

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) SEBAGAI BAHAN TERAPI POKET PERIODONTAL

Dewi Lidya Ichwana N^{*}, Andi Supriatna^{**}, Afifah B. Sutjiatmo^{***}, Suci Nar Vikasari^{***}, Khansa Rana Khalifa^{*}

^{*}Bagian Periodontal Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi

^{**}Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi

^{***}Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi

Korespondensi: Dewi Lidya Ichwana N, Dewi.ichwana@lecture.unjani.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: daun sirih merah (*Piper crocatum*) mengandung senyawa kimia yang bermanfaat seperti alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid yang memiliki sifat antibakteri dan antiinflamasi. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa daun sirih merah memiliki efek bakterisid lebih baik dibandingkan dengan sirih hijau. Ekstrak daun sirih merah telah terbukti menghambat pertumbuhan bakteri penyebab penyakit periodontal pada penelitian sebelumnya. Setiap bahan atau zat kimia yang terkandung dalam obat maupun makanan harus menjalani uji toksisitas sebelum diperbolehkan penggunaannya secara luas. **Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek toksisitas akut ekstrak daun sirih merah sebagai bahan terapi poket periodontal. **Metode:** pengujian toksisitas akut ekstrak daun sirih merah dilakukan terhadap hewan uji mencit galur Swiss webster yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok yang terdiri dari 4 ekor jantan dan 4 ekor betina. Dosis yang diberikan pada hewan uji merupakan dosis tunggal secara peroral sebesar 2 kali dosis maksimal yaitu 10000, 5000, 2500, 1250, 625 mg/kgbb dan kelompok kontrol tanpa dosis. Penelitian ini dilakukan dengan menimbang berat badan selama 14 hari dan dibedah pada hari ke 15 untuk menghitung indeks organ relatif. Data dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Tukey*. **Hasil:** berdasarkan analisis menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan dosis 10000, 5000, 2500, 1250, dan 625 mg/kgbb yang diberikan secara akut tidak menimbulkan perubahan berat badan dan indeks organ relatif yang signifikan pada hewan mencit galur *Swiss webster*. **Kesimpulan:** hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) tidak bersifat toksik.

Kata kunci: toksisitas akut, daun sirih merah, periodontal, bakterisid

ABSTRACT

Background: red betel leaf (*Piper crocatum*) contains useful chemical compounds namely alkaloid, saponin, tannin, and flavonoid which have an anti-inflammatory and antibacterial characteristics. Previous research showed red betel leaf has a better bactericidal profile than the green ones. An earlier study proved the red betel leaf disturbing the growth of periodontal causative bacteria. Any ingredient or chemical contents on food and drug shall run a toxicity test before permitted to use generally. **Purpose:** the present study aim to investigate the acute toxicity effect of red betel leaf extract as a periodontal pocket therapy ingredient. **Methods:** the acute toxicity experimental is conducted on Swiss webster mice which are divided into 6 groups consisting of 4 males and four females each. The dose given to the subject is a single dose by oral route as amount as the twice maximal tolerated dose that is 10000, 5000, 2500, 1250, 625 mg/kg BW and control without dose. The weight of the mice was measured every day from day-1 until day-14 after the evaluation period, the mice were terminated to counting relative organ index. The collected data were analyzed using The One-way ANOVA test and continued by posthoc Tucay test. **Results:** this study result showed that red betel leaf extract with doses 10000, 5000, 2500, 1250, and 625 mg/kg BW given acutely does not generate a significant change in weight and relative organ index of the test's subject. **Conclusion:** based on this result, it can be concluded that red betel leaf extract is not toxic.

