

SKRIPSI

**UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIK EKSTRAK
ALERGEN *INDONESIA HOUSE DUST MITES* (IHDM)
SEBAGAI AGEN IMUNOTERAPI**



SALSABILLA MADUDARI KASATU

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI PRAKTIS

SURABAYA

2022

SKRIPSI

**UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIK EKSTRAK
ALERGEN *INDONESIA HOUSE DUST MITES* (IHDM)
SEBAGAI AGEN IMUNOTERAPI**

SALSABILLA MADUDARI KASATU

051811133072

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI PRAKTIS

SURABAYA

2022

Lembar Pengesahan

**UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIK EKSTRAK
ALERGEN *INDONESIA HOUSE DUST MITES* (IHDM)
SEBAGAI AGEN IMUNOTERAPI**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2022

Oleh :

**Salsabilla Madudari Kasatu
051811133072**

Usulan skripsi ini telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama



Prof. apt. Junaidi K., S.Si., M.Kes., Ph.D.,
NIP. 197010221995121001

Pembimbing Serta



apt. Mahardian R., S.Si., M.Sc., Ph.D.,
NIP. 1981031420055011002

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Salsabilla Madudari Kasatu

NIM : 051811133072

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Uji Toksisitas Akut dan Subkronik Ekstrak Alergen *Indonesia House Dust Mites* (IHDM) sebagai Agen Imunoterapi

adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 14 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Salsabilla Madudari Kasatu
NIM. 051811133072

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Salsabilla Madudari Kasatu

NIM : 051811133072

Menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Uji Toksisitas Akut dan Subkronik Ekstrak Alergen *Indonesia House Dust Mites* (IHDM) sebagai Agen Imunoterapi

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 14 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Salsabilla Madudari Kasatu
NIM. 051811133072

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan terhadap kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi yang berjudul “ UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIK EKSTRAK ALERGEN *INDONESIA HOUSE DUST MITES* (IHDM) SEBAGAI AGEN IMUNOTERAPI” untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan serta bimbingan dari berbagai pihak. Ucapan terima kasih sebesar-besarnya disampaikan penulis kepada:

1. Bapak Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D selaku dosen pembimbing utama dan Bapak apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D selaku dosen pembimbing serta, yang dengan sabar dan tulus senantiasa berkenan membimbing dan memberikan motivasi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan
2. Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA selaku rektor Universitas Airlangga dan Bapak Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan serta fasilitas yang diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Bapak apt. Andi Hermansyah, S.Farm., M.Sc., Ph.D dan Ibu apt. Dinda Monika Nusantara Ratri, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku Ketua dan Sekretaris Departemen Farmasi Praktis Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang turut membantu kelancaran penelitian.
4. Ibu apt. Toetik Aryani, M. Si.. dan Bapak apt. Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu memberikan masukan dan saran yang bermanfaat demi perbaikan skripsi ini.
5. Bapak Prof. Dr.rer.nat. Mochammad Yuwono, MS., Apt. selaku dosen wali yang senantiasa memberikan saran dan motivasi kepada penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
6. Seluruh dosen dan staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah membagikan ilmu yang bermanfaat dan motivasi serta seluruh staf yang membantu dalam pelaksanaan penyusunan skripsi.
7. Kedua orang tua, Bapak Masduqi dan Ibu Riati serta adik, Azzamy Syauqi, dan keluarga Bapak Alm. Jamaluddin dan Ibu Afifah atas segala doa, pendidikan,

kasih sayang serta dukungan kesabaran yang tak terhingga.

8. Teman dan kakak pembimbing satu tim penelitian, Honey Dzikri Marhaeny, Yusuf Alif Pratama, dan Lutfiatur Rohmah yang banyak memberikan bantuan, dukungan, motivasi dan masukan selama penelitian dan proses penyusunan skripsi.
9. Kakak pembimbing penelitian biomedik, Ahmad Dzulfikri Nurhan dan I Nengah Budi Sumartha yang banyak memberi dukungan dan masukan selama penelitian dan proses penyusunan skripsi.
10. Teman-teman “Terombang-ambing” skripsi biomedik 2022, Windy Widyaningrum, Alda Khairunnisa Syahla, Rimawati Stalistaul Husna, Lailisa Afifah Nikmaturrohmi, Retno Intan Avina R., Indira Mileni Syafitri, Theresia Florida Dmayanti, Ahmad Fachrul Rozi, Cladita Pamungkas Putri, dan Wuri Kasih Jayendrati yang telah memberi banyak dukungan dan bantuan, dukungan, dan motivasi selama penelitian dan proses penyusunan skripsi
11. Sahabat “Budak Ujian”, Jenni Marlana, Soleha Noer Amalia, dan Via Qurrota A’yun yang telah banyak memberi dukungan dan semangat selama proses penyelesaian skripsi dan selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
12. Teman-teman kelas D angkatan 2018 Flakkadabez dan seluruh teman-teman FLAKKA angkatan 2018 yang saling memberi dukungan dan semangat selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
13. Semua pihak yang telah memberikan bantuan, dukungan, doa dan motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam penulisan skripsi ini, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan masukan demi perbaikan skripsi ini. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang kefarmasian.

