

# Pengaruh Pemberian Ekstrak *Fusarium equiseti* terhadap Hewan *Mus musculus* dengan Pendedahan Akut Melalui Subkutan

Silvia Rachmy<sup>\*)</sup>, Jenny Anna Margaretha Tambunan

Program Studi Pengolahan Limbah Industri, Politeknik AKA Bogor  
Jl. Pangeran Sogiri No.283, Tanah Baru, Bogor Utara, Kota Bogor, Jawa Barat 16154

<sup>\*)</sup>Email: silviarachmy@gmail.com

(Received : 15 November 2021; Accepted: 20 Desember 2021; Published: 21 Desember 2021)

## Abstrak

Fungi dari genus *Fusarium* menghasilkan termasuk tricothecene yang merupakan jenis mycotoxin berbahaya karena sifatnya yang mampu menembus kulit hewan dan masuk ke dalam sistem tubuh (Miller, 2003). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Fusarium equiseti* yang diberikan secara akut melalui subkutan pada hewan mencit selama 48 jam pertama. Dalam percobaan ini digunakan dua puluh ekor mencit jantan strain SW sebagai hewan model dari toksisitas suatu senyawa pada manusia. Ekstrak *Fusarium* didedahkan kepada mencit secara subkutan. Setiap mencit diamati pada 1 jam, 2 jam, 4 jam, 8 jam, 12 jam, 24 jam, dan 48 jam setelah perlakuan. Pada setiap jam tersebut, diamati parameter dan kematian yang terjadi. Parameter yang diamati antara lain adalah diam, kejang-kejang, kehilangan koordinasi, menjulurkan lidah, dan feses yang cair. Setiap mencit yang mati selanjutnya ditimbang berat badannya dan dibedah dengan menggunakan alat bedah untuk ditimbang berat organ hati dan limfanya. Pemberian ekstrak *Fusarium* pada mencit yang diberikan secara akut melalui subkutan menyebabkan munculnya ketidakaktifan, kejang-kejang, kehilangan koordinasi, menjulurkan lidah, dan feses cair yang frekuensi terjadinya meningkat sesuai dengan konsentrasi perlakuan yang diberikan, hingga kematian. Selain itu, massa organ hati dan limfa relatif terhadap berat badan meningkat sesuai dengan konsentrasi perlakuan yang diberikan.

*Kata kunci: Fusarium equiseti; tricothecene; mycotoxin*

## Abstract

*Fungi of the genus Fusarium containing trichothecene, which is a dangerous mycotoxin due to its ability to penetrate animal skin and enter the body system (Miller, 2003). This study was conducted to determine the effect of Fusarium equiseti extract administered subcutaneously to mice for the first 48 hours. In this experiment, twenty male SW strain mice were used as animal models of the toxicity of a compound in humans. Fusarium extract was exposed to mice subcutaneously. Each mouse was observed at 1 hour, 2 hours, 4 hours, 8 hours, 12 hours, 24 hours, and 48 hours after treatment. At each of these hours, observed parameters and deaths that occur. The parameters observed were silence, convulsions, loss of coordination, sticking out the tongue, and liquid stools. Each dead mouse was then weighed and dissected using surgical instruments to weigh the liver and spleen. The administration of Fusarium extract in mice that was given acutely through the subcutaneous route caused inactivity, convulsions, loss of coordination, sticking out the tongue, and liquid feces which increased in frequency according to the concentration of the treatment given, until death. In addition, the mass of liver and spleen relative to body weight increased according to the concentration of the given treatment.*

*Keywords: Fusarium equiseti; tricothecene; mycotoxin*

---

## PENDAHULUAN

Fungi adalah jenis organisme yang sangat banyak ditemui di alam bebas, dan tidak jarang dimanfaatkan oleh manusia untuk berbagai keperluan. Penggunaan fungi di dunia sangat bervariasi, di antaranya adalah sebagai makanan, untuk melakukan fermentasi, dan saat ini digunakan untuk beberapa macam obat-obatan. (Robbins *et al.*, 2000). Mycotoxin adalah sebutan untuk senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh

organisme fungi yang memiliki sifat toksik, walau biasanya lebih umum digunakan untuk senyawa toksik yang dihasilkan oleh fungi yang dapat berkoloni pada tumbuhan budidaya. (Turner *et al.*, 2009). Satu spesies fungi bisa saja menghasilkan berbagai mycotoxin yang sama dan / atau berbeda dengan spesies fungi lainnya (Robbins *et al.*, 2000).