Keywords: acute toxicity, red betel leaf, periodontal, bactericidal

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara dengan julukan *Megabiodiversity* yaitu wilayah yang kaya akan keanekaragaman hayati, terletak di garis khatulistiwa dan memiliki iklim tropis. Terdapat sekitar 40.000 jenis tumbuhan di dunia dan 30.000 jenis tumbuhan tersebut dapat ditemukan di Indonesia, 940 jenis diketahui sebagai tumbuhan yang berkhasiat untuk dijadikan obat herbal sebagai pengobatan tradisional. Obat tradisional merupakan ramuan dari bahan alam yang diolah secara tradisional dan digunakan untuk pengobatan.^{1,2,3} Indonesia merupakan negara yang memiliki keanekaragaman tumbuhan obat yang menunjang adanya ketersediaan obat tradisional siap pakai.⁴ Pada masa sekarang, obat tradisional herbal merupakan alternatif yang banyak dipilih untuk menghindari efek samping dari obat yang berbahan kimiawi.^{5,6}

Salah satu tumbuhan tradisional yang dapat digunakan sebagai bahan obat-obatan adalah daun sirih.⁷ Masyarakat Indonesia telah mengenal daun sirih sebagai bahan untuk menginang dengan keyakinan bahwa dapat menguatkan gigi, menyembuhkan luka-luka kecil di mulut, menghentikan perdarahan pada gusi, dan sebagai obat kumur. Jenis-jenis sirih yang ada di Indonesia antara lain sirih hijau, sirih merah, sirih hitam, sirih kuning, dan sirih perak. Tumbuhan herbal yang sering digunakan sebagai obat salah satunya adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*).^{7,8} Berbagai komponen utama dari daun sirih menunjukkan adanya efek antiseptik, bakterisidal dan antioksidan. Kandungan kimianya bersifat antiseptik karena daun sirih mengandung minyak atsiri. Daya antibakteri minyak atsiri daun sirih disebabkan kandungan senyawa fenol dan turunannya yang dapat mendenaturasi protein sel bakteri. Heyne (1987) menyebutkan, komponen utama minyak atsiri terdiri dari fenol dan senyawa turunannya, salah satunya adalah kavikol yang memiliki daya bakterisida lima kali lebih kuat dibandingkan fenol.⁸ Daun sirih merah (*Piper crocatum*) memiliki senyawa kimia yang bermanfaat antara lain alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid yang memiliki sifat antibakteri dan antiinflamasi.⁹ Sebuah penelitian menyatakan daun sirih merah (*Piper crocatum*) memiliki daya hambat yang lebih baik terhadap pertumbuhan bakteri dibandingkan tanaman obat lainnya.³

Dalam beberapa dekade terakhir sebuah strategi baru tengah berkembang pendepositkan antimikroba secara langsung ke dalam poket periodontal dan mempertahankan konsentrasi obat yang efektif. Antimikroba yang dihantarkan secara lokal dan terkontrol memiliki data paling kuat dari setiap terapi periodontal yang diberikan setelah perawatan skeling dan penghalusan akar.¹⁰ Telah ada penelitian yang menyatakan pemberian gel daun sirih merah setelah perawatan skeling dan *root planing* dalam poket

