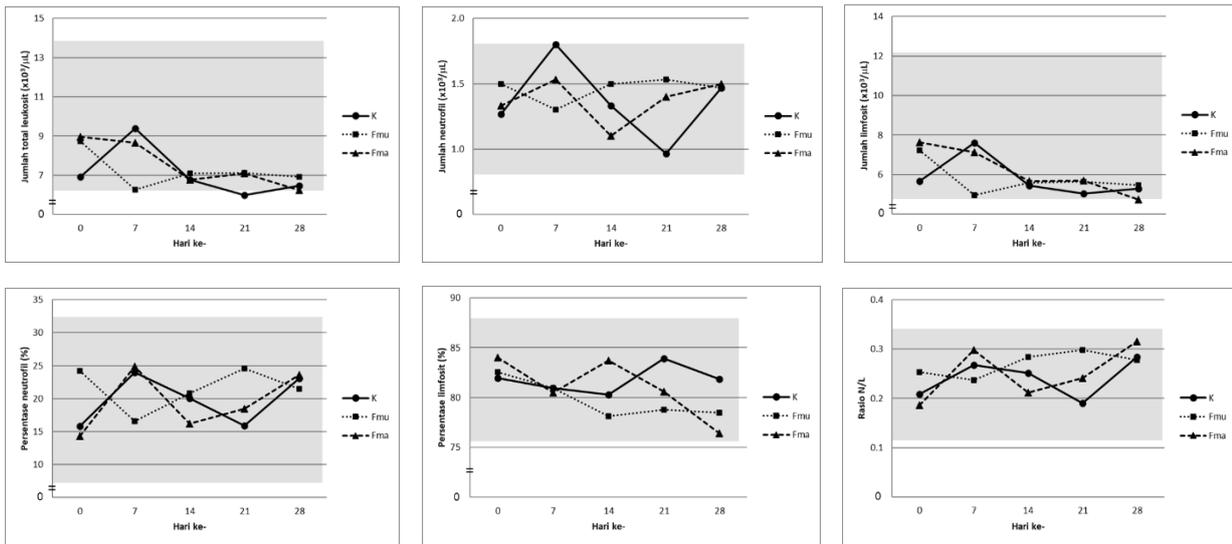
Gambar 3. Berat badan hewan uji pada penelitian toksisitas oral *repeated dose* filtrat buah luwangan. Keterangan: K= kontrol/plasebo, Fmu= filtrat buah luwangan muda; Fma= filtrat buah luwangan matang. Tanda blok= *baseline* berat badan (103-148 gram) [*Body weight of rats as animal model in oral repeated dose toxicity study of hairy fig fruit filtrate. K= control/placebo, Fmu= young/unripe hairy fig fruit filtrate; Fma= ripe hairy fig fruit filtrate. Grey block= baseline of body weight (103-148 grams)*]



Gambar 4. Suhu badan hewan uji pada penelitian toksisitas oral *repeated dose* filtrat buah luwangan. Keterangan: K= kontrol/plasebo, Fmu= filtrat buah luwangan muda; Fma= filtrat buah luwangan matang. Tanda blok= *baseline* suhu badan (35,2-37,8 °C) [*Body temperature of rats as animal model in oral repeated dose toxicity study of hairy fig fruit filtrate. K= control/placebo, Fmu= young/unripe hairy fig fruit filtrate; Fma= ripe hairy fig fruit filtrate. Grey block= baseline of body temperature (35.2-37.8 °C)*]



Gambar 5. Profil eritrosit hewan uji pada penelitian toksisitas oral *repeated dose* filtrat buah luwangan. Keterangan: K= kontrol/plasebo, Fmu= filtrat buah luwangan muda; Fma= filtrat buah luwangan matang. Tanda blok= *baseline* jumlah eritrosit ($6,54-7,89 \times 10^6/\mu\text{L}$), hematokrit (37,7-44,2 %), hemoglobin (13,0-14,4 g/dL), MCV (55,22-57,68 fL), MCH (17,49-19,88 pg), MCHC (31,22-34,79 g/dL) [*Profile of red blood cell in rats as animal model in oral repeated dose toxicity study of hairy fig fruit filtrate*. K= control/placebo, Fmu= young/unripe hairy fig fruit filtrate; Fma= ripe hairy fig fruit filtrate. Grey block= *baseline* of red blood cell count ($6.54-7.89 \times 10^6/\mu\text{L}$), hematocrit (37.7-44.2 %), hemoglobin level (13.0-14.4 g/dL), MCV (55.22-57.68 fL), MCH (17.49-19.88 pg), MCHC (31.22-34.79 g/dL)]



Gambar 6. Profil leukosit hewan uji pada penelitian toksisitas oral *repeated dose* filtrat buah luwangan. Keterangan: K= kontrol/plasebo, Fmu= filtrat buah luwangan muda; Fma= filtrat buah luwangan matang. Tanda blok= *baseline* jumlah total leukosit ($6,3-13,8 \times 10^3/\text{mL}$), jumlah neutrofil ($0,8-1,8 \times 10^3/\text{mL}$), jumlah limfosit ($4,8-12,1 \times 10^3/\text{mL}$), persentase neutrofil (6,78-32,26 %), persentase limfosit (76,19-88,24 %) rasio N/L (0,11-0,33) [*Profile of white blood cell in rats as animal model in oral repeated dose toxicity study of hairy fig fruit filtrate*. K= control/placebo, Fmu= young/unripe hairy fig fruit filtrate; Fma= ripe hairy fig fruit filtrate. Grey block= *baseline* of total white blood cell count ($6.3-13.8 \times 10^3/\text{mL}$), neutrophil count ($0.8-1.8 \times 10^3/\text{mL}$), lymphocyte count ($4.8-12.1 \times 10^3/\text{mL}$), neutrophil percentage (6.78-32.26 %), lymphocyte percentage (76.19-88.24 %) N/L (0.11-0.33)]

hingga di bawah kisaran normal. Kontrol juga mengalami penurunan namun masih dalam kisaran normal. Penurunan eritrosit dan hemoglobin mengarah pada kondisi anemia. Sebagai kompensasinya, tubuh hewan meningkatkan volume eritrosit (MCV) untuk menampung hemoglobin lebih banyak (MCH) sehingga kadarnya kembali normal (MCHC).

Sementara itu, pemberian filtrat buah luwungan muda dan matang tidak menyebabkan perubahan pada profil leukosit. Semua parameter menunjukkan nilai yang berfluktuasi namun tetap dipertahankan di dalam kisaran normal (Gambar 6). Seperti halnya profil leukosit, hasil pemeriksaan jumlah trombosit juga menunjukkan nilai yang fluktuatif namun masih berada di dalam kisaran normal (Gambar 7).