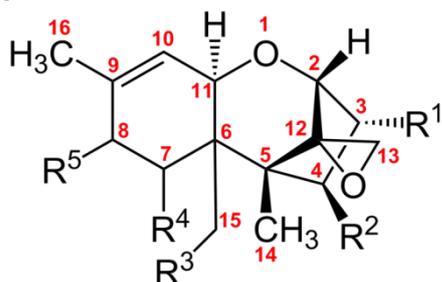
*Fusarium equiseti* seperti halnya sebagian besar spesies yang termasuk dalam genus *Fusarium*

merupakan saprofit. Spesies ini secara khusus memiliki sifat phytotoksik yang tinggi karena memproduksi senyawa kristal tanpa warna yaitu diacetoxyscirpenol dengan rumusan kimia  $C_{19}H_{26}O_7$  (Brian *et al.*, 1960). Senyawa ini diketahui memiliki efek toksik yang sangat tinggi terhadap tikus dan mencit meskipun hanya menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain secara tidak signifikan (Brian *et al.*, 1960).

Secara umum fungi dari genus *Fusarium* menghasilkan beberapa jenis mycotoxin yang terbagi dalam berbagai golongan dan berbeda-beda produksinya pada setiap spesies *Fusarium*. Di antara jenis-jenis tersebut, *Fusarium equiseti* diketahui hanya memproduksi mycotoxin dari beberapa golongan tertentu saja, termasuk Tricothecene.

Tricothecene adalah keluarga senyawa mycotoxin dengan struktur kimia yang mirip dengan sangat banyak kemungkinan senyawa untuk berikatan pada posisi R pada strukturnya (Gambar 1). Secara umum senyawa dari golongan tricothecene berperan sebagai inhibitor dalam sintesis protein dengan cara bereaksi dengan komponen ribosom yaitu T-2 toxin (Miller, 2003).

Kelompok tricothecene ini merupakan jenis mycotoxin yang lebih berbahaya secara umum karena sifatnya yang mampu menembus kulit hewan dan masuk ke dalam sistem tubuh melalui jalur subkutan (Miller, 2003). Tricothecene juga tidak memerlukan adanya aktivasi oleh biotransformasi untuk memunculkan efek toksiknya (Miller, 2003). Dalam uji coba dalam medium tanpa sel, mycotoxin dalam kelompok tricothecene tetap mampu menghambat sintesis protein. Hal ini mengindikasikan bahwa tricothecene bisa bereaksi langsung dengan komponen seluler, bukan hanya biologis (Miller, 2003).



Gambar 1. Struktur kimia Tricothecene

Tingginya frekuensi penggunaan fungi oleh manusia memunculkan keperluan untuk mengetahui keberadaan dan toksistas mycotoxin dari spesies-spesies fungi yang banyak digunakan. Pengetahuan mengenai mycotoxin dapat meningkatkan keamanan bekerja dan mencegah penggunaan fungi yang salah. (Fox dan Howlett, 2008).

Selain itu, infeksi tricothecene pada tumbuhan pakan, baik untuk hewan maupun untuk manusia, dapat memunculkan efek toksik pada konsumennya. Secara umum, gejala awal keracunan

tricothecene termasuk nausea parah, muntah-muntah, iritasi kulit, lethargy, rasa lemas, pusing (*dizziness*), dan kehilangan koordinasi. (Marrs *et al.*, 1986). Fungi dari genus *Fusarium* yang juga menghasilkan mycotoxin sering ditemukan di alam bebas menginfeksi tumbuhan budidaya dan mengakibatkan banyak kerugian baik secara ekonomi maupun kesehatan. Beberapa jenis tumbuhan yang rentan terinfeksi oleh fungi dari genus *Fusarium* adalah *Zea mays*, *Triticum sp.*, dan *Musa sp.* (Fox dan Howlett, 2008).

Umumnya dalam rantai makanan mycotoxin dapat menimbulkan gangguan dengan menginfeksi tumbuhan baik yang dibudidaya maupun tidak. Mycotoxin cenderung tahan terhadap dekomposisi ataupun degradasi oleh sistem pencernaan. Hal ini menyebabkan mycotoxin dapat terus terbawa dalam daging atau susu hewan yang memakan tumbuhan terinfeksi. Apabila daging atau susu tersebut dikonsumsi oleh manusia, maka konsumen tersebut akan terkena pengaruh mycotoxin juga (Fox dan Howlett, 2008).