periodontal dapat meningkatkan perlekatan klinis lebih baik.⁴ Pengujian toksisitas akut ekstrak daun sirih (*Piper crocatum*) dilakukan terhadap hewan uji mencit galur *Swiss webster* yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Dosis yang diberikan pada hewan uji merupakan dosis tunggal yang diberikan secara peroral. Penggunaan dosis merujuk pada Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) yang dimodifikasi yaitu 2 kali dosis maksimal 10000, dosis maksimal 5000, 2500, 1250, 625 mm/kgbb dan satu kelompok kontrol tanpa dosis.^{11,12} Toksisitas dilihat dari parameter perubahan berat badan pada hewan uji, karena perubahan berat badan dapat menandakan terdapat toksik spesifik, penyakit, maupun kekurangan asupan makanan dan minuman.¹¹ Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian uji toksisitas ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) mengingat hal ini sangat penting dilakukan untuk keamanan penggunaannya sebagai obat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini memakai metode eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian menggunakan *Pre Test-Post Test Control Group Design* secara *in vivo*. Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi. Objek yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit galur *Swiss Webster* dengan kriteria sehat dan memiliki aktivitas normal. Hewan uji didapatkan dari Institut Teknologi Bandung (ITB). Penelitian ini menggunakan 48 ekor mencit. Hewan uji ditimbang dan dikelompokkan menjadi 6 kelompok yang terdiri dari 4 ekor mencit jantan dan 4 ekor mencit betina dalam 1 kelompok. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan bahan daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang sudah cukup tua dengan warna daun berwarna hijau tua dan warna merah hati yang cerah. Daun sirih merah didapatkan dari perkebunan Manoko, Lembang, Jawa Barat. Kemudian dilakukan determinasi tumbuhan untuk mencocokkan ciri-ciri morfologi yang ada pada tanaman sirih merah (*Piper crocatum*). Determinasi dilakukan di Laboratorium Determinasi Tumbuhan Pusat Penelitian Biologi Bidang Botani (LIPI) Bogor. Dosis yang digunakan adalah 625 mg/kgbb, 1250 mg/kgbb, 2500 mg/kgbb, 5000 mg/kgbb, 10000 mg/kgbb, pelarut etanol 50%, CMC 0,5% dan akuades.

Sebelum proses pembuatan ekstrak, daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebanyak 1 kg dicuci dengan air mengalir hingga bersih. Daun yang telah bersih dan bebas dari sisa air dikeringkan dalam oven dengan suhu 50°C selama 24 jam. Setelah daun kering simplisia digiling hingga menjadi serbuk dan diayak dengan kertas saring. Kemudian disimpan dalam tempat kering dan tertutup rapat.^{13,14} Pembuatan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dilakukan dengan menggunakan metode *soxhletasi*. Pembuatan

dengan metode *soxhletasi* menggunakan alat soxhlet yang ditambahkan pelarut etanol 50%. Serbuk daun sirih merah ditimbang sejumlah 200 gram. Kemudian dimasukkan ke dalam thimble (selongsong kertas saring) dan dimasukkan ke dalam soxhlet. Setelah itu dimasukkan etanol 50% sebanyak 2 liter ke dalam labu alas bulat dan diekstraksi sampai cairan menetes dengan jernih.¹⁵ Setelah itu disaring hingga diperoleh hasil akhir berupa ekstrak yang encer. Hasil ekstrak tersebut kemudian dilakukan pengeringan beku dengan menggunakan alat *freeze dry* sampai berbentuk ekstrak bubuk. Hasil akhir yang didapatkan selanjutnya dilakukan penimbangan.⁹

Hewan uji harus dipuaskan sebelum diberikan perlakuan, mencit dipuaskan selama 4 jam (air minum boleh diberikan). Setelah dipuaskan hewan uji ditimbang dan dikelompokkan menjadi 6 kelompok yang terdiri dari 4 ekor mencit jantan dan 4 ekor mencit betina dalam 1 kelompok. Kemudian kelompok 2, 3, 4, 5 dan 6 diberikan sediaan uji ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan dosis 625, 1250, 2500, 5000 dan 10000 mg/kgbb secara peroral dengan menggunakan sonde. Kelompok 1 hanya diberikan makan, minum, dan *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC) 0,5% sebagai kelompok kontrol.

Hewan uji dilakukan observasi secara individual pada setiap kelompok perlakuan selama 14 hari. Berat badan masing-masing hewan dimonitor pada saat sebelum diberikan sediaan uji dan dilakukan penimbangan kembali setiap 24 jam setelah pemberian dosis. Hewan dilakukan penimbangan sedikitnya 2 kali dalam 1 minggu. Observasi dilakukan termasuk waktu timbul dan hilangnya gejala toksik serta saat terjadinya kematian hewan uji. Hewan uji yang sekarat dikorbankan dan dimasukkan dalam perhitungan sebagai hewan yang mati. Pada akhir penelitian hari ke 15, hewan yang masih bertahan hidup dikorbankan dan dibedah. Kemudian dilakukan penimbangan berat organ seperti organ jantung, paru-paru, hati, ginjal, adrenal, limfa, testis (jantan), vesika seminalis (jantan), ovarium (betina) dan tubafalopi (betina). Penimbangan tersebut dilakukan untuk perhitungan indeks organ.