Surabaya, 14 Agustus 2022

Penulis

RINGKASAN

UJI TOKSISITAS AKUT DAN SUBKRONIK EKSTRAK ALERGEN INDONESIA HOUSE DUST MITES (IHDM) SEBAGAI AGEN IMUNOTERAPI

Salsabilla Madudari Kasatu

Alergen merupakan bahan yang secara umum tidak berbahaya dan sering ditemukan di lingkungan sekitar, tetapi dapat mengakibatkan adanya reaksi jika pasien alergi kontak dengan alergen. HDM (*House Dust Mites*) merupakan salah satu alergen penyebab alergi pernapasan di dunia. Selain alergi pernapasan, penyakit yang diakibatkan oleh HDM adalah atopik dermatitis, dan rhinitis alergi. Saat ini imunoterapi mulai banyak dikembangkan sebagai salah satu upaya terapi penyakit alergi. Saat ini, di Indonesia sedang dikembangkan produk ekstrak IHDM sebagai imunoterapi alergen. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan keamanan ekstrak alergen yang sedang dikembangkan melalui uji toksisitas akut dan subkronik sebagai agen imunoterapi menggunakan model hewan coba mencit dan tikus dengan pemberian tingkatan dosis yang berbeda.

Penelitian ini terbagi menjadi dua uji, yaitu uji toksisitas akut dan uji toksisitas subkronik. Pada uji toksisitas akut hewan coba diberikan ekstrak alergen IHDM secara oral dengan dosis yang berbeda pada setiap kelompok, yaitu: 5, 50, 300, dan 2000 mg/kgBB. Setelah diberikan ekstrak IHDM, dilakukan pengamatan pada 30 menit pertama, setiap 4 jam selama 24 jam pertama dan setiap hari selama 14 hari untuk diamati adanya gejala toksisitas yang terjadi dan hewan coba yang mati. Pada uji toksisitas subkronik hewan uji diberikan ekstrak alergen IHDM secara oral dengan dosis yang berbeda pada setiap kelompok, yaitu dosis lazim, 4x dosis lazim, dosis 1000 mg/kgBB, dan satelit setiap hari selama 28 hari. Kemudian seluruh kelompok diamati adanya gejala toksisitas yang timbul pada hewan coba selama 28 hari dan pada kelompok satelit dilakukan penambahan waktu pengamatan hingga 42 hari untuk mengetahui reversibilitas efek toksik yang timbul. Gejala toksisitas yang dapat diamati meliputi penurunan berat

badan dan adanya kematian. Selanjutnya dilakukan pengamatan terhadap makroskopis dan mikroskopis organ hewan coba untuk dilihat perbedaan kondisi organ hati, limpa, paru-paru, ginjal, dan jantung hewan coba antar kelompok.

Hasil dari penelitian menunjukkan pemberian ekstrak alergen IHDM yang diberikan dalam dosis tunggal pada uji toksisitas akut tidak menimbulkan efek toksisitas. Hal ini ditunjukkan dengan tidak terjadi penurunan berat badan pada tiap kelompok, selama pengamatan tidak muncul adanya gejala toksisitas serta tidak terjadi perbedaan yang tampak secara visual pada pengamatan organ hati, limpa, paru-paru, ginjal, dan jantung hewan coba. Pada uji toksisitas subkronik menunjukkan bahwa pemberian ekstrak alergen IHDM dapat menimbulkan efek toksik yang dibuktikan dengan munculnya gejala toksisitas berupa diare pada kelompok dosis 4x dosis lazim dan dosis 1000 mg/kgBB, serta terdapat perbedaan struktur sel hati, limpa, paru-paru, ginjal, dan jantung yang diamati secara mikroskopik.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak alergen IHDM tidak menimbulkan toksisitas pada uji toksisitas akut dan menimbulkan toksisitas subkronik pada pemberian secara berulang selama 28 hari dimulai pada 4x dosis lazim dengan gejala toksisitas yang muncul diare. Setelah penelitian ini diharapkan dapat dilakukan investigasi lebih lanjut pada kelompok kontrol karena ditemukan adanya kerusakan histopatologi organ yang dapat disebabkan karena hewan telah mengalami penyakit bawaan, serta dilakukan pembacaan histopatologi organ oleh ahli histopatologi organ yang lain sebagai data pendukung dalam investigasi