Meskipun pengaruh konsumsi mycotoxin dalam jumlah kecil tidak menunjukkan respon toksik akut, sifat mycotoxin yang tahan terhadap dekomposisi dan degradasi dapat menjadikan senyawa tersebut terakumulasi dalam tubuh konsumen. Karena itu hewan dan manusia yang menempati tingkat trofik tertinggi merupakan golongan yang paling rentan terhadap bahaya mycotoxin (Fox dan Howlett, 2008).

Iritasi *cutaneous* yang sama telah diobservasi pada beberapa kasus, baik itu kecelakaan maupun eksperimen:

- Individu yang terekspos pada jerami atau debu jerami yang terkontaminasi oleh jamur yang memproduksi tricothecene mengalami iritasi *cutaneous* yang parah.
- Pada pekerjaan skala besar dimana terdapat organisme kultur yang memproduksi tricothecene, staf laboratorium menderita inflamasi kulit yang diikuti oleh deskuamasi kulit dan iritasi local (Forgacs, 1972).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Fusarium equiseti* yang diberikan secara akut melalui subkutan pada hewan mencit selama 48 jam pertama.

## BAHAN DAN METODE

### Pembuatan Ekstrak *Fusarium*

Pembuatan ekstrak *Fusarium* dilakukan dengan cara destilasi sederhana. *Fusarium* ditumbuk halus dengan menggunakan mortar steril, kemudian diekstrak dengan larutan acetonitrile : akuabidestilata (21 : 4 v/v) yang sesuai untuk mengekstraksi senyawa yang dianggap toksik aktif yaitu tricothecene (Javier *et al.*, 2009). Ekstrak *Fusarium* yang diperoleh dari metode ekstraksi ini dijadikan larutan stock yang selanjutnya disimpan semalam di dalam kulkas.

Keesokan harinya, dilakukan pencampuran larutan ekstrak dengan larutan acetonitrile :

akuabidestilata (21 : 4 v/v) hingga mencapai konsentrasi yang sesuai dengan konsentrasi yang

akan didedahkan pada kelompok perlakuan.

Tabel 1. Gejala Tiap Jam Terhadap Kelompok Perlakuan

Waktu	Parameter yang diamati	Kelompok Perlakuan			
		100%	54.80%	30%	0%
1 Jam	Diam	100%	80%	60%	0%
	Kejang-kejang	80%	60%	60%	0%
	Kehilangan koordinasi	60%	60%	40%	0%
	Menjulurkan lidah	80%	60%	60%	0%
	Feses cair	80%	60%	60%	20%
2 Jam	Diam	*100%	100%	80%	40%
	Kejang-kejang	*100%	80%	40%	0%
	Kehilangan koordinasi	*0%	0%	40%	20%
	Menjulurkan lidah	*100%	80%	80%	0%
	Feses cair	*100%	60%	80%	20%
4 Jam	Diam		**100%	***100%	40%
	Kejang-kejang		**100%	***33.3%	20%
	Kehilangan koordinasi	Mati	**0%	***0%	40%
	Menjulurkan lidah		**100%	***66.6%	20%
	Feses cair		**100%	***0%	20%
8 Jam	Diam			*100%	80%
	Kejang-kejang			*100%	20%
	Kehilangan koordinasi	Mati	Mati	*0%	40%
	Menjulurkan lidah			*100%	20%
	Feses cair			*100%	0%
12 Jam	Diam				***100%
	Kejang-kejang				***33.3%
	Kehilangan koordinasi	Mati	Mati	Mati	***33.3%
	Menjulurkan lidah				***33.3%
	Feses cair				***33.3%
24 Jam	Diam				*100%
	Kejang-kejang				*0%
	Kehilangan koordinasi				*0%
	Menjulurkan lidah	Mati	Mati	Mati	*0%
	Feses cair				*0%

**Keterangan :** \*1 hidup dari 5 ekor  
 \*\*2 hidup dari 5 ekor  
 \*\*\*3 hidup dari 5 ekor  
 Jumlah mencit tiap perlakuan: 5 ekor

**Pendedahan Ekstrak *Fusarium* pada Mencit**

Dalam percobaan ini digunakan dua puluh ekor mencit jantan strain SW sebagai hewan model dari toksisitas suatu senyawa pada manusia. Ekstrak *Fusarium* didedahkan kepada mencit secara subkutan di bagian interscapular dengan syringe 1 ml berukuran gauge di bawah 26 (Fox, 2007). Volume pendedahan maksimum yaitu 0.1 ml/10

gram berat badan (Ross, 2005) dan didedahkan secara akut hanya satu kali pada setiap mencit yang diberi perlakuan. Konsentrasi ekstrak yang didedahkan untuk setiap kelompok perlakuan yaitu sebagai berikut:

- Kelompok 1 = 100%
- Kelompok 2 = 54.8%
- Kelompok 3 = 30%
- Kontrol = Acetonitrile : Akuabidestilata (21 : 4 v/v)

**Pengamatan Hasil**

Setiap mencit diamati pada 1 jam, 2 jam, 4 jam, 8 jam, 12 jam, 24 jam, dan 48 jam setelah

perlakuan. Pada setiap jam tersebut, dilakukan pengamatan parameter dan kematian yang terjadi. Parameter yang diamati antara lain adalah diam, kejang-kejang, kehilangan koordinasi, menjulurkan lidah, dan feses yang cair. Setiap mencit yang mati selanjutnya ditimbang berat badannya dan dibedah dengan menggunakan alat bedah untuk ditimbang berat organ hati dan limfanya.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, dilakukan pengamatan parameter yang muncul pada 1, 2, 4, 8, 12, 24, dan 48 jam setelah perlakuan. Terdapat empat parameter yang digunakan dalam mengamati pengaruh pemberian trichothecene melalui jalur subkutan pada mencit, yaitu diam, kejang-kejang, kehilangan koordinasi, menjulurkan lidah, dan feses yang cair. Gejala awal keracunan mycotoxin trichothecene adalah rasa mual yang parah, muntah-muntah, iritasi pada kulit, rasa lemas dan lemah, pusing, serta kehilangan koordinasi.

Tabel 2. Massa organ relatif terhadap berat badan

Organ	100%	54.80%	30%	0%
Hati	0.06796	0.06315	0.0552	0.055398
Limfa	0.009349	0.005718	0.00683	0.00688

Tabel 3. Persentase Kematian

Waktu	Kelompok Perlakuan			
	100%	54.80%	30%	0%
1 Jam	80%	0%	0%	0%
2 Jam	100%	60%	40%	0%
4 Jam	100%	100%	80%	0%
8 Jam	100%	100%	100%	40%
12 Jam	100%	100%	100%	60%
24 Jam	100%	100%	100%	80%
48 Jam	100%	100%	100%	100%

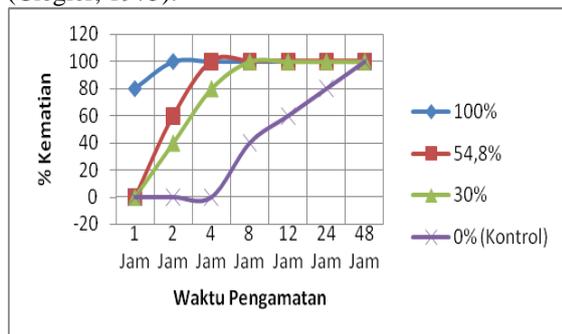
Efek toksik dari trichothecene dapat berpengaruh pada sistem saraf pusat sehingga menyebabkan kelesuan, rasa lemas dan mual. Hal ini dapat dilihat dari tingginya parameter kehilangan koordinasi dan ketidakaktifan yang cukup parah pada setiap kelompok perlakuan. (Marrs et al, 1986). Kehilangan koordinasi dan ketidakaktifan pada mencit perlakuan disebabkan oleh terjadinya penghambatan sintesis protein di otak, Efek trichothecene yang didedahkan secara akut sangat bervariasi. Salah satu dari efek yang dihasilkan adalah menurunnya tekanan darah dibawah normal, yang disebut juga hipotensi. Hal ini berkaitan dengan kemampuan trichothecene dalam penghambatan sintesis protein, yang diakhiri dengan terjadinya kematian sel. Kehilangan koordinasi (dizziness) dan ketidakaktifan, yang diakibatkan rasa lemas, terjadi kemungkinan diakibatkan terjadinya penurunan tekanan darah

secara drastis yang disebabkan oleh trichothecene, dimana penurunan jumlah sel darah akibat trichothecene dapat disebabkan terjadinya kekurangan cairan akibat pengeluaran air yang berlebihan pada feses maupun kematian sel darah. (Wannenmacher & Wiener, 1997).