Data dari penelitian ini dianalisis secara statistik menggunakan SPSS dengan analisis uni *variant* (*mean*, *median*, standar deviasi, dan *min-max*). Pengolahan data dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Saphiro-wilk test*. Data berat badan mencit dan berat organ relatif dianalisis dengan menggunakan uji *One Way ANOVA*. Setelah itu untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey*. Uji non parametrik *Kruskal wallis* dilakukan dengan *Post Mann Whitney*.

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Praktikum Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani dengan nomor surat persetujuan etik yaitu No. 7015/KEP-UNJANI/X/2020

HASIL PENELITIAN

Kematian Mencit Jantan dan Betina

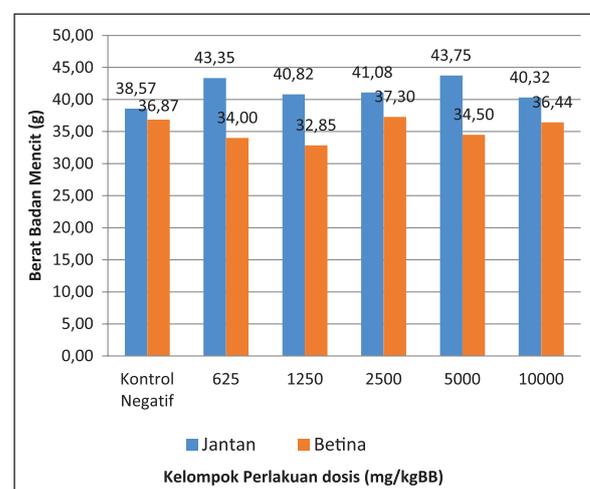
Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat bahwa pada seluruh kelompok perlakuan tidak terdapat kematian pada mencit setelah diberikan sediaan uji selama 14 hari. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol sirih merah sampai dosis 10.000 mg/kgBB tidak menimbulkan efek toksik yang dapat menyebabkan kematian mencit, karena seiring pertambahan dosis ekstrak etanol daun sirih, efek toksik yang ditimbulkan akan bertambah dan dapat berujung dengan kematian mencit.¹⁷

Tabel 1. Kematian mencit

Kelompok Perlakuan	Jumlah Mencit		Mencit yang mati
	Jantan	Betina	
Kontrol	4	4	0
Pemberian 625 mg/kgBB	4	4	0
Pemberian 1250 mg/kgBB	4	4	0
Pemberian 2500 mg/kgBB	4	4	0
Pemberian 5000 mg/kgBB	4	4	0
Pemberian 10.000 mg/kgBB	4	4	0

Berat Badan Mencit Jantan dan Betina

Gambar 1 menunjukkan bahwa berat badan mencit jantan diberi ekstrak daun sirih merah 5000 mg/kgBB paling tinggi sebesar 43,75 g dan berat badan mencit jantan paling kecil pada kelompok kontrol negatif sebesar 38,57 g. Sedangkan berat badan mencit betina diberi ekstrak daun sirih merah 2500 mg/kgBB paling tinggi sebesar 37,30 g dan berat badan mencit betina paling kecil pada kelompok kontrol negatif sebesar 36,87 g.