Evaluasi fungsi hati dan jantung berdasarkan pengukuran aktivitas ALT dan AST menunjukkan hasil yang berfluktuasi dengan kecenderungan terjadi penurunan hingga di bawah kisaran normal pada semua kelompok. Perhitungan rasio AST/ALT menunjukkan hasil yang juga berfluktuasi dengan beberapa nilai berada di batas hingga di atas kisaran normal. Sementara itu, evaluasi fungsi ginjal berdasarkan pengukuran kadar kreatinin menunjukkan kecenderungan terus meningkat hingga akhir percobaan pada semua kelompok. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa semua nilai yang keluar dari kisaran normal bersifat tidak signifikan (Gambar 8).

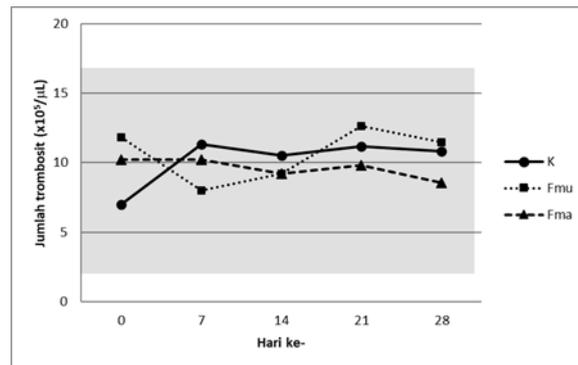
PEMBAHASAN

Uji toksisitas oral merupakan langkah pertama uji praklinis dalam upaya eksplorasi bahan alam sebelum dimanfaatkan lebih lanjut, baik sebagai bahan obat (farmaseutikal) maupun bahan pangan fungsional (nutraseutikal). Selain untuk mengetahui ada tidaknya efek toksik (*hazard identification*), uji toksisitas juga dapat memberikan informasi mengenai efek bahan yang diuji terhadap fungsi biologis, sehingga dapat digunakan untuk mempelajari tingkat keamanan (*risk management*) serta menentukan dosis atau konsentrasi terkait pembuatan sediaan obat (Walum, 1998, Parasuraman, 2011). Oleh karena itu, dalam uji toksisitas hendaknya tidak sekedar menentukan

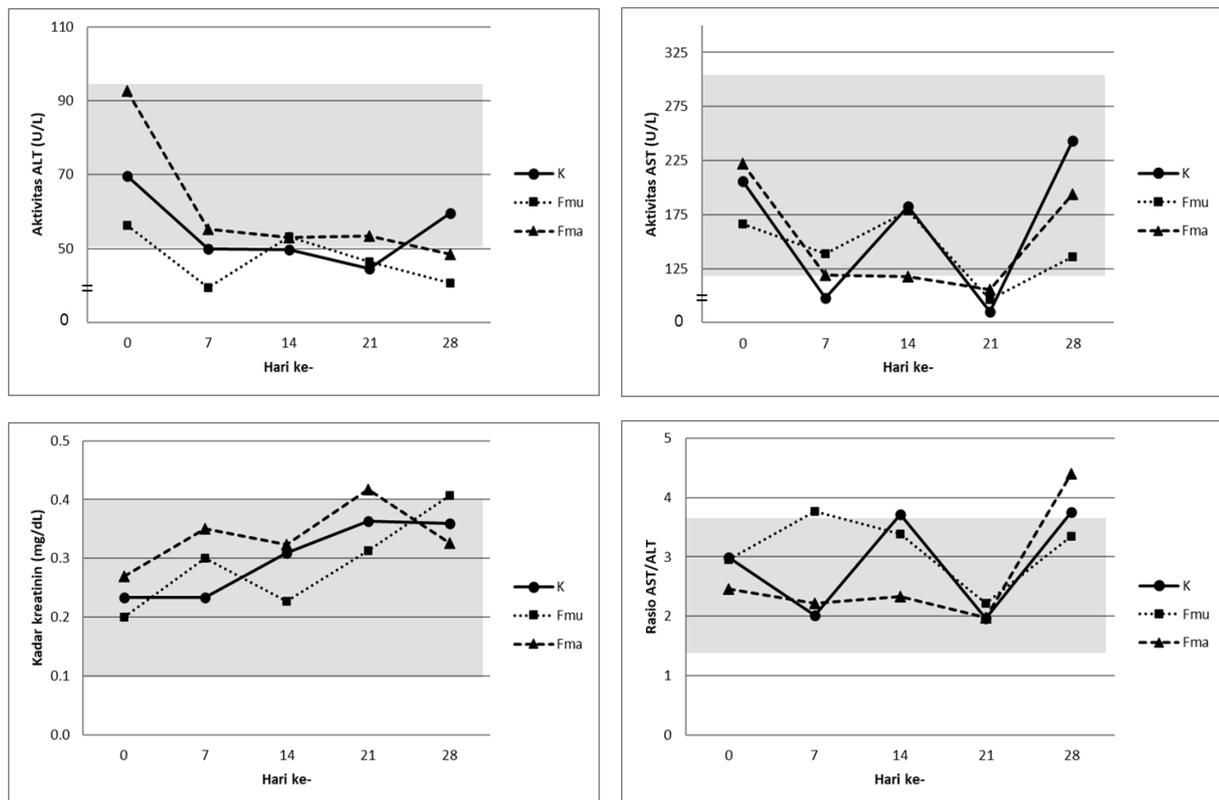
LD₅₀ atau LC₅₀, namun juga mempelajari pengaruhnya terhadap kondisi fisiologis hewan uji (efek subletal). Dalam uji toksisitas juga dapat diperoleh berbagai temuan baru yang tidak terduga dari suatu bahan alam yang dapat bermanfaat untuk kesehatan. Hal ini dapat membuka peluang bahwa bahan yang diuji tersebut memiliki potensi positif terhadap sistem biologis tertentu (Fitria, *et al.*, 2019).

Uji toksisitas oral akut dosis tunggal (*single dose*) buah luwungan oleh Fitria *et al.* (2019) telah dilakukan dengan cara administrasi oral filtrat buah luwungan muda dan matang konsentrasi 100 % sebanyak satu kali saja di awal percobaan, kemudian diamati efeknya hingga hari ke-14. Empat belas hari merupakan jangka waktu di mana suatu zat yang masuk ke dalam tubuh (xenobiotik) dimetabolisme hingga memunculkan efek terhadap kondisi fisiologis. Zat tersebut selanjutnya akan dieliminasi dan diekskresikan keluar tubuh. Selain itu, durasi 14 hari bertujuan untuk mengantisipasi jika terjadi kematian tertunda (*delayed death*) akibat zat yang diujicobakan (OECD, 2002). Hasil uji toksisitas tersebut menunjukkan *no observed adverse effect level* (NOAEL) pada konsentrasi 100 % yang berarti tidak ada efek toksik yang harus diwaspadai sehingga buah luwungan relatif aman dikonsumsi namun masih terbatas untuk periode yang singkat. Namun demikian, ada kecenderungan terjadi peningkatan jumlah limfosit sehingga berpotensi mempengaruhi kerja sistem imun. Oleh karena itu uji toksisitas lanjutan harus dilakukan.