Kejang-kejang merupakan pertanda semakin parahnya pengaruh trichothecene dalam tubuh mencit tersebut. Kejang-kejang tersebut muncul setelah beberapa lama perlakuan, tergantung dari kelompok dosis yang didedahkan. Munculnya kejang-kejang pada setiap perlakuan umumnya diikuti oleh kematian. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyebutkan bahwa kematian dapat terjadi dalam hitungan menit, jam, atau hari, dan seringkali diawali dengan tremor, seizures, dan koma (Marrs et al, 1986). Kejang-kejang yang terjadi disebabkan adanya kelainan pada bagian otak yang dipengaruhi oleh efek toksik trichothecene. Efek utama yang disebabkan oleh trichothecene adalah menghambat sintesis protein sel, dalam hal ini sel otak. Penghambatan tersebut akan memicu berbagai kelainan seperti gangguan homeostasis ion hingga berubahnya metabolisme energi sel. Otak merupakan pusat system saraf yang sangat rentan terhadap efek toksik. Kelainan tersebut dapat menyebabkan terjadinya depolarisasi abnormal yang selanjutnya menyebabkan ledakan potensial aksi pada system saraf sehingga terjadi peristiwa kejang-kejang pada mencit. (Bromfield, 2006)

Menjulurkan lidah merupakan salah satu mekanisme yang dilakukan oleh mencit untuk dapat bernafas dengan normal kembali, sedangkan feses yang cair menunjukkan adanya gangguan pada *gastrointestinal tract* mencit perlakuan. Trichothecene dapat dengan sangat cepat melewati pulmonary dan mukosa usus, dan memasuki sistem sirkulasi untuk menyebabkan efek keracunan. Pada literatur disebutkan bahwa, tanpa melihat rute pendedahan; apabila trichothecene telah memasuki peredaran darah, trichothecene akan dengan cepat diabsorpsi oleh organ-organ di dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan kelainan yang beragam. (Ciegler, 1975). Hal ini disebabkan sifat trichothecene yang lipophilik dan kemampuan trichothecene untuk melewati barrier membran plasma sel. Kemampuan trichothecene untuk masuk ke system peredaran darah relatif cepat, dengan puncak konsentrasi di darah tidak lebih dalam kurun waktu 1 jam. Cepatnya kemunculan efek toksisitas pada tubuh mencit perlakuan disebabkan kemampuan trichothecene yang dapat langsung aktif tanpa diperlukan adanya biotransformasi dari trichothecene tersebut. (Miller, 2003). Absorpsi trichothecene pada *gastrointestinal tract* dapat mengubah feses menjadi berupa cairan coklat, yang kemudian akan berubah menjadi diare yang berdarah. Hal ini dapat juga merupakan hasil dari proses detoksifikasi akibat adanya aktifitas radioaktif dari trichothecene yang berhasil melewati

mukosa usus, dimana usus memiliki kemampuan untuk mengalterasi metabolisme trichothecene. (Ciegler, 1975).



Gambar 2. Persentase Kematian

Toksitas sistemik dan letalitas dapat terjadi oleh pendedahan dermal oleh konsentrasi trichothecene yang lebih tinggi, apalagi jika mycotoxin ini didedahkan dalam kondisi terlarut. (Godtfredsen et al., 1967). Dari Gambar 2 dapat dilihat bahwa kematian yang terjadi sesuai dengan besarnya konsentrasi perlakuan. Kematian pada mencit perlakuan konsentrasi 100% terjadi sebanyak 80% pada 1 jam pertama dan dilanjutkan kematian 100% mencit pada jam kedua. Kematian pada mencit perlakuan konsentrasi 54.8% mengalami kematian pada jam kedua sebanyak 60% dan dilanjutkan kematian 100% mencit pada jam keempat. Sedangkan pada perlakuan 30%, kematian terjadi pada jam kedua sebanyak 40%, dilanjutkan kematian sebanyak 80% pada jam keempat, dan kematian 100% pada jam ke-8. Selain itu, kelompok kontrol juga mengalami kematian, dimulai dengan kematian sebanyak 40% pada jam ke-8 dan diakhiri kematian seluruh mencit pada 48 jam.

Acetonitrile yang digunakan sebagai pelarut hanya memiliki efek toksik yang kecil pada dosis rendah (Wexler, 2005). Setelah memasuki tubuh, acetonitrile akan mengalami biotransformasi di mikrosom hati yang mengoksidasi acetonitrile menjadi glikonitrile. Glikonitrile secara spontan mengalami dekondensasi menjadi hidrogen sianida. Zat inilah yang dapat menyebabkan efek toksik. Kematian karena efek toksik acetonitrile umumnya membutuhkan waktu relatif lama karena memerlukan biotransformasi menjadi hidrogen sianida lebih dulu. Sementara biotransformasi berlangsung, sejumlah besar acetonitrile dapat diekskresikan, dan dalam waktu yang sama zat hidrogen sianida akan didetoksifikasi menjadi thiosianat. Oleh karena itu, toksisitas acetonitrile relatif rendah.