Gambar 1. Berat Badan Mencit Jantan dan Betina

Tabel 2. Uji Normalitas Dengan *Shapiro Wilk*

Kelompok perlakuan	Uji Normalitas (Nilai p*)	Interpretasi	Uji Homogenitas (Nilai p**)	Interpretasi
Berat Badan Jantan				
Kontrol negatif	0,405	Normal		
625	0,529	Normal		
1250	0,792	Normal		
2500	0,396	Normal	0,486	Homogen
5000	0,83	Normal		
10000	0,26	Normal		
Berat Badan Betina				
Kontrol negatif	0,467	Normal		
625	0,302	Normal		
1250	0,205	Normal		
2500	0,66	Normal	0,323	Homogen
5000	0,68	Normal		
10000	0,266	Normal		

Pada Tabel 2 dijelaskan bahwa pada hasil uji normalitas dengan *Shapiro Wilk Test* diketahui bahwa berat badan mencit jantan dan betina data terdistribusi normal ($p > 0,05$). Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data. Berdasarkan hasil uji homogenitas data diketahui *p-value* berat badan mencit jantan dan betina lebih besar dari 0,05 ($0,486 > 0,05$ dan $0,323 > 0,05$) yang menyatakan bahwa H_0 diterima sehingga dapat dikatakan bahwa variasi antar variabel relatif sama.

Perbandingan Antar Kelompok Perlakuan Pada Berat Badan Mencit Jantan dan Betina

Pada penelitian ini dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan antara semua kelompok perlakuan termasuk kelompok kontrol negatif. Hipotesis pada uji *One Way ANOVA* ini adalah $H_0: a = 0$ (data antara keenam kelompok tidak ada perbedaan), atau $H_a: a \neq 0$ (data antara keenam kelompok terdapat perbedaan) dengan kriteria uji yaitu H_0 di tolak apabila signifikansi $P\text{-value} < 0,05$.

Tabel 3. Hasil Uji *One Way Anova* Bobot Organ Mencit Jantan

Bobot Organ	P-Value	Interpretasi
Jantung	0.026	Terdapat perbedaan antar kelompok
Paru	0.701	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok
Hati	0.631	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok
Ginjal	0.643	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok
Limpa	0.305	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok
Testis	0.918	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok
Vesika	0.963	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok
Adrenal	0.461	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok

Hasil pengujian statistik dengan menggunakan *One Way ANOVA* dilihat dari Tabel 3 diperoleh bahwa pada bobot organ mencit jantan seperti paru, hati, ginjal, limfa, testis, vesika, dan adrenal tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan (p value >0.05) oleh karena itu tidak dilanjutkan dengan uji perbandingan berpasangan atau *Post Hoc Turkey*. Sedangkan, pada bobot organ jantung mencit jantan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan (p value <0.05).

Hasil pengujian statistik dengan menggunakan *One Way ANOVA* dilihat dari Tabel 4 diperoleh bahwa pada bobot organ mencit betina seperti paru, hati, ginjal, limfa, ovarium, tubafalopi dan adrenal tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan (p value $>0,05$). Sedangkan, pada bobot organ jantung mencit betina terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan (p value $<0,05$).

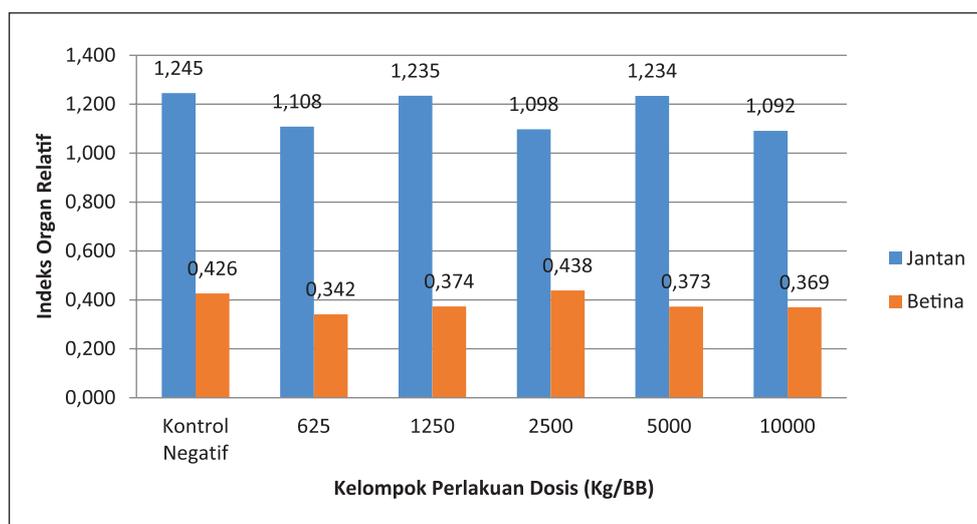
Tabel 4. Hasil Uji *One Way ANOVA* Bobot Organ Mencit Betina

