

PENGARUH LINAMARIN TERHADAP PENAMPILAN REPRODUKSI INDUK MENCIT (*Mus musculus L.*)

^{1*}Fitra Wahyuni, ²Sony Heru Sumarsono

¹STIKes Perintis Padang, Jl. Adinegoro, Simpang Kalumpang, Lubuk Buaya, Padang, Sumatera Barat

²Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati ITB, Jl.Ganesa 10, Lebak Siliwangi, Coblong, Bandung, Jawa Barat

*fit.abiogenesis@gmail.com

Submission: 21-11-2017, Reviewed: 29-11-2017, Accepted: 11-12-2017

<https://doi.org/10.22216/jit.2017.v11i4.2637>

ABSTRACT

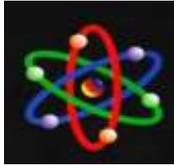
This study was performed to observe the effect of linamarin on reproductive performance, that consist of the number of live fetuses, reabsorption embryo or fetal, fetal death and fetal body weight together with length. Pregnant mice were divided into one control group with administration of distilled water (0 mg/kgb.w./days) and six treatment groups linamarin dose is 0.36; 0.72; 1.26 mg; 2; 4; and 8 mg/kgb.w./days. Linamarin dosing and control begins at 5th to 16th gestation days, at 17-days of gestation caesarean section were performed to pregnant mice to remove foetuses. Statistical analysis used was a variation analysis by ANOVA followed by comparisons between treatments HSD test (Tukey). Giving linamarin observed in the parent mice led to a decrease in average weight gain of the mother during pregnancy compared with controls. In linamarin dose 8 mg/kgb.w./day an increase in embryo reabsorption and fetal death, as well as the observed decrease in fetal body weight and length, but after statistical analysis of the decrease was not significantly different. Linamarin with the doses given in this study is not expected to interfere with pregnancy based on reproductive performance were observed.

Keywords: *Linamarin, reproductive performance, fetal weight, fetal body length*

ABSTRAK

Penelitian ini dilaksanakan bertujuan untuk mengamati pengaruh linamarin pada penampilan reproduksi yang meliputi jumlah fetus hidup, embrio resorpsi, fetus mati dan berat beserta panjang badan fetus. Induk mencit yang bunting dikelompokkan ke dalam satu kelompok kontrol dengan pemberian akuades (0 mg/kgb.b./hari) dan enam kelompok perlakuan dosis linamarin yaitu 0,36; 0,72; 1,26 mg; 2; 4; dan 8 mg/kgb.b./hari. Pemberian dosis linamarin dan kontrol dimulai pada umur kebuntingan 5 sampai 16 hari, setelah itu pada umur kebuntingan 17 hari mencit dikorbankan nyawanya untuk pengambilan fetus. Analisis statistik yang digunakan adalah analisis variasi dengan ANOVA dan dilanjutkan dengan uji perbandingan antar perlakuan HSD (Tukey). Pemberian linamarin pada induk mencit diamati menyebabkan penurunan rata-rata pertambahan berat badan induk selama kebuntingan dibandingkan dengan kontrol. Pada dosis linamarin 8 mg/kgb.b./hari terjadi peningkatan embrio resorpsi dan fetus yang mati, serta diamati penurunan berat dan panjang badan fetus, namun setelah dilakukan analisis statistik penurunan tersebut tidak berbeda nyata. Linamarin dengan dosis yang diberikan pada penelitian ini diduga tidak mengganggu kebuntingan berdasarkan penampilan reproduksi yang diamati.

Kata kunci: *Linamarin, penampilan reproduksi, berat badan fetus, panjang badan fetus*



PENDAHULUAN

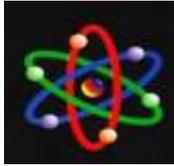
World Health Organization (WHO), 2012 menyatakan bahwa makanan yang berasal dari tanaman yang mengandung glukosida sianogenik mempunyai potensi toksik. Potensi toksik timbul saat makanan tersebut dikonsumsi akan menghasilkan asam sianohidrin (HCN) atau sianida (CN⁻) yang merupakan senyawa yang sangat beracun bagi manusia, karena setelah masuk ke dalam tubuh sianida dengan cepat akan diedarkan ke seluruh tubuh oleh darah. Sianida tersebut di dalam sel akan menghambat enzim sitokrom oksidase di mitokondria dengan cara berikatan dengan Fe²⁺/Fe³⁺ yang terdapat pada enzim tersebut sehingga dapat menurunkan konsentrasi oksigen di dalam sel (WHO (World Health Organization), 2012).