LD50 acetonitrile yang diberikan secara subkutan pada mencit yaitu 4480mg/kg, sedangkan jumlah acetonitrile yang digunakan sebagai pelarut hanya sekitar 1000mg/kg berat badan. (Izmerov et al., 1982).

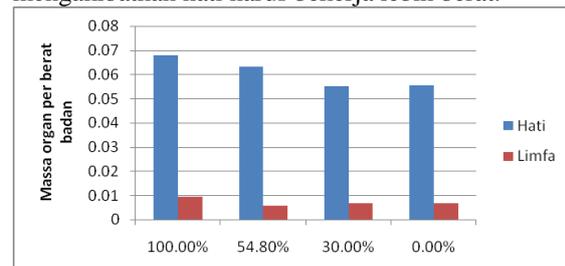
Walaupun kontrol mengalami kematian, waktu kematian yang lebih cepat pada kelompok-kelompok perlakuan menunjukkan bahwa kematian bukan disebabkan oleh acetonitrile yang

memerlukan waktu lama (sekitar 12 jam) untuk biotransformasi. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pada kelompok perlakuan kematian memang benar disebabkan oleh efek toksik yang muncul dari ekstrak *Fusarium*. (Izmerov et al., 1982).

Organ yang diukur beratnya dalam penelitian ini adalah organ hati dan limpa. Hati merupakan organ tempat agensia toksik diarahkan oleh aliran darah untuk kemudian dilakukan proses biotransformasi (Liston et al., 2008). Oleh sebab itu, hati merupakan organ yang secara umum paling mudah rusak karena pengaruh dari agensia toksik yang masuk ke dalamnya. Studi distribusi jaringan menunjukkan bahwa hati adalah organ metabolisme utama dari trichothecene. Saluran empedu dan gastrointestinal mengandung radioaktivitas dalam jumlah besar setelah pendedahan trichothecene secara intravascular, intramuscular, oral, maupun dermal. Walaupun hati merupakan organ utama untuk metabolisme trichothecene, jaringan lain seperti usus memiliki kemampuan untuk mengalterasi metabolisme trichothecene. Selain melalui proses biotransformasi, sebanyak 95% dari total radioaktivitas dikeluarkan melalui urin dan feses.

Mayoritas produk yang dikeluarkan merupakan metabolit maupun konjugasi glucoronide dari metabolit. Trichothecene yang spesifik pada aktivitas karboksilase juga dideteksi pada otak, ginjal, limpa, usus, sel darah putih, dan eritrosit. Penemuan ini menekankan pentingnya karboksilesterase dalam mendetoksifikasi trichothecene (Ciegler, 1975). Salah satu indikasi adanya efek toksik dari suatu agensia adalah peningkatan massa hati relatif terhadap berat badan individu yang diamati (Inderbitzin et al., 2005). Peningkatan massa ini terjadi karena hati harus bekerja lebih berat dalam melakukan detoksifikasi, sementara mungkin hati juga mengalami kerusakan. Hal ini ditunjukkan dengan meningkatnya massa hati relatif terhadap berat badan dari kelompok perlakuan dosis paling rendah hingga dosis paling tinggi. (Ciegler, 1975).

Pada Gambar 3 dapat dilihat bahwa peningkatan massa relatif hati yang besar pada kelompok perlakuan 100% dan 54.80% dibandingkan dengan kontrol menunjukkan adanya efek toksik dari ekstrak *Fusarium* yang mengakibatkan hati harus bekerja lebih berat.



Gambar 3. Massa organ relatif terhadap berat badan

Trichothecene yang diperkirakan merupakan zat aktif dari ekstrak *Fusarium* dapat dimetabolisme

oleh hati dengan proses alkalisasi, oksidasi, reduksi, hidrolisis, hidrasi, dan konjugasi (He *et al.*, 2009). Namun demikian, walau sebagian besar reaksi ini mengubah struktur mycotoxin, banyak di antaranya yang tidak mengurangi toksisitasnya sama sekali (He *et al.*, 2009). Fakta ini kemungkinan adalah penyebab hati terus-menerus bekerja untuk biotransformasi sehingga meningkatkan massa hati. Pada kelompok perlakuan 30% tidak terdapat perbedaan besar dibanding kontrol, kemungkinan pada kasus ini ekstrak *Fusarium* tidak menyebabkan adanya peningkatan biotransformasi oleh hati.