Bobot Organ	P-Value	Interpretasi
Jantung	0.047	Terdapat perbedaan antar kelompok
Paru-paru	0.910	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok
Hati	0.857	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok
Ginjal	0.723	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok
Limpa	0.309	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok
Ovarium	0.479	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok
Tubafalopi	0.930	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok
Adrenal	0.463	Tidak terdapat perbedaan antar kelompok

Persen Rasio Bobot Organ Terhadap Bobot Badan Hewan Uji

Gambar 2 menunjukkan bahwa indeks organ relatif mencit jantan kelompok kontrol negatif paling tinggi sebesar 1,245 dan Organ Relatif mencit jantan yang diberi ekstrak daun sirih merah 2500 mg/kgBB

paling kecil sebesar 1,235. Sedangkan indeks organ relatif mencit betina diberi ekstrak daun sirih merah 2500 mg/kgBB paling tinggi sebesar 37,30 dan indeks organ relatif mencit jantan paling kecil pada kelompok kontrol negatif sebesar 36,87.



Gambar 2. Indeks Organ Relatif Mencit Jantan dan Betina

Tabel 5. Uji Normalitas Indeks Organ Relatif Dengan *Shapiro Wilk*

Kelompok perlakuan	Uji Normalitas (Nilai p*)	Interpretasi	Uji Homogenitas (Nilai p**)	Interpretasi
Organ Relatif Mencit Jantan				
Kontrol negative	0,164	Normal		
625	0,726	Normal		
1250	0,938	Normal		
2500	0,178	Normal	0,258	Homogen
5000	0,80	Normal		
10000	0,96	Normal		
Organ Relatif Mencit Betina				
Kontrol negative	0,971	Normal		
625	0,466	Normal		
1250	0,261	Normal		
2500	0,52	Normal	0,75	Homogen
5000	0,02	Tdk normal		
10000	0,871	Normal		

Pada Tabel 5 dijelaskan bahwa pada hasil uji normalitas dengan *Shapiro Wilk* diketahui bahwa indeks organ relatif mencit jantan dan betina data terdistribusi normal ($p > 0,05$). Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data. Berdasarkan hasil uji homogenitas data diketahui *p-value* organ relatif mencit jantan dan betina lebih besar dari 0,05 ($0,258 > 0,05$ dan $0,750 > 0,05$) yang menyatakan bahwa variasi antar variabel relatif sama.

Berdasarkan hasil kedua uji tersebut, diperoleh bahwa pada uji normalitas data terdistribusi normal, sedangkan uji homogenitas variasi variabel relatif sama. Maka uji statistik yang digunakan adalah uji parametrik yaitu *One Way ANOVA* untuk menguji perbedaan antar kelompok.

Perbandingan antar kelompok perlakuan pada Organ Relatif mencit jantan dan betina

Pada penelitian ini dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan antara semua kelompok perlakuan termasuk kelompok kontrol negatif dilihat dari Tabel 6. Uji *One Way ANOVA* pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menunjukkan bahwa keenam perlakuan tersebut tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan dihasilkan dengan nilai signifikansi $p=0,492$ (organ relatif mencit jantan) dan 0.396 (organ relatif mencit betina) atau nilai $p > 0,05$ yaitu tidak terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan, maka tidak dilanjutkan dengan uji perbandingan berpasangan atau *Post Hoc Turkey*.