Bentuk dan cara pemberian buah luwungan pada uji toksisitas oral dalam penelitian ini sama dengan uji toksisitas oleh Fitria *et al.* (2019) namun frekuensi dan durasi percobaannya berbeda. Filtrat buah luwungan muda dan matang dengan konsentrasi 100 % masing-masing diberikan setiap hari selama 28 hari. Hal ini dilakukan untuk mempelajari lebih lanjut efek pemberian buah luwungan jika dikonsumsi secara terus menerus selama 14 hari, sekaligus untuk jangka waktu yang lebih panjang, yaitu 28 hari atau dua kali periode akut. Uji toksisitas dosis berulang (*repeated dose*) juga dapat digunakan untuk mempelajari efek suatu bahan terhadap sistem saraf, sistem imun, serta sistem hormon dan reproduksi (OECD, 2008).



Gambar 7. Jumlah trombosit hewan uji pada penelitian toksisitas oral *repeated dose* filtrat buah luwungan. Keterangan: K= kontrol/plasebo, Fmu= filtrat buah luwungan muda; Fma= filtrat buah luwungan matang. Tanda blok= *baseline* jumlah trombosit (2,15-16,30 x10⁵/mL) [Platelet count in rats as animal model in oral repeated dose toxicity study of hairy fig fruit filtrate. K= control/placebo, Fmu= young/unripe hairy fig fruit filtrate; Fma= ripe hairy fig fruit filtrate. Grey block= baseline of platelet count (2.15-16.30 x10⁵/mL)]



Gambar 8. Aktivitas ALT, aktivitas AST, dan kadar kreatinin hewan uji pada penelitian toksisitas oral *repeated dose* filtrat buah luwungan. Keterangan: K= kontrol/plasebo, Fmu= filtrat buah luwungan muda; Fma= filtrat buah luwungan matang. Tanda blok= *baseline* aktivitas ALT (52,5-100,1 U/L), aktivitas AST (123-301 U/L), kadar kreatinin (0,1-0,4 mg/dL), rasio AST/ALT (1,36-3,70) [ALT and AST activities, AST/ALT, and creatinine level in rats as animal model in oral repeated dose toxicity study of hairy fig fruit filtrate. K= control/placebo, Fmu= young/unripe hairy fig fruit filtrate; Fma= ripe hairy fig fruit filtrate. Grey block= baseline of ALT activity (52.5-100.1 U/L), AST activity (123-301 U/L), AST/ALT (1.36-3.70), creatinine level (0.1-0.4 mg/dL)]

Mengenai bentuk sediaan buah luwungan yang diujicobakan, kami memilih bentuk filtrat dengan pertimbangan bahwa selama ini buah luwungan dikonsumsi oleh masyarakat secara langsung sebagai buah konsumsi maupun bahan dalam masakan sehari-hari. Jus atau filtrat merupakan bentuk yang paling alami dan paling mudah diadministrasikan pada hewan uji. Dengan demikian, jika setelah melalui serangkaian uji toksisitas mulai dari periode akut hingga kronis filtrat buah luwungan dinyatakan aman dikonsumsi oleh hewan uji, maka besar peluangnya bahwa buah ini pun aman dikonsumsi secara langsung oleh manusia.

Uji toksisitas suatu bahan alam dalam bentuk ekstrak dilakukan dalam rangka pemanfaatan sebagai bahan obat. Hasilnya menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya atau pembuatan sediaan obat dengan kandungan senyawa bioaktif tertentu yang diketahui secara pasti jenis dan dosisnya. Sebagai contoh Jangad dan Licardo (2018) yang melakukan uji toksisitas oral akut dan kronis ekstrak buah *F. septica* pada tikus putih untuk digunakan sebagai analgesik, antijamur, diuretik, dan laksatif. Awan *et al.* (2018) melakukan percobaan menggunakan ekstrak buah *F. carica* untuk fungsi proteksi jantung terhadap agen-agen kardi-otoksik. Wira *et al.* (2020) melakukan uji toksisitas ekstrak buah *F. lyrata* dalam rangka penggunaannya sebagai antibakteri untuk pengawetan daging ayam. Hingga saat ini kami belum menemukan publikasi mengenai kajian toksisitas maupun penelitian tentang pemanfaatan ekstrak *F. hispida*.

Berdasarkan hasil pengamatan selama percobaan, tidak dijumpai kematian maupun efek subletal yang berupa gangguan perilaku/aktivitas normal dan perubahan kondisi fisik. Tikus yang sakit bersifat pasif, tidak banyak beraktivitas, memiliki rambut yang tidak rapi, kusut atau tumbuh berdiri (piloereksi), serta wajah dan ekor yang kotor. Hal ini karena hewan yang terganggu kesehatannya tidak dapat membersihkan diri (*grooming*) dengan semestinya (Whisaw *et al.*, 1999; Suckow *et al.*, 2006). Pemberian filtrat buah luwungan tidak menyebabkan gangguan pencernaan sehingga hewan dapat tetap tumbuh secara normal,

diindikasikan dengan berat badan yang terus bertambah sebagaimana kontrol (Gambar 3). Hewan uji tidak kehilangan nafsu makan selama percobaan, morfologi dan konsistensi feses normal (tidak diare). Beberapa saat setelah pencekokan, hewan uji juga tidak menunjukkan perilaku tak nyaman (*uncomfortable*) akibat filtrat yang baru saja dimasukkan ke dalam lambung.

Darah merupakan komponen yang sangat sensitif terhadap zat-zat yang masuk ke dalam tubuh. Oleh karena itu darah menjadi parameter yang penting untuk menentukan status fisiologis dan patologis pada manusia dan hewan (Jothy *et al.*, 2011). Pemeriksaan darah sebagai parameter dalam uji toksisitas ini meliputi uji hematologi rutin di mana salah satu parameternya adalah *complete blood count* (CBC) serta uji kimia darah untuk evaluasi fungsi hati, jantung, dan ginjal (Derelanko, 2008). Zat-zat asing yang masuk ke dalam tubuh dapat merusak sel-sel darah secara langsung (hematotoksik) atau mengganggu fungsi normal tubuh yang secara tidak langsung akan tercermin dalam gambaran hematologis suatu individu. Zat-zat tersebut juga dapat dikenali sebagai antigen yang membangkitkan respons imun sehingga mengubah jumlah dan komposisi leukosit (Weiss dan Wardrop, 2010). Ditambahkan oleh Evans (2009) dan Pagana dan Pagana (2014), bahwa masuknya zat-zat asing dapat menyebabkan kerusakan sel-sel hati, jantung, dan ginjal.