Limpa adalah organ yang mengeluarkan sel darah merah yang telah mengalami penuaan dari sistem peredaran darah, melakukan metabolisme pada hemoglobin dari sel-sel darah tersebut, dan mendaur ulang zat besi (Mebius and Kraal, 2005). Khususnya pada mencit, limpa merupakan organ penyimpanan hampir setengah dari monosit di seluruh tubuh, yang akan dimanfaatkan untuk menjadi makrofag ketika terjadi luka (Swirski *et al.*, 2009).

Massa relatif limpa pada kelompok perlakuan 100% yang sangat tinggi mengindikasikan adanya kerusakan pada limpa. Umumnya peningkatan massa limpa adalah hasil dari 6 sebab utama (Draper, 2009), namun diperkirakan pada kasus ini peningkatan massa terjadi karena meningkatnya kebutuhan sistem immune untuk melawan efek toksik. Salah satu efek toksik trichothecene adalah menyebabkan efek immunosuppressive, sehingga kerja limpa yang berperan terhadap sistem immune menjadi lebih berat. Penimbangan organ dilakukan segera setelah terjadi kematian, dan semua mencit kelompok perlakuan 100% mati sebelum 4 jam. Diperkirakan pada rentang waktu ini terjadi peningkatan kerja limpa karena perlu mensekresikan monosit yang tersimpan dalam jumlah yang sangat banyak. Sedangkan pada kelompok perlakuan 54.80% dengan kematian sebelum 8 jam, massa limpa lebih rendah dibandingkan kontrol. Hal ini mengindikasikan monosit yang tersimpan dalam limpa telah banyak diambil sehingga saat itu jumlahnya lebih sedikit daripada mencit kontrol. Kondisi limpa pada waktu kematian kelompok perlakuan 30% dan kontrol diperkirakan mencapai titik stabil dengan produksi monosit dalam tubuh kurang lebih sama dengan yang dikeluarkan untuk melawan efek toksik, atau kemungkinan lain monosit tidak lagi dipakai karena efek toksik tidak bisa dikurangi oleh makrofag atau sel dendrit yang terbentuk dari monosit. (Draper, 2009).

## KESIMPULAN

Pemberian ekstrak *Fusarium* pada mencit yang diberikan secara akut melalui subkutan menyebabkan munculnya ketidakaktifan, kejang-kejang, kehilangan koordinasi, menjulurkan lidah, dan feses cair yang frekuensinya meningkat

sesuai dengan konsentrasi perlakuan yang diberikan. Selain itu, massa organ hati dan limpa relatif terhadap berat badan meningkat sesuai dengan konsentrasi perlakuan yang diberikan. Kematian pada mencit perlakuan konsentrasi 100% terjadi sebanyak 80% pada 1 jam pertama dan dilanjutkan kematian 100% mencit pada jam kedua. Kematian pada mencit perlakuan konsentrasi 54.8% mengalami kematian pada jam kedua sebanyak 60% dan dilanjutkan kematian 100% mencit pada jam keempat. Sedangkan pada perlakuan 30%, kematian terjadi pada jam kedua sebanyak 40%, dilanjutkan kematian sebanyak 80% pada jam keempat, dan kematian 100% pada jam ke-8. Selain itu, kelompok kontrol juga mengalami kematian, dimulai dengan kematian sebanyak 40% pada jam ke-8 dan diakhiri kematian seluruh mencit pada 48 jam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Brian, P.W., Dawkins, A.W., Grove, J.F., Hemming, H.G., Lowe, D., dan Norris, G.L.F. (1961). "Phytotoxic compounds produced by *Fusarium equiseti*". *Journal of Experimental Botany* **12** (1) pp. 1 – 12.
- Bucci T.J., Howard P.C., Tolleson W.H., Laborde J.B., and Hansen D.K. (1998). "Renal effects of fumonisin mycotoxins in animals". *Toxicol. Pathol.* **26** (1):160-4
- Burmeister, H.R. (1976). "Antibiotic equisetin and method of production". *United States Patent 3959468*. International Class
- Busby WF Jr, Wogan GN. (1981). Trichothecenes. In: Shank RC, ed. *Mycotoxins and N-Nitroso Compounds: Environmental Risks*. Vol 2. Boca Raton, Fla: CRC Press;
- Ciegler A. *Mycotoxins: Occurrence, chemistry, biological activity*. Lloydia. 1975; 38(1): 21–35
- Cornely OA. (2008). "Aspergillus to Zygomycetes: causes, risk factors, prevention, and treatment of invasive fungal infections". *Infection* **36** (4): 296–313.
- Daniel Candinas, Daniel Inderbitzin, Daniel Sidler, Peter Studer, Beat Gloor, Valentin Djonov. (2006). *Mouse Liver Anatomy From a Microsurgical Point of View*. University Hospital Bern, Switzerland.
- Delgado J.A., Schwarz P.B., Gillespie J., Rivena-Varas V.V., and Secor G.A. (2009). "Trichothecene mycotoxins associated with potato dry rot caused by *Fusarium graminearum*". *Phytopathology* **100**: 290 – 296.
- Draper, David J. (2009). "Splenomegaly" <http://medicine.medscape.com/article/206208-overview#a0104>
- Fox EM, Howlett BJ (2008). "Secondary metabolism: regulation and role in fungal biology". *Curr. Opin. Microbiol.* **11** (6): 481–7.