ABSTRACT

Acute and Subchronic Toxicity Tests of *Indonesia House Dust Mites* (IHDM) Allergen Extract as Immunotherapy Agent

Salsabilla Madudari Kasatu

HDM (House Dust Mites) is one of the allergens that cause respiratory allergies. In addition to respiratory allergies, diseases caused by HDM are atopic dermatitis, and allergic rhinitis. This study aims to prove the safety of IHDM allergen through acute and subchronic toxicity tests as immunotherapy agents using experimental animal models of mice and rats with different dosage levels in experimental animals. In the acute toxicity test, experimental animals were given IHDM allergen extract orally which was divided into four dose groups. In the subchronic toxicity test, experimental animals were given IHDM allergen extract orally which was divided into three dose groups. It was found that the acute toxicity test in a single dose did not give a toxic effect and no animal dead were found. However, on repeated doses for 28 days, a toxic effect appeared in the 4x the usual dose group in the form of diarrhea. On histopathological test, there were differences in the structure of the heart, lungs, spleen, kidney, and liver. So it can be concluded that the IHDM allergen extract is safe in a single dose and has a toxic effect in repeated administration.

Keywords : IHDM, acute, subchronic, toxicity test, immunotherapy agent.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
Lembar Pengesahan	ii
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI.....	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Asma Alergi	5
2.1.1 Pengertian dan Epidemiologi Asma Alergi	5
2.1.2 Patofisiologi Asma Alergi	6
2.2 Alergen <i>House Dust Mite</i>	6
2.2.1 Alergen	6
2.2.2 <i>House Dust Mite</i> sebagai Alergen	7
2.3 Imunoterapi	7
2.3.1 Imunoterapi.....	7
2.3.2 <i>House Dust Mite</i> sebagai Imunoterapi	8
2. 4 Ekstrak Alergen IHDM	8
2.4.1 Pembuatan Ekstrak Alergen IHDM.....	8
2.4.2 Karakter Ekstrak Alergen IHDM	9
2.5 Uji Toksisitas	9

2.5.1 Uji Toksisitas Akut.....	9
2.5.2 Uji Toksisitas Subkronik	11
2.6 Hewan Coba	12
2.6.1 Hewan Coba	12
2.6.2 Mencit.....	13
2.6.3 Tikus	14
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	15
3.1 Skema Kerangka Konseptual	15
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	15
3.3 Hipotesis.....	18
BAB IV METODE PENELITIAN	19
4.1 Jenis Penelitian.....	19
4.2 Bahan dan Alat Penelitian.....	19
4.2.1 Bahan	19
4.2.2 Alat	19
4.3 Subjek Penelitian.....	19
4.4 Variabel Penelitian	20
4.4.1 Variabel Bebas.....	20
4.4.2 Variabel Kontrol.....	20
4.4.3 Variabel Tergantung.....	21
4.5 Etik Penelitian	21
4.6 Protokol Penelitian	21
4.6.1 Rancangan Penelitian	21
4.6.2 Pengelompokkan Hewan Coba.....	22
4.6.3 Penyiapan Sediaan.....	22
4.6.4 Definisi Operasional.....	25
4.6.5 Kerangka Operasional	28
4.7 Prosedur Penelitian	29
4.7.1 Prosedur Ekstraksi Alergen HDM.....	30
4.7.2 Prosedur Penelitian Uji Toksisitas Akut.....	30
4.7.3 Prosedur Penelitian Uji Toksisitas Subkronik	32
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	35
5.1 Hasil Penelitian	35

5.1.1 Hasil Optimasi Waktu Pemanenan Tepung dalam Pembuatan Ekstrak IHDM dengan Parameter der p 1	35
5.1.2 Pengaruh Ekstrak Alergen IHDM pada Uji Toksisitas Akut	36
5.1.2.1 Pengaruh Ekstrak Alergen IHDM terhadap Kematian Hewan	36
5.1.2.2 Pengaruh Ekstrak Alergen IHDM terhadap Berat Badan Hewan.....	37
5.1.2.3 Pengaruh Ekstrak Alergen IHDM terhadap Makropatologi Organ Hewan...	38
5.1.3 Pengaruh Ekstrak Alergen IHDM pada Uji Toksisitas Subkronik.....	44
5.1.3.1 Pengaruh Ekstrak Alergen IHDM terhadap Kematian Hewan	44
5.1.3.2 Pengaruh Ekstrak Alergen IHDM terhadap Berat Badan Hewan.....	45
5.1.3.3 Pengaruh Ekstrak Alergen IHDM terhadap Makropatologi dan Histopatologi Organ Hewan	46
5.2 Pembahasan.....	60
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	68
6.1 Kesimpulan	68
6.2 Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	75