Hasil pemeriksaan profil eritrosit menunjukkan bahwa kelompok yang diberi filtrat luwungan mengalami penurunan eritrosit, hematokrit, dan hemoglobin yang signifikan seiring waktu. Kontrol juga mengalami penurunan namun masih di dalam kisaran normal (Gambar 5). Hal ini harus diwaspadai karena hal ini mengarah pada kondisi anemia. Menurut Weiss dan Wardrop (2010), sebagai kompensasinya, tubuh hewan berusaha menyeimbangkan kondisi anemia ini dengan cara meningkatkan volume eritrosit sehingga dapat menampung hemoglobin lebih banyak (disebut anemia makrositik hipokromik). Berdasarkan temuan ini maka perlu dilakukan uji toksisitas yang sama dengan konsentrasi yang lebih rendah, serta uji toksisitas dengan periode yang

lebih panjang (tahap subkronik dan kronik) guna mempelajari efek buah luwungan jika dikonsumsi terus menerus dalam jangka waktu panjang,

Sementara itu, filtrat buah luwungan tidak menyebabkan perubahan profil leukosit (Gambar 6). Pada uji toksisitas akut dosis tunggal (Fitria *et al.*, 2019) dinyatakan bahwa hewan yang diberi filtrat buah luwungan muda ataupun matang mengalami peningkatan limfosit yang signifikan hingga di atas kisaran normal. Hal ini diduga karena administrasi dosis tunggal filtrat buah luwungan dianggap sebagai antigen yang harus dilawan. Pada penelitian ini, administrasi filtrat buah luwungan dilakukan secara rutin setiap hari sehingga tubuh hewan beradaptasi atau mentolerir berbagai zat yang terkandung di dalam buah luwungan. Dengan demikian zat tersebut tidak lagi dianggap sebagai antigen yang mengancam kondisi internal tubuh. Hal ini juga didukung oleh suhu badan hewan uji yang stabil dalam kisaran normal (Gambar 4). Jumlah dan komposisi leukosit yang normal, serta suhu tubuh yang stabil mengindikasikan bahwa tidak terjadi gangguan sistem imun di dalam tubuh (tidak ada infeksi maupun inflamasi).

Pemberian filtrat buah luwungan tidak mempengaruhi jumlah trombosit, yang berarti tidak menyebabkan gangguan terhadap hemostasis (Gambar 7). Pada percobaan ini dilakukan pengambilan darah berulang. Jika ada gangguan terhadap hemostasis, maka pada saat sampling darah akan terjadi perdarahan atau sebaliknya percepatan waktu koagulasi. Kelompok yang diberi filtrat buah luwungan tidak menunjukkan kondisi tersebut.

Hasil pemeriksaan fungsi hati, jantung, dan ginjal menggunakan parameter aktivitas ALT dan AST serta kadar kreatinin pada kelompok yang diberi buah luwungan dan kontrol menunjukkan nilai yang fluktuatif dengan pola yang mirip (Gambar 8). Sebagian besar nilai ALT dan AST berada dalam kisaran normal, dengan beberapa berada di bawah paduk (*baseline*). Sementara itu kadar kreatinin memiliki kecenderungan terus meningkat seiring waktu. Nilai ALT dan AST yang rendah bukan manifestasi klinis yang berbahaya, sebaliknya nilai ALT, AST, dan kreatinin yang melebihi kisaran normal harus diwaspadai.

Alanine transaminase (ALT) yang dahulu disebut SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*) dan *aspartate transaminase* (AST) yang dahulu disebut SGOT (*serum glutamic oxaloacetic transaminase*) merupakan enzim intrasel yang berfungsi dalam metabolisme protein di dalam berbagai jaringan terutama hati dan jantung. Oleh karena itu keduanya dapat dijadikan sebagai indikator fungsi organ. Peningkatan nilai kedua enzim tersebut di dalam sampel darah menunjukkan sejumlah sel yang bocor atau lisis. Semakin tinggi nilai ALT dan AST maka berarti semakin banyak sel-sel yang rusak (Evans, 2009; Pagana dan Pagana, 2014). Sementara itu, kreatinin merupakan limbah hasil aktivitas otot, jadi harus diekskresikan keluar tubuh. Proses augmentasi kreatinin ke dalam urin berlangsung di dalam ginjal. Oleh karena itu peningkatan kadar kreatinin dalam darah mengindikasikan gangguan filtrasi ginjal yang mengakibatkan kreatinin terakumulasi kembali di dalam sirkulasi (Evans, 2009; Pagana dan Pagana, 2014).

Dorato dan Engelhardt (2005) menyatakan bahwa identifikasi tingkat ketoksikan suatu zat dalam uji toksisitas praklinis penting untuk memprediksi efek yang timbul jika nantinya ditranslasikan kepada manusia. Tingkat ketoksikan suatu zat mengikuti pola dosis-respons, yaitu peningkatan dosis diikuti dengan peningkatan efek toksik. Jika pada dosis tertinggi tidak dijumpai adanya efek toksik yang mengganggu sistem biologis secara nyata, maka dapat dinyatakan sebagai *no observed adverse effect level* (NOAEL). Dalam hal ini filtrat buah luwungan dengan konsentrasi maksimal (100 %) tidak menunjukkan adanya kondisi letal dan subletal, sehingga dapat dinyatakan NOAEL untuk buah luwungan pada konsentrasi 100 %.

Namun demikian, dalam uji toksisitas, peningkatan atau penurunan nilai berbagai parameter yang mengindikasikan gangguan fungsional dan/atau kerusakan struktural harus diperhatikan dengan seksama. Meskipun nilainya masih berada di dalam kisaran normal dan uji statistik menyatakan tidak ada perbedaan yang signifikan, namun peningkatan atau penurunan tersebut tetap mempengaruhi berbagai sistem

biologis. Oleh karena itu perlu dilakukan uji toksisitas lanjutan guna mempelajari temuan dalam penelitian ini.

KESIMPULAN

Uji toksisitas oral akut *repeated dose* buah luwungan muda dan matang menunjukkan *no observed adverse effect level* (NOAEL) pada konsentrasi 100 %, dengan kecenderungan menurunkan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin sehingga berpotensi menyebabkan anemia. Selain itu terjadi peningkatan kadar kreatinin yang merupakan indikator gangguan fungsi normal ginjal. Namun demikian, peningkatan ini tidak signifikan.