Linamarin dan lotaustralin merupakan glikosida sianogenik yang terdapat pada singkong (*Manihot esculenta* Crantz), dimana konsentrasi linamarin sepuluh kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan lotaustralin (Askurrahman, 2010). Namun dari semua tanaman yang mengandung glukosida sinogenik, tanaman yang sering dilaporkan menyebabkan munculnya keracunan pada manusia adalah singkong (Barceloux, 2012). Beberapa penyakit yang sering dihubungkan dengan keracunan glukosida sianogenik dari singkong secara kronis yang sering ditemukan pada manusia adalah *spastic parapresis* (konzo), *tropical ataxic neuropathy* (TAN), goiter, kretin, dan hipotiroid. Goiter, kretin dan hipotiroid, diduga muncul ketika konsumsi glukosida sianogenik atau glukosida sianogenik dari singkong secara kronis yang berhubungan juga dengan adanya kekurangan iodium. Goiter dan gangguan fungsional pada tiroid dapat terjadi akibat tiosianat (SCN), yang merupakan senyawa hasil metabolisme sianida di dalam tubuh. Tiosianat yang mempunyai ukuran yang relatif sama dengan molekul iodium dapat

menghambat pengikatan iodium oleh kelenjar tiroid, sehingga fungsi tiroid terganggu (Kittivachra, 2006). Adanya gangguan pada tiroid diketahui dapat mempengaruhi perkembangan embrio maupun fetus.

Penelitian-penelitian tentang pemberian singkong yang mengandung glukosida sianogenik telah dilaksanakan di SITH, ITB pada tahun 2010 sampai tahun 2012 melaporkan bahwa terjadi penurunan berat badan fetus yang berkisar 7% sampai 29,81% dibandingkan dengan kontrol. Panjang badan fetus mengalami penurunan yang berkisar 1% - 13% dibandingkan dengan kontrol (Marsendah, 2009 dan Nurdiati, 2011). Abnormalitas pada fetus yang dilaporkan adalah abnormalitas pada rangka, terjadi skoliosis, kifosis dan jumlah vertebra ekor yang lebih sedikit (Marsendah, 2009). Abnormalitas pada struktur otot fetus menciit yang terdeteksi adalah, penurunan jumlah serabut otot mencapai 25%, peningkatan jumlah inti serabut otot mencapai 76% dan peningkatan diameter serabut otot 21% (Nurdiati, 2011). Abnormalitas fetus lain yang diamati adalah gangguan pada kemampuan motorik (Setioso, 2010), sedangkan pengamatan pada kelenjar tiroid pada induk, fetus dan anak menciit yang dilakukan Shapfitri (Shapfitri, 2012) tidak menunjukkan perbedaan antara induk yang diberi singkong yang mengandung glukosida sianogenik dibandingkan dengan kontrol.

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan dengan menggunakan singkong yang mengandung glukosida sianogenik di atas, kandungan linamarin dan lotaustralin pada singkong tersebut belum bisa dipastikan, hal ini dikarenakan linamarin dan lotaustralin pada singkong tidak stabil, sehingga pada saat penghitungan ditemukan konsentrasi yang



berbeda-beda setiap ulangan yang dilakukan. Oleh karena itu kita belum bisa menentukan pada konsentrasi berapa dan apakah salah satu glukosida sianogenik atau kombinasi keduanya, atau dengan senyawa lain pada singkong yang dapat menyebabkan abnormalitas pada fetus yang diamati. Maka dilakukan penelitian ini dengan menggunakan linamarin murni yang dosisnya telah ditentukan. Penelitian ini juga dilaksanakan untuk mengetahui apakah dengan pemberian linamarin murni akan menghasilkan abnormalitas fetus yang sama seperti yang ditemukan pada pemberian singkong, dan juga penelitian tentang pengaruh linamarin pada mencit sebagai hewan model belum pernah dilaksanakan.

METODE PENELITIAN

Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) galur Swiss Webster, yang diperoleh dari Ruang Pemeliharaan Hewan, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati (SITH), ITB labtek XI lantai 4. Mencit tersebut terdiri dari, betina umur 8 – 12 minggu dengan berat $33 \pm 3,3$ gr, dan mencit jantan umur 12 – 20 minggu dengan berat 40 ± 4 gr.

Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah linamarin (glukosida sianogenik) (Santa Cruz, sc-203439) yang berbentuk serbuk putih dengan kemurnian $\geq 97\%$ dan berat molekul 247,25 gr/mol. Pemberian linamarin pada penelitian ini secara gavage dan pelarut yang digunakan adalah akuades karena lebih aman untuk dikonsumsi.

Linamarin diberikan secara gavage pada mencit betina mulai dari UK-5 hari sampai UK-16 hari. Pemberian linamarin dilakukan satu kali sehari yaitu pada pukul

07.00-10.00 (pagi hari) dengan volume pemberian 0,1 ml/10 gr bb.

Cara Kerja

Mencit betina dan jantan dikawinkan dengan cara menempatkan mencit betina yang mengalami fase estrus dan jantan di dalam satu kandang. Pada keesokan paginya dilakukan pengamatan adanya kehadiran sumbat vagina pada mencit betina yang menunjukkan bahwa telah terjadi kopulasi dan ditentukan sebagai umur kebuntingan nol (UK-0) hari

Mencit betina bunting dibagi menjadi tujuh kelompok yang terdiri dari empat ekor mencit masing-masing kelompoknya. Tujuh kelompok tersebut adalah satu kelompok kontrol dan enam kelompok perlakuan linamarin dengan dosis: 0,36; 0,72; 1,26; 2; 4; dan 8 mg/kg b.b./hari. Linamarin diberikan secara gavage dari UK-5 hari sampai UK-16 hari. Pemberian linamarin dilakukan satu kali sehari yaitu pada pukul 07.00-10.00 (pagi hari) dengan volume pemberian 0,1 ml/10 gr bb.

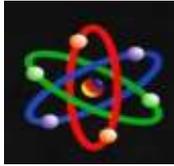
Paramater Penelitian

Berat badan induk mencit ditimbang dengan menggunakan timbangan digital dengan tingkat ketelitian 0,1 gr, penimbangan dilakukan setiap hari, dimulai dari UK-0 hari sampai UK-17 hari pada saat dikorbankan.

Kriteria penampilan reproduksi induk yang diamati dan dihitung pada penelitian ini adalah jumlah fetus hidup, jumlah fetus mati, jumlah implantasi, jumlah korpus luteum yang dihitung dengan rumus berikut (Yakubu, 2009).

$$\text{Persentase implantasi} = \frac{\Sigma \text{Implantasi}}{\Sigma \text{Korpus Luteum}} \times 100\%$$

$$\text{Persentase fetus hidup} = \frac{\Sigma \text{Fetus Hidup}}{\Sigma \text{Implantasi}} \times 100\%$$



Persentase resorpsi

$$= \frac{\Sigma \text{Embrio resorpsi}}{\Sigma \text{Implantasi}} \times 100\%$$

Persentase fetus mati

$$= \frac{\Sigma \text{Fetus Mati}}{\Sigma \text{Implantasi}} \times 100\%$$

Fetus yang ditelah diisolasi dari uterus induk ditentukan berat badannya menggunakan timbangan digital yang memiliki tingkat ketelitian 0,01 gr. Fetus yang telah ditimbang selanjutnya diukur panjang badannya dengan menggunakan jangka sorong dengan tingkat ketelitian 0,001 cm. Cara pengukuran panjang badan fetus adalah dari ujung kepala atas fetus sampai dengan pangkal ekor fetus seperti yang diperlihatkan pada gambar di bawah ini.

Analisis Statistik

Hasil yang didapatkan dari kontrol dan perlakuan dosis linamarin dengan empat ulangan disajikan dalam bentuk grafik dan tabel yang berupa rata-rata \pm SEM (standart error mean) dan persentase. Analisis statistik yang digunakan jika data memenuhi kategori distribusi normal dan homogen adalah analisis statistik parametrik One-Way ANOVA dengan nilai probabilitas $p < 0,05$ dinyatakan berbeda secara signifikan, setelah itu dilakukan uji lanjut Tukey atau HSD (H test). Analisis statistik non-parametrik Kruskal-Wallis (One-Way ANOVA) dilakukan jika data yang didapatkan tidak memenuhi ketentuan distribusi normal dan data tidak homogen. Analisis – analisis statistik tersebut dikerjakan dengan menggunakan IBM SPSS ver. 21

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Linamarin Pada Maternal (Induk)

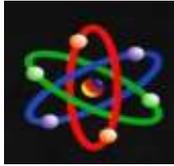
Hasil pengamatan rata-rata dan pertambahan berat badan induk yang diberi linamarin pada umur kebuntingan 5 – 16 hari dapat dilihat pada table 1.