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
II.1 Kategori Klasifikasi Sediaan Uji pada Uji Toksisitas Akut (BPOM, 2014)	11
V.1 Hasil pengukuran kadar der p 1 pada optimasi waktu pemanenan tepung dalam pembuatan ekstrak IHDM	36
V.2 Hasil Pengamatan Jumlah Mencit yang Mati selama 14 Hari setelah Pemberian Dosis Tunggal Ekstrak IHDM	36
V.3 Hasil Pengamatan Gejala Toksisitas selama 14 Hari setelah Pemberian Dosis Tunggal Ekstrak IHDM	37
V.4 Hasil Pengamatan Jumlah Tikus yang Mati selama selama 28 Hari Pemberian Dosis Berulang Ekstrak IHDM	44
V.5 Hasil Pengamatan Gejala Toksisitas selama 28 Hari Pemberian Dosis Berulang Ekstrak IHDM	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
3.1 Alur Kerangka Konseptual	15
4.1 Kerangka Operasional Uji Toksisitas Akut	28
4.2 Kerangka Operasional Uji Toksisitas Subkronik	29
5.1 Profil Perkembangan Berat Badan Mencit selama 14 Hari Setelah Pemberian Dosis Tunggal Ekstrak IHDM	38
5.2 Makroskopis Hati Mencit setelah Pemberian Dosis Tunggal Ekstrak IHDM	38
5.3 Profil persentase berat organ relatif hati mencit pada masing-masing kelompok hewan coba setelah pemberian dosis tunggal ekstrak	39
5.4 Makroskopis Jantung Mencit setelah Pemberian Dosis Tunggal Ekstrak IHDM	39
5.5 Profil persentase berat organ relatif jantung mencit pada masing-masing kelompok hewan coba setelah pemberian dosis tunggal ekstrak IHDM	40
5.6 Makroskopis Paru-paru Mencit setelah Pemberian Dosis Tunggal Ekstrak IHDM	40
5.7 Profil persentase berat organ relatif paru-paru mencit pada masing-masing kelompok hewan coba setelah pemberian dosis tunggal ekstrak IHDM	41
5.8 Makroskopis Ginjal Mencit setelah Pemberian Dosis Tunggal Ekstrak IHDM	42
5.9 Profil persentase berat organ relatif ginjal mencit pada masing-masing kelompok hewan coba setelah pemberian dosis tunggal ekstrak IHDM	42
5.10 Makroskopis Limpa Mencit setelah Pemberian Dosis Tunggal Ekstrak IHDM	43
5.11 Profil persentase berat organ relatif limpa mencit pada masing-masing kelompok hewan coba setelah pemberian dosis tunggal ekstrak IHDM	43
5.12 Profil Perkembangan Berat Badan Tikus Jantan selama 28 Hari Pemberian Dosis Berulang Ekstrak IHDM.	45
5.13 Profil Perkembangan Berat Badan Tikus Betina selama 28 Hari Pemberian Dosis Berulang Ekstrak IHDM	45
5.14 Makroskopis Hati Tikus Jantan setelah 28 Hari Pemberian Dosis Berulang Ekstrak IHDM	46
5.15 Profil persentase berat organ relatif hati tikus setelah pemberian dosis berulang ekstrak IHDM selama 28 hari.	47
5.16 Gambaran mikroskopis hati tikus setelah pemberian ekstrak IHDM selama 28 minggu dengan pewarnaan <i>Hematoxylin & Eosin</i>	48
5.17 Profil hasil skoring histopatologi hati tikus setelah pemberian dosis berulang ekstrak IHDM selama 28 hari	49
5.18 Makroskopis Jantung Tikus Jantan setelah 28 Hari Pemberian Dosis Berulang Ekstrak IHDM	49
5.19 Profil persentase berat organ relatif jantung tikus setelah pemberian dosis berulang ekstrak IHDM selama 28 hari.	50
5.20 Gambaran mikroskopis jantung tikus setelah pemberian ekstrak IHDM selama 28 minggu dengan pewarnaan <i>Hematoxylin & Eosin</i>	51
5.21 Profil hasil skoring histopatologi jantung tikus setelah pemberian dosis berulang ekstrak IHDM selama 28 hari	52