Berdasarkan temuan ini maka kami akan melanjutkan untuk melakukan uji toksisitas dengan metode yang sama namun dengan konsentrasi yang lebih rendah untuk mempelajari lebih lanjut efeknya terutama terhadap profil eritrosit dan fungsi ginjal. Selain itu kami juga akan melakukan uji toksisitas tahap selanjutnya untuk periode subkronik dan kronik guna mempelajari ada tidaknya efek toksik buah luwungan terhadap fisiologis tubuh jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang lebih panjang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini merupakan luaran dari program penelitian dalam skema Hibah Penelitian Dosen Fakultas Biologi UGM yang dibiayai dengan Dana BOPTN Tahun 2015. Kami mengucapkan terima kasih kepada Paradhita Zulfa Nadia (Fakultas Biologi UGM) serta Angevia Merici Purnama Sica, Theresia Destri Ria Christianty, dan Elsa Rian Stevani S (Fakultas Teknobiologi Universitas Atma Jaya Yogyakarta) yang turut bergabung dalam “Tim Ficus” untuk membantu pengambilan data dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Ali, M. and Chaudhary, N., 2011. *Ficus hispida* Linn: A review of its pharmacognostic and ethnomedical properties. *Pharmacognosy Review*, 5(9), pp. 96–102 DOI: 10.4103/0973-7847.79104

Awan, S.M., Alam, S.S. and Tariq, S., 2018. Effects of *Ficus carica* leaf and fruit extracts on cardiac enzymes in doxorubicin induced cardiotoxicity. *Proceedings SZPGMI*, 32(2), pp. 36–40 Shaikh Zayed Postgraduate Medical Institute.

Badgujar, S.B., Patel, V.V., Bandivdekar, A.H. and Mahajan, R.T. 2014. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Ficus carica*: A review. *Pharmaceutical Biology*, 52(11), pp. 1487–1503 DOI: 10.3109/13880209.2014.892515

Berg, C.C., Corner, E.J.H. and Noteboom, H.P., 2005. *Moraceae (Ficus)*. *Flora Malesiana, Series 1-Seed Plants, Volume 17, Part 2*. Nationaal Herbarium Nederland. Leiden, Netherlands.

Derelanko, M.J., 2008. *The Toxicologist's Pocket Handbook*. Second ed. Informa Healthcare USA, Inc. New York.

Dorato, M.A. and Engelhardt, J.A., 2005. The no-observed-effect-level in drug safety evaluations: Use, issues, and definition(s). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 42, pp. 265–274.

Evans, G.O., 2009. *Animal clinical chemistry: A practical guide for toxicologists and bio-medical researchers*. 2nd ed. CRC Press, Taylor & Francis Group. Boca Raton, Florida, USA.

Fitria, L., Suranto, R.D.P. dan Utami, I.D., 2019. Uji toksisitas oral akut single dose filtrat buah luwungan (*Ficus hispida* L.f.) pada tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur Wistar. *Jurnal Mangifera Edu*, 4(1), pp. 1–18 DOI: 10.31943/mangiferaedu.v4i1.39

Jangad, A.M.A. and Licardo, A.D.M.B., 2018. Acute and chronic toxicity studies of Lagnob (*Ficus septica* Burm. F. 1768) fruit extract on albino rats (*Rattus norvegicus*). *Thesis*. University of San Carlos-Josef Baumgartner Learning Resource Center. Talamaban, Cebu City. Philippines.

Jothy, S.L., Zakaria, Z., Chen, Y., Lau, Y.L., Latha, L.Y. and Sasidharan, S., 2011. Acute oral toxicity of methanolic seed extract of *Cassia fistula* in mice. *Molecules*, 16(6), pp. 5268–5282.

Kehati. 2009. *Jenis-jenis tanaman lokal dan endemik di wilayah Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta*. Pembangunan Taman Keanekaragaman hayati Provinsi DIY Tahun Anggaran 2009. Lampiran I.

Kunwar, R.M. and Bussmann, R.W., 2006. *Ficus* (Fig) species in Nepal: A review of diversity and indigenous uses. *Lyonia*, 11(1), pp. 85–97.

Lansky, E.P. and Paavilainen, H.M., 2011. *Figs: The genus Ficus: Traditional herbal medicines for modern times*. CRC Press. Taylor and Francis Group, LLC. Florida, USA.

Lee, S.H., Ng, A.B.C., Ong, K.H., O'Dempsey, T. and Tan, H.T.W., 2013. The status and distribution of *Ficus hispida* L.f. (Moraceae) in Singapore. *Nature in Singapore*, 6, pp. 85–90.

OECD., 2002. *Test No. 420: Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure*. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. Section 4. The Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Publishing. Paris. DOI: 10.1787/9789264070943-en.

_____. 2008. *Test No. 407: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents*. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. Section 4. The Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Publishing. Paris. DOI: 10.1787/9789264070684-en.

Pagana, K.D. and Pagana, T.J., 2014. *Mosby's manual of diagnostic and laboratory tests*. 5th ed. Mosby, an imprint of Elsevier Inc. Missouri, USA.

Parasuraman, S., 2011. Toxicological screening. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 2(2), pp. 74–79. DOI: 10.4103/0976-500X.81895

Slik, J.W.F., 2009. *Plants of Southeast Asia*. http://www.asianplant.net/Moraceae/Ficus_hispida.htm (Accessed 25 Juli 2020).

Suckow, M.A., Weisbroth, S.H. and Franklin C.L., 2006. *The Laboratory Rat*. American College of laboratory Animal Medicine Series. Elsevier Academic Press. Burlington, Massachusetts, USA.

- Walum, E., 1998. Acute oral toxicity. *Environ Health Perspect*, 106(Suppl 2), pp. 497–503. DOI: 10.1289/ehp.98106497
- Whishaw, I.Q., Haun, F. and Kolb, B., 1999. Analysis of behavior in laboratory rodents. In: Windhorst, U. and H. Johansson (Eds). 1999. *Modern Techniques in Neuroscience Research*. Springer Berlin Heidelberg.
- Weiss, D.J. and Wardrop, K.J., 2010. *Schalm's Veterinary Hematology*. 6th edition. Blackwell Publishing Ltd. Ames, Iowa. USA.
- Wira, D.W., Mardawati, E., Djali, M. and Balia, R.L., 2020. The characterization of *Ficus lyrata* Warb fruit extract and the effect on toxicity, physicochemical, and microbiology properties of chicken carcass. *International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology*, 10(1), pp. 362–367. DOI:10.18517/ijaseit.10.1.9770

Pedoman Penulisan Naskah Berita Biologi

Berita Biologi adalah jurnal yang menerbitkan artikel kemajuan penelitian di bidang biologi dan ilmu-ilmu terkait di Indonesia. Berita Biologi memuat karya tulis ilmiah asli berupa makalah hasil penelitian, komunikasi pendek dan tinjauan kembali yang belum pernah diterbitkan atau tidak sedang dikirim ke media lain. Masalah yang diliput harus menampilkan aspek atau informasi baru.