Tabel1. Rata-rata dan Pertambahan Berat Badan Maternal (induk) (N = 4)

Linamarin (mg/kg b.b./ hari)	Rata-rata Berat badan \pm SEM (gr)			Rata-rata Pertambahan Berat Badan \pm SEM (gr)	
	UK-0	UK-5	UK-17	UK0-17	UK5-17
0	34,01 \pm 0,479	35,57 \pm 0,444	53,85 \pm 1,169	19,85 \pm 1,015	18,28 \pm 0,821
0,36	32,75 \pm 1,159	33,49 \pm 0,996	49,65 \pm 1,439	16,90 \pm 1,026	16,16 \pm 0,577
0,72	33,93 \pm 0,474	35,28 \pm 0,927	52,73 \pm 2,708	18,79 \pm 2,458	17,45 \pm 2,306
1,26	35,55 \pm 0,674	37,00 \pm 0,532	53,85 \pm 1,420	18,30 \pm 1,211	16,85 \pm 0,975
2	35,18 \pm 0,688	35,73 \pm 0,980	52,04 \pm 2,169	16,86 \pm 2,033	16,31 \pm 2,332
4	35,34 \pm 0,904	35,26 \pm 0,710	52,33 \pm 0,239	16,99 \pm 0,782	17,07 \pm 0,633
8	34,85 \pm 0,232	35,92 \pm 0,930	48,47 \pm 6,413	13,62 \pm 6,415	12,55 \pm 6,041

b.b : berat badan, N : Jumlah sampel, UK : Umur Kebuntingan, SEM : Standard Error Mean

Pada Tabel 1. diamati rata-rata berat badan induk pada umur kebuntingan 0, 5 dan 17 hari untuk masing-masing kelompok perlakuan linamarin dan kontrol menunjukkan tidak adanya perbedaan, dimana baik induk kelompok kontrol maupun perlakuan sama-sama mengalami pertambahan berat badan induk selama kebuntingan, namun dijumpai rata-rata berat badan induk linamarin dosis 8 mg/b.b./hari umur kebuntingan 17 hari lebih rendah dibandingkan dengan kontrol. Selain itu diamati juga rata-rata pertambahan berat badan induk pada umur kebuntingan 17 hari untuk semua kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan kontrol. Rata-rata pertambahan berat badan yang terendah dimiliki oleh kelompok perlakuan dosis



linamarin 8 mg/kg b.b. yaitu 13,62 gr dan 12,55 gr dibandingkan kontrol 19,85 gr dan 18,28 gr. Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa terjadinya penurunan rata-rata pertambahan berat badan induk mencit selama kebuntingan pada kelompok perlakuan dosis linamarin tertinggi sebesar 31,38% dan 31,34% dibandingkan dengan kontrol.

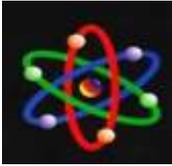
Terjadinya penurunan pertambahan berat badan induk juga diamati oleh Frakes, Sharma dan Willhite (1985) penurunan pertambahan berat badan hamster kira-kira 20% setelah diberi linamarin dengan dosis 120 mg/kg b.b./hari. Penurunan rata-rata pertambahan berat badan yang terjadi pada induk mencit perlakuan digunakan sebagai salah satu parameter untuk mengetahui apakah terjadi keracunan pada induk selama kebuntingan yang disebabkan pemberian linamarin. Keracunan pada induk seringkali menjadi potensi gangguan perkembangan dan pertumbuhan embrio atau fetus di dalam uterus (Anonim, 2004). Perubahan berat badan induk selama kebuntingan sangat penting untuk diamati karena pertambahan berat induk mencit bunting sangat tergantung pada embrio atau fetus di uterus, sehingga jika terjadi gangguan pada pertumbuhan dan perkembangan embrio atau fetus di uterus dapat segera diketahui.

Selain mengamati penurunan pertambahan berat badan induk, parameter keracunan induk lainnya yang perlu diamati adalah gejala klinis keracunan linamarin. Frakes, Sharma dan Willhite (1985) mengamati bahwa pada hamster ditemukan gejala klinis keracunan sianida yaitu dyspnea, hyperpnea, ataxia, tremor dan hypothermia disebabkan konsumsi linamarin, selain linamarin ternyata pemberian glukosida sianogenik lainnya juga menimbulkan keracunan sianida yang sama, yaitu pada amygdalin (Willhite, 1982) dan D-prunasin (Willhite, 1982),

namun pada penelitian ini tidak ditemukan gejala keracunan tersebut, gejala yang diduga sebagai gejala keracunan linamarin ataupun sianida yang diamati pada penelitian ini hanya terjadi pada satu ekor induk fetus mencit yang tiba-tiba mengalami penurunan berat badan yang sangat drastis dan mengalami kematian pada saat hari dikorbankan. Pada penelitian ini tidak ditemukannya gejala klinis keracunan yang sangat jelas pada mencit, diduga dikarenakan kemungkinan dosis linamarin yang diberikan masih bisa ditoleransi oleh induk mencit.