Tabel 6. Hasil Uji *One Way ANOVA*

Kelompok perlakuan	Jantan		Betina	
	Organ relatif (Mean ± Stdev)	<i>p</i>	Organ relatif (Mean ± Stdev)	<i>p</i>
Kontrol negatif	1,245 ± 0,030		0,426 ± 0,059	
625	1,108 ± 0,047		0,342 ± 0,061	
1250	1,235 ± 0,099		0,374 ± 0,023	
2500	1,098 ± 0,107	0,06	0,438 ± 0,059	0,142
5000	1,234 ± 0,116		0,373 ± 0,057	
10000	1,092 ± 0,124		0,369 ± 0,054	

Hasil yang didapatkan pada uji menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan indeks berat organ pada mencit setelah pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan dosis 10000, 5000, 2500, 1250, dan 625 mg/kgbb.

PEMBAHASAN

Hasil uji menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan berat badan yang berarti pada mencit setelah pemberian ekstrak daun sirih merah dengan dosis 10000, 5000, 2500, 1250, dan 625 mg/kgBB. Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Dewi (2015) yaitu tidak terdapat perubahan berat badan yang berarti pada mencit galur *Swiss webster* setelah dilakukan percobaan menggunakan ekstrak daun sirih merah dengan dosis 5, 50, 300, 2000, dan 5000 mg/kgBB.¹¹

Berdasarkan hasil dari seluruh uji yang telah dilakukan, menunjukkan bahwa hingga dosis 10000 mg/kgBB ekstrak daun sirih merah tidak menimbulkan efek toksik terhadap hewan coba mencit galur *Swiss webster* serta tidak menyebabkan kematian selama 14 hari pengamatan mengindikasikan bahwa ekstrak daun sirih merah sampai dosis 10000 mg/kgBB aman untuk digunakan. Hasil tersebut juga dapat diketahui derajat toksisitas untuk ekstrak daun sirih merah termasuk klasifikasi praktis tidak toksik karena tidak menimbulkan efek toksik pada tingkat dosis 10000 mg/kgBB. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Juliantina, dkk pada uji toksisitas akut minyak atsiri daun sirih merah yang menyatakan minyak atsiri daun sirih merah termasuk dalam kategori tidak toksik yaitu LD50 pada dosis 9509,97 mg/kgBB (5-15 g/kgBB).¹⁶

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan indeks berat organ pada mencit setelah pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan dosis 10000, 5000, 2500, 1250, dan 625 mg/kgBB kecuali pada organ jantung yang menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol baik pada mencit jantan maupun betina. Pada penelitian Dewi, dkk didapatkan perbedaan bermakna pada organ hati dosis 50 mg/kgBB dan dosis 2000 mg/kgBB sementara pada penelitian ini terdapat perbedaan bermakna pada organ jantung mencit betina dan jantan, namun pada penelitian lain melalui uji toksisitas subkronis infusa daun sirih merah selama 28 hari pada tikus tidak teramati perubahan dan perbedaan yang bermakna pada gambaran histopatologi jantung. Berdasarkan perbedaan ini, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirih merah terhadap organ jantung.^{11,17}

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan pengujian toksisitas akut ekstrak daun sirih merah sampai dosis 10000 mg/KgBB tidak menimbulkan kematian, tidak menimbulkan

perubahan berat badan dan perubahan indeks berat organ kecuali terhadap organ jantung pada hewan mencit galur *Swiss webster* jantan dan betina. Hal ini menunjukkan ekstrak daun sirih merah tidak bersifat toksik, namun sebaiknya dilakukan pengkajian lebih lanjut mengenai efek terhadap jantung. Saran lain dari peneliti adalah melakukan penelitian lebih lanjut yaitu uji toksisitas subkronis dan kronis agar dapat diperoleh informasi lebih mendalam tentang efek toksiknya dan perlu dilakukan penelitian variasi konsentrasi ekstrak dan konsentrasi pelarut etanol dengan metode ekstraksi yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