Tipe naskah

1. Makalah lengkap hasil penelitian (*original paper*)

Naskah merupakan hasil penelitian sendiri yang mengangkat topik yang *up to date*. Tidak lebih dari 15 halaman termasuk tabel dan gambar. Pencantuman lampiran seperlunya, namun redaksi berhak mengurangi atau meniadakan lampiran.

2. Komunikasi pendek (*short communication*)

Komunikasi pendek merupakan makalah hasil penelitian yang ingin dipublikasikan secara cepat karena hasil temuan yang menarik, spesifik dan atau baru, agar dapat segera diketahui oleh umum. Hasil dan pembahasan dapat digabung.

3. Tinjauan kembali (*review*)

Tinjauan kembali merupakan rangkuman tinjauan ilmiah yang sistematis-kritis secara ringkas namun mendalam terhadap topik penelitian tertentu. Hal yang ditinjau meliputi segala sesuatu yang relevan terhadap topik tinjauan yang memberikan gambaran *'state of the art'*, meliputi temuan awal, kemajuan hingga issue terkini, termasuk perdebatan dan kesenjangan yang ada dalam topik yang dibahas. Tinjauan ulang ini harus merangkum minimal 30 artikel.

Struktur naskah

1. Bahasa

Bahasa yang digunakan adalah Bahasa Indonesia atau Inggris yang baik dan benar.

2. Judul

Judul diberikan dalam bahasa Indonesia dan Inggris. Judul ditulis dalam huruf tegak kecuali untuk nama ilmiah yang menggunakan bahasa latin. Judul harus singkat, jelas dan mencerminkan isi naskah dengan diikuti oleh nama serta alamat surat menyurat penulis dan alamat email. Nama penulis untuk korespondensi diberi tanda amplop cetak atas (*superscript*). Jika penulis lebih dari satu orang bagi pejabat fungsional penelitian, pengembangan agar menentukan status sebagai kontributor utama melalui penandaan simbol dan keterangan sebagai kontributor utama dicatatkan kaki di halaman pertama artikel.

3. Abstrak

Abstrak dibuat dalam dua bahasa, bahasa Indonesia dan Inggris. Abstrak memuat secara singkat tentang latar belakang, tujuan, metode, hasil yang signifikan, kesimpulan dan implikasi hasil penelitian. Abstrak berisi maksimum 200 kata, spasi tunggal. Di bawah abstrak dicantumkan kata kunci yang terdiri atas maksimum enam kata, dimana kata pertama adalah yang terpenting. Abstrak dalam Bahasa Inggris merupakan terjemahan dari Bahasa Indonesia. Editor berhak untuk mengedit abstrak demi alasan kejelasan isi abstrak.

4. Pendahuluan

Pendahuluan berisi latar belakang, permasalahan dan tujuan penelitian. Perlu disebutkan juga studi terdahulu yang pernah dilakukan terkait dengan penelitian yang dilakukan.

5. Bahan dan cara kerja

Bahan dan cara kerja berisi informasi mengenai metode yang digunakan dalam penelitian. Pada bagian ini boleh dibuat sub-judul yang sesuai dengan tahapan penelitian. Metoda harus dipaparkan dengan jelas sesuai dengan standar topik penelitian dan dapat diulang oleh peneliti lain. Apabila metoda yang digunakan adalah metoda yang sudah baku cukup ditulis sitasinya dan apabila ada modifikasi maka harus dituliskan dengan jelas bagian mana dan hal apa yang dimodifikasi.

6. Hasil

Hasil memuat data ataupun informasi utama yang diperoleh berdasarkan metoda yang digunakan. Apabila ingin mengacu pada suatu tabel/grafik/diagram atau gambar, maka hasil yang terdapat pada bagian tersebut dapat diuraikan dengan jelas dengan tidak menggunakan kalimat 'Lihat Tabel 1'. Apabila menggunakan nilai rata-rata maka harus menyertakan pula standar deviasinya.

7. Pembahasan

Pembahasan bukan merupakan pengulangan dari hasil. Pembahasan mengungkap alasan didapatkannya hasil dan arti atau makna dari hasil yang didapat tersebut. Bila memungkinkan, hasil penelitian ini dapat dibandingkan dengan studi terdahulu.

8. Kesimpulan

Kesimpulan berisi informasi yang menyimpulkan hasil penelitian, sesuai dengan tujuan penelitian, implikasi dari hasil penelitian dan penelitian berikutnya yang bisa dilakukan.

9. Ucapan terima kasih

Bagian ini berisi ucapan terima kasih kepada suatu instansi jika penelitian ini didanai atau didukung oleh instansi tersebut, ataupun kepada pihak yang membantu langsung penelitian atau penulisan artikel ini.

10. Daftar pustaka

Tidak diperkenankan untuk mensitasi artikel yang tidak melalui proses *peer review*. Apabila harus menyitir dari "laporan" atau "komunikasi personal" dituliskan '*unpublished*' dan tidak perlu ditampilkan di daftar pustaka. Daftar pustaka harus berisi informasi yang *up to date* yang sebagian besar berasal dari *original papers* dan penulisan terbitan berkala ilmiah (nama jurnal) tidak disingkat.