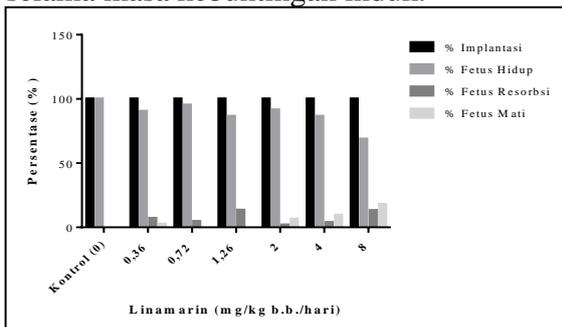
Pemberian linamarin atau glukosida sianogenik dapat menyebabkan terjadinya keracunan sianida dikarenakan ketika linamarin dikonsumsi oleh tubuh, linamarin akan dimetabolisme di dalam saluran pencernaan menjadi sianohidrin (HCN) dengan bantuan enzim β -glukosidase yang terdapat pada jaringan mamalia, pada manusia terdapat dua jenis enzim tersebut yaitu enzim laktase-phlorizin hidrolase and sitosolik β -glukosidase (Németh, 2003). Selain dengan bantuan enzim yang terdapat di jaringan, linamarin juga dapat dimetabolisme oleh bakteri flora yang terdapat di saluran pencernaan yang juga melibatkan enzim β -glukosidase (Kobawila, 2005). Sianohidrin ini yang nantinya baik secara langsung ataupun dihidrolisis kembali dapat menghasilkan sianida. Sianohidrin dan sianida merupakan senyawa yang sangat beracun, sianida dapat menghambat kerja enzim sitokrom oksidase dalam proses respirasi sel.

Setelah diketahui adanya penurunan rata-rata pertambahan berat badan induk perlakuan linamarin, maka untuk mendukung hasil tersebut selanjutnya diamati penampilan reproduksi induk yang berfungsi untuk memperkirakan perkembangan dan pertumbuhan embrio atau fetus di uterus serta untuk mengetahui



embrio atau fetus yang mampu bertahan. Penampilan reproduksi yang diamati adalah persentase implantasi, jumlah fetus hidup, fetus yang diresorpsi kembali oleh induk, dan jumlah fetus mati. Parameter penampilan reproduksi tersebut dapat dilihat pada Gambar 1.

Gambar 1 menunjukkan bahwa persentase implantasi 100% diamati pada semua kelompok perlakuan linamarin dan kontrol, hal ini diduga dikarenakan perlakuan linamarin diberikan dari umur kebuntingan 5 hari, yang pada umur kebuntingan tersebut proses implantasi hampir selesai pada induk mencit sehingga pemberian linamarin kemungkinan tidak memberikan pengaruh pada kehilangan sebelum implantasi (Theiler, 1989). Selanjutnya pada Gambar 1 juga dapat diketahui bahwa persentase rata-rata fetus hidup pada masing-masing perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan kontrol, hal ini dikarenakan pada masing-masing perlakuan terdapat fetus yang mengalami resorpsi dan mati, sehingga menyebabkan berkurangnya jumlah fetus yang selamat selama masa kebuntingan induk.



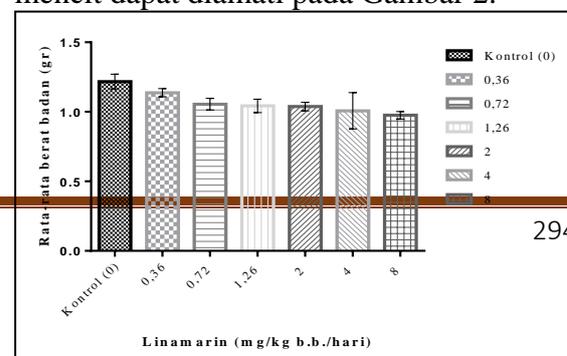
Gambar1. Penampilan Reproduksi Maternal (induk)