- Fox, J.G. (2007). *The Mouse in Biomedical Research*. Academic Press.
- Godtfredsen WO, Grove JF, Tamm Ch. Trichothecenes. *Hev Chim Acta*. (1967). 50: 1666–1668
- Greenberg, Mark (1999), *Toxicological Review of Acetonitrile*, Washington, D.C.:U.S. Environmental Protection Agency
- Izmerov, N.F. *et al.* (1982). "Toxicometric Parameters of Industrial Toxic Chemicals Under Single Exposure". Moscow, Centre of International Projects.
- Jianwei He, Ting Zhou, J. Christopher Young, Greg J. Boland and Peter M. Scott. (2006). Chemical and biological transformations for detoxification of trichothecene mycotoxins in human and animal food chains: a review
- Keller NP, Turner G, Bennett JW (2005). "Fungal secondary metabolism - from biochemistry to genomics". *Nat. Rev. Microbiol.* **3** (12): 937–47.
- Liston, H.; Markowitz, J.; Devane, C. (2001). "Drug glucuronidation in clinical psychopharmacology". *Journal of clinical psychopharmacology* 21 (5): 500–515.
- Luongo D, Severino L, Bergamo P, De Luna R, Lucisano A, Rossi M. (2006). "Interactive effects of fumonisin B1 and alpha-zearalenol on proliferation and cytokine expression in Jurkat T cells." *Toxicol. In Vitro*.
- Marrs TC, Edginton JA, Price PN, Upshall DG. (1986). Acute toxicity of T2 mycotoxin to the guinea-pig by inhalation and subcutaneous routes. *Br J Exp Path*; 67(2): 259–268.
- Mebius RE, Kraal G. (2005). Structure and function of the spleen. *Nat Rev Immunol.* 5(8): 606-16.
- Miller, J. D. (2003). "Aspects of the ecology of fusarium toxins in cereals". In: *Mycotoxins and Food Safety*. Vries, J. W. de, M. W. Trucksess, L. S. Jakson (eds.). Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York. pp. 19-27.
- Philip Wexler, ed. (2005). *Encyclopedia of Toxicology*, Vol. 1 (2nd ed.), Elsevier, pp. 28–30.
- Robbins CA, Swenson LJ, Nealley ML, Gots RE, Kelman BJ (2000). "Health effects of mycotoxins in indoor air: a critical review". *Appl. Occup. Environ. Hyg.* **15** (10): 773–84.
- Ross, I.A. (2005). "Medicinal Plants of the World: Chemical Constituents, Traditional and Modern Medicinal Uses". Humana Press.
- Schaafsma AW, Hooker DC. (2007). "Climatic models to predict occurrence of Fusarium toxins in wheat and maize". *Int. J. Food Microbiol.* **119** (1-2): 116–25.
- Tessari EN, Oliveira CA, Cardoso AL, Ledoux DR, Rottinghaus GE. (2006). "Effects of aflatoxin B1 and fumonisin B1 on body weight, antibody titres and histology of broiler chicks". *Br. Poult. Sci.* **47**(3):357-64.
- Thompson WL, Wannemacher RW Jr. (1984). Detection and quantitation of T-2 mycotoxin with a simplified protein synthesis inhibition assay. *Appl Environ Microbiol*; 48(6): 1176–1180
- Turner NW, Subrahmanyam S, Piletsky SA (2009). "Analytical methods for determination of mycotoxins: a review". *Anal. Chim. Acta.* **632** (2): 168–80.
- Ueno Y. (1984) Trichothecene mycotoxins: Mycology, chemistry, and toxicology. *Adv Nutr Res.*; 3: 301–353
- Wannenmacher RW, Wiener SL (1997). Trichothecene Mycotoxins. In: *Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare*. Sidell FR, Takafuji ET, Franz