Format naskah

- Naskah diketik dengan menggunakan program Microsoft Word, huruf New Times Roman ukuran 12, spasi ganda kecuali Abstrak spasi tunggal. Batas kiri-kanan atas-bawah masing-masing 2,5 cm. Maksimum isi naskah 15 halaman termasuk ilustrasi dan tabel.
- Penulisan bilangan pecahan dengan koma mengikuti bahasa yang ditulis menggunakan dua angka desimal di belakang koma. Apabila menggunakan Bahasa Indonesia, angka desimal ditulis dengan menggunakan koma (,) dan ditulis dengan menggunakan titik (.) bila menggunakan bahasa Inggris. Contoh: Panjang buku adalah 2,5 cm. Length of the book is 2.5 cm. Penulisan angka 1-9 ditulis dalam kata kecuali bila bilangan satuan ukur, sedangkan angka 10 dan seterusnya ditulis dengan angka. Contoh lima orang siswa, panjang buku 5 cm.
- Penulisan satuan mengikuti aturan *international system of units*.
- Nama takson dan kategori taksonomi ditulis dengan merujuk kepada aturan standar yang diakui. Untuk tumbuhan menggunakan *International Code of Botanical Nomenclature* (ICBN), untuk hewan menggunakan *International Code of Zoological Nomenclature* (ICZN), untuk jamur *International Code of Nomenclature for Algae, Fungi and Plant* (ICFAFP), *International Code of Nomenclature of Bacteria* (ICNB), dan untuk organisme yang lain merujuk pada kesepakatan Internasional. Penulisan nama takson lengkap dengan nama author hanya dilakukan pada bagian deskripsi takson, misalnya pada naskah taksonomi. Penulisan nama takson untuk bidang lainnya tidak perlu menggunakan nama author.
- Tata nama di bidang genetika dan kimia merujuk kepada aturan baku terbaru yang berlaku.
- Untuk range angka menggunakan en dash (–), contohnya pp.1565–1569, jumlah anakn berkisar 7–8 ekor. Untuk penggabungan kata menggunakan hyphen (-), contohnya: masing-masing.
- Ilustrasi dapat berupa foto (hitam putih atau berwarna) atau gambar tangan (*line drawing*).
- Tabel
Tabel diberi judul yang singkat dan jelas, spasi tunggal dalam bahasa Indonesia dan Inggris, sehingga Tabel dapat berdiri sendiri. Tabel diberi nomor urut sesuai dengan keterangan dalam teks. Keterangan Tabel diletakkan di bawah Tabel. Tabel tidak dibuat tertutup dengan garis vertikal, hanya menggunakan garis horisontal yang memisahkan judul dan batas bawah.

8. Gambar
Gambar bisa berupa foto, grafik, diagram dan peta. Judul gambar ditulis secara singkat dan jelas, spasi tunggal. Keterangan yang menyertai gambar harus dapat berdiri sendiri, ditulis dalam bahasa Indonesia dan Inggris. Gambar dikirim dalam bentuk .jpeg dengan resolusi minimal 300 dpi, untuk *line drawing* minimal 600dpi.
9. Daftar Pustaka
Sitasi dalam naskah adalah nama penulis dan tahun. Bila penulis lebih dari satu menggunakan kata 'dan' atau *et al.* Contoh: (Kramer, 1983), (Hamzah dan Yusuf, 1995), (Premachandra *et al.*, 1992). Bila naskah ditulis dalam bahasa Inggris yang menggunakan citasi 2 orang penulis maka digunakan kata 'and'. Contoh: (Hamzah and Yusuf, 1995). Jika sitasi beruntun maka dimulai dari tahun yang paling tua, jika tahun sama maka dari nama penulis sesuai urutan abjad. Contoh: (Anderson, 2000; Agusta *et al.*, 2005; Danar, 2005). Penulisan daftar pustaka, sebagai berikut:
 - a. **Jurnal**
Nama jurnal ditulis lengkap.
Agusta, A., Maehara, S., Ohashi, K., Simanjuntak, P. and Shibuya, H., 2005. Stereoselective oxidation at C-4 of flavans by the endophytic fungus *Diaporthe* sp. isolated from a tea plant. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 53(12), pp.1565–1569.
 - b. **Buku**
Anderson, R.C. 2000. *Nematode Parasites of Vertebrates, Their Development and Transmission*. 2nd ed. CABI Publishing, New York. pp. 650.
 - c. **Prosiding atau hasil Simposium/Seminar/Lokakarya.**
Kurata, H., El-Samad, H., Yi, T.M., Khammash, M. and Doyle, J., 2001. Feedback Regulation of the Heat Shock Response in *Eschericia coli*. *Proceedings of the 40th IEEE Conference on Decision and Control*. Orlando, USA. pp. 837–842.
 - d. **Makalah sebagai bagian dari buku**
Sausan, D., 2014. Keanekaragaman Jamur di Hutan Kabungolor, Tau Lumbis Kabupaten Nunukan, Kalimantan Utara. Dalam: Irham, M. & Dewi, K. eds. *Keanekaragaman Hayati di Beranda Negeri*. pp. 47–58. PT. Eaststar Adhi Citra. Jakarta.
 - e. **Thesis, skripsi dan disertasi**
Sundari, S., 2012. Soil Respiration and Dissolved Organic Carbon Efflux in Tropical Peatlands. *Dissertation*. Graduate School of Agriculture. Hokkaido University. Sapporo. Japan.
 - f. **Artikel online.**
Artikel yang diunduh secara online ditulis dengan mengikuti format yang berlaku untuk jurnal, buku ataupun thesis dengan dilengkapi alamat situs dan waktu mengunduh. Tidak diperkenankan untuk mensitasi artikel yang tidak melalui proses peer review misalnya laporan perjalanan maupun artikel dari laman web yang tidak bisa dipertanggung jawabkan kebenarannya seperti wikipedia.
Himman, L.M., 2002. A Moral Change: Business Ethics After Enron. San Diego University Publication. <http://ethics.sandiego.edu/LMH/oped/Enron/index.asp>. (accessed 27 Januari 2008) bila naskah ditulis dalam bahasa inggris atau (diakses 27 Januari 2008) bila naskah ditulis dalam bahasa indonesia

Formulir persetujuan hak alih terbit dan keaslian naskah

Setiap penulis yang mengajukan naskahnya ke redaksi Berita Biologi akan diminta untuk menandatangani lembar persetujuan yang berisi hak alih terbit naskah termasuk hak untuk memperbanyak artikel dalam berbagai bentuk kepada penerbit Berita Biologi. Sedangkan penulis tetap berhak untuk menyebarkan edisi cetak dan elektronik untuk kepentingan penelitian dan pendidikan. Formulir itu juga berisi pernyataan keaslian naskah yang menyebutkan bahwa naskah adalah hasil penelitian asli, belum pernah dan tidak sedang diterbitkan di tempat lain serta bebas dari konflik kepentingan.

Penelitian yang melibatkan hewan dan manusia

Setiap naskah yang penelitiannya melibatkan hewan (terutama mamalia) dan manusia sebagai obyek percobaan/penelitian, wajib menyertakan '*ethical clearance approval*' yang dikeluarkan oleh badan atau pihak berwenang.

Lembar ilustrasi sampul

Gambar ilustrasi yang terdapat di sampul jurnal Berita Biologi berasal dari salah satu naskah yang dipublikasi pada edisi tersebut. Oleh karena itu, setiap naskah yang ada ilustrasinya diharapkan dapat mengirimkan ilustrasi atau foto dengan kualitas gambar yang baik dengan disertai keterangan singkat ilustrasi atau foto dan nama pembuat ilustrasi atau pembuat foto.