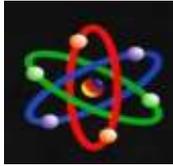
Berdasarkan gambar di atas diketahui bahwa rata-rata persentase fetus yang mengalami resorpsi dan yang mati tidak ditemukan pada kontrol, sedangkan pada perlakuan linamarin terdapat fetus yang mengalami resorpsi dan yang mati, dimana untuk rata-rata persentase fetus atau embrio yang mengalami resorpsi untuk kelompok

perlakuan bervariasi masing-masing dosis linamarin. Rata-rata persentase resorpsi yang paling tinggi ditemukan pada kelompok dosis linamarin 1,26 mg/kg b.b./hari dan 8 mg/kg b.b./hari dengan nilai 13,47% dan 13,19%, sedangkan untuk perlakuan linamarin lainnya rata-rata persentase yang diamati masih dalam kisaran normal mencit yang pernah diamati pada strain Crl:CD yang rata-rata persentase resorpsinya mempunyai kisaran 3,2 – 10,4%/induknya (Hood, 2006). Selain resorpsi, faktor lain yang dapat mempengaruhi jumlah fetus hidup setelah diberi perlakuan linamarin adalah kematian fetus. Rata-rata persentase kematian fetus yang tertinggi pada perlakuan ditemukan pada dosis linamarin yang tinggi 8 mg/kg b.b./hari dengan nilai 17,93%. Rata-rata persentase kematian fetus pada perlakuan linamarin meningkat seiring dengan peningkatan dosis linamarin yang diberikan, pola peningkatan ini terlihat pada dosis 2 mg/kg b.b./hari sampai dosis 8 mg/kg b.b./hari. Walaupun selain dosis-dosis tersebut kematian fetus juga ditemukan pada dosis yang lebih rendah yaitu pada dosis 0,36 mg/kg b.b./hari dengan nilai 2,5%. Menurut WIL Research Laboratories (1984 – 2000), nilai persentase fetus yang mati ini masih berada pada kisaran yang normal yaitu 0,0 – 3,2%/induk akibat adanya variasi individu.

Pengaruh Linamarin Pada Fetus

Pengamatan selanjutnya untuk mengetahui pengaruh linamarin pada perkembangan dan pertumbuhan embrio atau fetus yaitu dengan melakukan pengamatan morfologi pada fetus. Hasil perhitungan rata-rata berat badan fetus mencit dapat diamati pada Gambar 2.





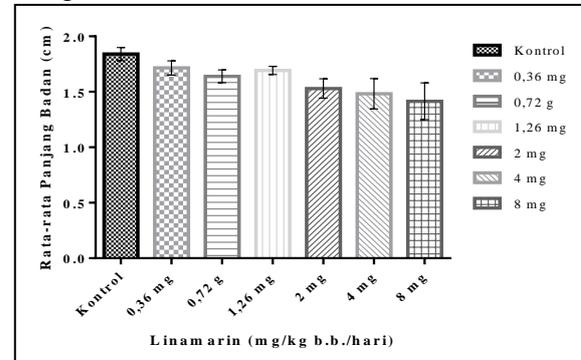
Gambar 2. Rata-rata Berat Badan Fetus

Berdasarkan Gambar 2 dapat diamati grafik rata-rata berat badan fetus perlakuan linamarin dan kontrol. Pada grafik diketahui bahwa terjadi penurunan berat badan fetus yang diberikan perlakuan dibandingkan dengan kontrol, semakin tinggi dosis linamarin yang diberikan maka penurunan yang diamati juga semakin besar. Penurunan berat badan fetus yang tertinggi dimiliki oleh fetus pada dosis 8 mg/kg b.b./hari yaitu terjadi penurunan berat badan fetus sekitar 20% dibandingkan dengan kontrol. Namun ternyata setelah dilakukan uji analisis ragam (ANOVA) penurunan rata-rata berat badan fetus untuk masing-masing perlakuan tidak berbeda nyata dengan kontrol, dengan nilai $p > 0,05$ (0,147).

Penurunan berat badan ini juga dilaporkan oleh Frakes (1986), pada hamster bunting dengan pemberian makanan yang dicampur dengan singkong, fetus mengalami penurunan berat badan sebesar 25% dibandingkan dengan kontrol. Parameter pengamatan morfologi berat badan fetus ini merupakan yang paling sensitif diamati, hal ini dikarenakan berat badan fetus merupakan parameter yang cepat sekali mengalami perubahan dengan sedikit saja induksi dari bahan uji untuk keracunan perkembangan (Hood, 2006).