5.22 Makroskopis Paru-paru Tikus Jantan setelah 28 Hari Pemberian Dosis Berulang Ekstrak IHDM	52
5.23 Profil persentase berat organ relatif paru-paru tikus setelah pemberian dosis berulang ekstrak IHDM selama 28 hari	53
5.24 Gambaran mikroskopis paru-paru tikus setelah pemberian ekstrak IHDM selama 28 minggu dengan pewarnaan <i>Hematoxylin & Eosin</i>	54
5.25 Profil hasil skoring histopatologi paru-paru tikus setelah pemberian dosis berulang ekstrak IHDM selama 28 hari	54
5.26 Makroskopis Paru-paru Tikus Jantan setelah 28 Hari Pemberian Dosis Berulang Ekstrak IHDM	55
5.27 Profil persentase berat organ relatif ginjal tikus setelah pemberian dosis berulang ekstrak IHDM selama 28 hari	55
5.28 Gambaran mikroskopis ginjal tikus setelah pemberian ekstrak IHDM selama 28 minggu dengan pewarnaan <i>Hematoxylin & Eosin</i>	56
5.29 Profil hasil skoring histopatologi ginjal tikus setelah pemberian dosis berulang ekstrak IHDM selama 28 hari	57
5.30 Makroskopis Limpa Tikus setelah 28 Hari Pemberian Dosis Berulang Ekstrak IHDM	57
5.31 Profil persentase berat organ relatif limpa tikus setelah pemberian dosis berulang ekstrak IHDM selama 28 hari	58
5.32 Gambaran mikroskopis limpa tikus setelah pemberian ekstrak IHDM selama 28 minggu dengan pewarnaan <i>Hematoxylin & Eosin</i>	59
5.33 Profil hasil skoring histopatologi limpa tikus setelah pemberian dosis berulang ekstrak IHDM selama 28 hari.	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1 Sertifikat Uji Kelaikan Etik	76
2 Data Hasil Penimbangan Berat Badan Mencit Uji Toksisitas Akut	77
3 Data Hasil Mean $\pm$ SEM Penimbangan Berat Badan Mencit Uji Toksisitas Akut	81
4 Data Hasil Penimbangan Berat Organ Mencit Uji Toksisitas Akut	82
5 Persentase Berat Organ Relatif Mencit Uji Toksisitas Akut	84
6 Data Hasil Penimbangan Berat Badan Tikus Uji Toksisitas Akut	86
7 Data Hasil Mean $\pm$ SEM Penimbangan Berat Badan Tikus Jantan Uji Toksisitas Subkronik	91
8 Data Hasil Mean $\pm$ SEM Penimbangan Berat Badan Tikus Betina Uji Toksisitas Subkronik	93
9 Data Hasil Penimbangan Berat Organ Tikus Uji Toksisitas Subkronik	95
10 Persentase Berat Organ Relatif Tikus Uji Toksisitas Subkronik	97
11 Data Hasil Skoring Histopatologi Organ Tikus Uji Toksisitas Subkronik	98
12 Data Hasil Analisis Statistik Berat Badan Mencit Uji Toksisitas Akut	101
13 Data Hasil Analisis Statistik Persentase Berat Organ Relatif Mencit Uji Toksisitas Akut	105
14 Data Hasil Analisis Statistik Berat Badan Tikus Uji Toksisitas Subkronik	108
15 Data Hasil Analisis Statistik Persentase Berat Organ Relatif Tikus Uji Toksisitas Subkronik	111
16 Data Hasil Analisis Statistik Skoring Histopatologi Tikus Uji Toksisitas Subkronik	114
17 Data Hasil Pengamatan Makropatologi Mencit Uji Toksisitas Akut	119
18 Data Hasil Pengamatan Makropatologi Tikus Uji Toksisitas Subkronik	129
19 Penampakan Histopatologi Organ Tikus Uji Toksisitas Subkronik	132

DAFTAR SINGKATAN

AIT	: <i>Allergen-specific Immunotherapy</i>
DC	: <i>Dendritic Cell</i>
Der f	: <i>Dermatophagoides farinae</i>
Der p	: <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
EC	: <i>Epithelial Cell</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>
HDM	: <i>House Dust Mites</i>
IC	: <i>Inhalation Corticosteroid</i>
IgE	: <i>Immunoglobulin E</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IHDM	: <i>Indonesia House Dust Mites</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LABA	: <i>Long Acting Beta Agonist</i>
PBS	: <i>Phosphate Buffer Saline</i>
sIgE	: <i>Serum Immunoglobulin E</i>
Th	: <i>T helper cell</i>
Treg	: <i>T regulator cell</i>