Proofs

Naskah *proofs* akan dikirim ke penulis dan penulis diwajibkan untuk membaca dan memeriksa kembali isi naskah dengan teliti. Naskah proofs harus dikirim kembali ke redaksi dalam waktu tiga hari kerja.

Pengiriman naskah

Naskah dikirim secara online ke website berita biologi: http://e-journal.biologi.lipi.go.id/index.php/berita_biologi

Alamat kontak

Redaksi Jurnal Berita Biologi, Pusat Penelitian Biologi-LIPI
Cibinong Science Centre, Jl. Raya Bogor Km. 46 Cibinong 16911
Telp: +61-21-8765067, Fax: +62-21-87907612, 8765063, 8765066,
Email: berita.biologi@mail.lipi.go.id
jurnalberitabiologi@yahoo.co.id atau
jurnalberitabiologi@gmail.com

BERITA BIOLOGI

Vol. 19(3A)

Isi (*Content*)

Desember 2020

P-ISSN 0126-1754

E-ISSN 2337-8751

TINJAUAN ULANG (*REVIEW*)

- THE IMPORTANCE OF RUMEN ANAEROBIC FUNGI ON FIBER DEGRADATION IN RUMINANTS: REVIEW [Pentingnya Fungi Anaerob Rumén dalam Mendegradasi Serat pada Ruminansia: Review]**
Sinta Agustina, I Komang Gede Wiryawan, and Sri Suharti 231 – 238

MAKALAH HASIL RISET (*ORIGINAL PAPERS*)

- PERKEMBANGAN EMBRIO DAN PERFORMA AWAL LARVA TIGA SPESIES IKAN TOR INDONESIA [Embryo Development and Early Performance of the Three Indonesian Tor Fish Species]**
Wahyulia Cahyanti, Deni Radona, dan Anang Hari Kristanto 239 – 248

- HUBUNGAN PANJANG-BOBOT, FAKTOR KONDISI, DAN KARAKTERISTIK BIOMETRIK IKAN LELE AFRIKA (*Clarias gariepinus*) ALBINO ASAL THAILAND [Length-Weight Relationship, Condition Factor, and Biometric Characteristic of Albino African Catfish (*Clarias gariepinus*) Originated from Thailand]**
Bambang Iswanto, Rommy Suprpto, dan Pudji Suwargono 249 – 256

- SELECTIVE ISOLATION OF *Dactylosporangium* AND *Micromonospora* FROM THE SOIL OF KARST CAVE OF SIMEULUE ISLAND AND THEIR ANTIBACTERIAL POTENCY [Isolasi Selektif *Dactylosporangium* dan *Micromonospora* dari Tanah Gua Karst Pulau Simeulue dan Potensinya Sebagai Antibakteri]**
Ade Lia Putri dan I Nyoman Sumerta 257 – 268

- KERAGAMAN DAN KEKERABATAN GENETIK *Garcinia* BERDASARKAN KANDUNGAN SENYAWA BIOAKTIF DAN AKTIVITAS BIOLOGISNYA: KAJIAN *IN SILICO* [Genetic Diversity and Relationship of *Garcinia* Based on Bioactive Compounds and Their Biological Activities: *In Silico* Study]**
Dindin Hidayatul Mursyidin dan Fajar Nurrahman Maulana 269 – 295

- UJI TOKSISITAS ORAL *REPEATED DOSE* FILTRAT BUAH LUWINGAN (*Ficus hispida* L.f.) MENGGUNAKAN MODEL TIKUS (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) GALUR WISTAR [Oral Repeated Dose Toxicity Studies of Hairy Figs (*Ficus hispida* L.f.) Fruits Filtrate in Wistar Rats (*Rattus norvegicus* BERKENHOUT, 1769)]**
Laksmindra Fitria, Rosita Dwi Putri Suranto, Indira Diah Utami, dan Septy Azizah Puspitasari 297 – 308

- PERTUMBUHAN DAN PRODUKTIVITAS *Oedogonium* sp. PADA INTENSITAS CAHAYA YANG BERBEDA [Growth and Productivity of *Oedogonium* sp. on Different Light Intensity]**
Niken TM. Pratiwi, Qadar Hasani, Ahmad Muhtadi, dan Neri Kautsari 309 – 319

- PENGARUH KRIM EKSTRAK JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) TERHADAP KADAR KOLAGEN DAN HIDRASI KULIT PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR JANTAN YANG DIPAPAR SINAR ULTRAVIOLET-B [The Impact of *Nigella sativa* Extract Cream on Collagen Levels and Skin Hydration in *Rattus Norvegicus* Exposed with Ultraviolet-B Rays]**
Winda Sari, Linda Chiuman, Sahna Ferdinand Ginting, dan Chrismis Novalinda Ginting 321 – 325

- ANTIFUNGAL ACTIVITY OF CRUDE EXTRACT FROM *Nocardia* sp. ATS-4.1 AGAINST *Candida albicans* InaCC-Y116 [Aktivitas Antifungi Ekstrak Isolat *Nocardia* sp. ATS-4.1 Terhadap Jamur *Candida albicans* InaCC-Y116]**
Abdullah, Rahmawati, dan Rikhsan Kurniatuhandi 327 – 334

- ANALISIS GAMBAR DIGITAL UNTUK SERANGAN PENYAKIT LAYU FUSARIUM DI PISANG MENGGUNAKAN IMAGEJ [Digital Image Analysis for Fusarium Wilt Severity in Banana by Using ImageJ]**
Ahmad Zaelani, Wulan S. Kurniajati, Herlina, Diyah Martanti, dan Fajarudin Ahmad 335 – 341

- JAVANESE NATIVE *STROBILANTHES* (ACANTHACEAE): TAXONOMY, DISTRIBUTION AND CONSERVATION STATUS [Strobilanthes Asli Jawa (Acanthaceae): Taksonomi, Distribusi dan Status Konservasi]**
Yasper Michael Mambrasar, Yayah Robiah, Nira Ariasari Z., Yayan Supriyanti, Dewi Rosalina, Sutikno, Jaenudin, Wahyudi Santoso, Dede Surya, Megawati, Taufik Mahendra, Agusdin Dharma Fefirenta, dan Deby Arifiani 343 – 353

KOMUNIKASI PENDEK (*SHORT COMMUNICATION*)

- CATATAN PERKEMBANGBIAKAN MELIPHAGA DADA-LURIK (*Microptilotis reticulatus*) DI PULAU TIMOR DAN INFORMASI TERHADAP PERDAGANGANNYA [Breeding Record of Streak-Breasted Honeyeater (*Microptilotis reticulatus*) in Timor Island and Information on its Trade]**
Oki Hidayat 355 – 359