Selain mengamati rata-rata berat badan fetus mencit pada penelitian ini juga diamati rata-rata panjang badan fetus mencit yang dapat diketahui pada Gambar 3. Pada gambar tersebut diamati bahwa sama seperti halnya dengan rata-rata berat badan mencit, pada rata-rata panjang badan fetus perlakuan juga mengalami penuruann

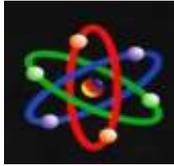
rata-rata panjang badan jika dibandingkan dengan kontrol.



Gambar 3. Rata-rata Panjang Badan Fetus

Penurunan rata-rata panjang badan fetus yang paling rendah diamati pada dosis linamarin 8 mg/kg b.b./hari yang penurunan rata-rata panjang badan mencapai 23% dibandingkan dengan kontrol. Selanjutnya dilakukan uji analisis variasi ragam yang menghasilkan ternyata penurunan rata-rata panjang badan fetus perlakuan tidak berbeda nyata dengan kontrol dengan nilai $p > 0,05$ (0,069). Terjadinya penurunan berat badan dan panjang badan fetus mencit yang diberi linamarin dan tidak berbeda nyata dibandingkan dengan kontrol, hal tersebut diduga dapat dikarenakan dosis linamarin yang diberikan masih dapat ditoleransi oleh induk mencit sehingga walaupun mengalami penurunan berat badan fetus tidak berbeda dengan kontrol.

Terjadinya penurunan berat badan dan panjang badan fetus diakibatkan pemberian linamarin ini diduga dikarenakan adanya tiosianat yang merupakan hasil metabolisme sianida yang diturunkan dari linamarin. Senyawa tiosianat ini dapat mengganggu kerja kelenjar tiroid, sehingga menyebabkan rendahnya produksi hormon tiroid. Hormon tiroid diketahui mempunyai peranan yang sangat penting untuk metabolisme energi, protein, karbohidrat, dan lemak, selain itu hormon tiroid juga berperan dalam meregulasi hormon pertumbuhan (Gustina A, 1995).

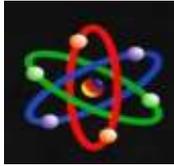


KESIMPULAN

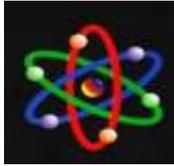
Linamarin dengan dosis yang diberikan pada penelitian ini diduga tidak mengganggu kebuntingan berdasarkan penampilan reproduksi yang diamati.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2004. *Influence of Maternal Toxicity in Studies on Developmental Toxicity*, Brussels: ECETOC WR.
- Askurrahman, 2010. Isolasi dan Karakterisasi Linamarase Hasil Isolasi dari Umbi Singkong (*Manihot esculenta* Crantz). *AGROINTEK Vol 4, No. 2 Agustus 2010*, pp. 138-145.
- Barceloux, D. G. M., 2012. *Medical Toxicology of Natural Substance*. New Jersey: Jhon Wiley & Son, Inc.
- Berridge, M., 2012. *Module 8. Development. Cell Signalling Biology*. Portland: Portland Press Limited.
- Buckingham, M. et al., 2003. The Formation of Skeletal Muscle: from Somite to Limb. *Journal Anatomical Society of Great Britain and Ireland*, pp. 59-68.
- Doherty PA, F. V. S. R., 1982. Congenital malformations induced by infusion of sodium cyanide in the Golden hamster. *Toxicology and Applied Pharmacology*, p. 456-464.
- EFSA, 2004. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on hydrocyanic acid in flavourings and other food ingredients with flavouring properties. *EFSA [European Food Safety Authority]*, pp. 1-28.
- Frakes RA, S. R. W. C., 1985. Developmental toxicity of the cyanogenic glycoside linamarin in the Golden hamster. *Teratology*, p. 241-246.
- Frakes, R. a. G. G., 1986. Effect of cyanogenic glycosides and protein content in cassava diets on hamster prenatal development. *Fundamental and Applied Toxicology*, p. 191-198.
- Frakes, R., Sharma, R. & Willhite, C., 1986. Comparative metabolism of linamarin and amygdalin in hamsters. *Food and Chemical Toxicology*, p. 417 - 420.
- FSANZ, 2005. *Cyanogenic Glycosides in Cassava and Bamboo Shoots*, Canberra : Food Standards Australia New Zealand.
- Gustina A, W., 1995. Influence of Thyroid Hormone on Regulation of Growth Hormone Secretion. *Eur J Endocrinol*, pp. 646-653.
- Hood, R. D., 2006. *Developmental and Reproductive Toxicology: A Practical Approach*. US: Taylor & Francis Group.