1. Febrianasari F. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kirinyu terhadap *Staphylococcus aureus*. Univ Sanata Darma. 2018;
2. Elisa D. Uji Toksisitas Akut yang Diukur dengan Penentuan LD50 Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle L.*) pada Mencit Jantan. 2018;
3. Mabe J, Simbala H, Koneri R. Identifikasi dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Suku Dani Di Kabupaten Jayawijaya Papua. J MIPA. 2016;5(2):103.
4. Hayati A, Rahayu T, Muda G, Jenis D, Obat T. Eksplorasi Pengetahuan tentang Tumbuhan Obat di Kalangan Generasi Muda Pulau Mandangin Kecamatan Sampang kabupaten Sampang Madura. 2018;1:46–56.
5. Parfati N, Windono T. Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) Kajian Pustaka Aspek Botani, Kandungan Kimia, dan Aktivitas Farmakologi. Media Pharm Indones. 2017;1(2):106.
6. Utama DBS, Arina YM, Amin MN. Pengaruh ekstrak daun pepaya terhadap jumlah sel limfosit pada gingiva tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis (the effect of papaya leaves extract to the number of that undergo periodontitis). pengaruh ekstrak daun pepaya terhadap jumlah sel limfosit pada gingiva tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis [Internet]. 2014;2(1):50–7. Available from: <http://jurnal.unej.ac.id/index.php/JPK/article/view/596>
7. Dwianggriani W R, Pujiastuti P, Ermawati T. Perbedaan efektivitas antibakteri antara ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) terhadap *Porphyromonas gingivalis*. 2013;10(1):1–5.
8. Novita W. Uji Aktivitas antibakteri fraksi daun sirih (*Piper betle L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* secara in vitro. Jmj. 2016;4.
9. Herryawan H, Sabirin IPR. The effectiveness of red betel leaf (*Piper crocatum*) extract against periodontal pathogens. Bali Med J. 2018;7(3):732–5.
10. Newman, Michael G; Takei, HH; Klokkevold P. Carranza's clinical periodontology. 13th ed. Carranza FA, editor. 2019.
11. Dewi PS, Anisa IN, Suryani, Ayuza S. Uji toksisitas akut ekstrak etanol sirih merah (*Piper crocatum* Luiz dan Pav) pada Mencit *Swiss webster*. 2015;(January).
12. Sovia E, Yuslianti ER. Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun peria (*Momordica charantia L.*) terhadap mencit galur *Swiss webster*. 2017;(500 ml):65–8.

13. Moerfiah, Supomo FDS. Pengaruh ekstrak daun sirih merah (*Piper cf. fragile benth.*) terhadap bakteri penyebab sakit gigi. *Ekologia*. 2011;11(1):30–5.
14. Eka Wisnu Kusuma DA. Karakterisasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum, Ruit&pav*) sebagai obat antidiabetes menuju obat herbal terstandar. *J Kesehat Kusuma Husada*. 2019;0017(0):71–6.
15. Darnengsih D, Mustafiah M, Sabara Z, Munira M, Rezki D, Zulhulaifa NU. Pembuatan ekstrak daun mangga dengan cara ekstraksi soxhlet sebagai penghambat pertumbuhan bakteri patogen khususnya *Escherichia coli*. *J Chem Process Eng*. 2018;3(1):1.
16. Julantina RF, Nahdliyyah Q. Uji toksisitas tkut minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum*) pada mencit galur DDY. 2011;(December)
17. Kuncarli I, Djunarko I. Uji toksisitas subkronis infusa daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) pada tikus: studi terhadap gambaran mikroskopis jantung dan kadar SGOT darah. *J Farmasi Sains dan Komunitas*. 2014;11(2):86-95