- Kittivachra, R., 2006. Effect of Cassava on Thyroid Gland in Rats. *Thai Journal Pharm. Sci*, pp. 57-62.
- Kobawila, S. d., 2005. Reduction of the cyanide content during fermentation of cassava roots and leaves to produce bikedi and ntobambodi, two food products from Congo. *African Journal of Biotechnology*, p. 689–696.
- Marsendah, D., 2009. *Efek Pemberian Ekstrak Air Singkong (Manihot esculenta Crantz) terhadap Penampilan Reproduksi Induk dan Perkembangan Fetus Mencit (Mus musculus) Swiss Webster. Skripsi Sarjana Biologi*. Bandung: ITB.
- Németh, K. d., 2003. Deglycosylation by small intestinal epithelial cell beta-glucosidases is a critical step in the absorption and metabolism of dietary flavonoid glycosides in humans. *European Journal of Nutrition*, p. 29–42.
- Nzwalo, H. & Cliff, J., 2011. Konzo: From Proverty, Cassava, and Cyanogen Intake to Toxic-Nutritional Neurological Disease. *PLOS Neglected Tropical Disease*, pp. 1-8.
- Olusi S., O. O. & O. A., 1979. Effects of cyanogenic agents on reproduction and neonatal developments in rats. *Biol. Neonate*, pp. 233-293.
- Oluwole, O. S. A. O. A. L. H. a. R. H., 2000. Persistence of tropical ataxic neuropathy in a Nigerian community. *Journal Neurol Neurosurg Psychiatry*, pp. 96-101.
- Oluwole, O. S. A., Onabolu, A., Link, H. & Rosling, H., 2000. Persistence of Tropical Ataxic Neuropathy in a Nigerian Community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, pp. 96-101.
- Onabolu, d., 2002. Processing Factors Affecting The Level of Residual Cyanohydrins in Gari. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, p. 966–969.
- Ottesen, A. R. & Magnuson, B. A., 2010. Naturally Occuring Toxins in Plants. In: *Phatogens and Toxins in Foods: Challenges and Interventions*. Washington, DC: ASM Press, pp. 301-313.
- Sánchez-Pérez R, d., 2009. Tissue and cellular localization of individual β -glycosidases using a substrate-specific sugar reducing assay. *Plant Journal*, p. 894–906.
- Schulz V, B. R. K. J., 1979. Kinetics of elimination of thiocyanate in 7 healthy subjects and 8 subjects with renal failure. *Klinische Wochenschrifte*, p. 243–247.
- Setioso, F., 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Singkong Selama Masa Kebuntingan Terhadap Metabolisme Tumbuh dan Proses Belajar Mengingat Anak Mencit. Skripsi Sarjana Biologi*. Bandung: ITB.



- Shapfitri, D., 2012. *Pengaruh Ekstrak Air Singkong (Manihot esculenta Crantz.) Terhadap Penampilan Reproduksi Induk Serta Pembentukan Goiter Pada Induk dan Anak Mencit (Mus musculus) Swiss Webster. Skripsi Sarjana Biologi.* Bandung: ITB.
- Tewe, O. a. M. I., 1981. Performance and pathophysiological changes in pregnant pigs feed cassava diets containing different levels of cyanide. *Research in Veterinary Science*, pp. 147-151.
- Theiler, K., 1989. *The House Mouse: Atlas of Embryonic Development.* USA: Springer Verlag New York Inc.
- WHO (World Health Organization), 2012. *Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants.* Switzerland: World Health Organization (WHO).
- WHO, 1992. *Evaluation of certain food additives and naturally occurring toxicants(Thirtyninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives),* Switzerland: World Health Organization.
- Willhite, C., 1982. Congenital Malformations Induced by Laetrile. *Science*, p. 1513–1515.
- Yamane, A., 2005. Embryonic and Postnatal Development of Masticatory and Tongue Muscles. *Cell Tissue Res*, pp. 183-189.
- Yan, X., Zhu, M.-J., Dodson, M. V. & Du, M., 2013. Developmental Programming of Fetal Skeletal and Adipose Tissue Development. *Journal of Genomic*, pp. 29-38.
- Zagrobelny, M. d., 2004. Cyanogenic Glucosides and Plant–Insect Interactions. *Phytochemistry*, pp. 293-306.