

UJI TOKSISITAS SUBKRONIS INFUSA DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) PADA TIKUS: STUDI TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS JANTUNG DAN KADAR SGOT DARAH

Ignasius Kuncarli, Ipang Djunarko

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta

Abstract: Red betel (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) is one of the plants used as traditional medicine community. To determine the level of safety of long-term consumption, then tested subchronic toxicity. The study aimed to determine the relationship spectrum of toxic effects of infusion with changes in levels of serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) and cardiac histopathology. The study was purely experimental, randomized study design complete unidirectional pattern. A total of 40 Wistar rats (20 males and 20 females), 2-3 months were divided randomly into 4 groups: control group distilled water and 1.38; 2.07; 3.105 g/KgBW of red betel leaf infusion with administration once daily for 28 days. Observations were made before treatment and on day 28 by orbital sinus sampling through to measurement of blood levels of SGOT be analyzed by one way ANOVA and partially dissected mouse to see the damage to the heart. The results showed there was no significant change ($p < 0.05$) in SGOT levels compared the control group. Histology showed no specific changes were observed after administering 28 days of red betel leaf infusion. The red betel leaf infusion did not cause significant change in SGOT level and histology of heart.

Keywords : red betel, subchronic toxicity tests, SGOT, cardiac histology.

1. Pendahuluan

Tanaman sirih merah merupakan salah satu tanaman obat yang daunnya telah lama dikenal mempunyai khasiat obat untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Efek farmakologis sirih merah sebagai antioksidan dan antibakteri merupakan potensi yang mungkin dapat digunakan untuk penyembuhan luka (Manoi, 2007). Senyawa *flavonoid* dan *polifenol* sendiri berguna sebagai antioksidan, antinflamasi dan antidiabetes. Sementara itu, senyawa *alkaloid* sangat baik untuk menghambat pertumbuhan sel-sel kanker. Rebusan daun sirih merah yang diberikan pada tikus putih yang terkena diabetes juga ternyata mampu menurunkan kadar gula. Hal ini merupakan salah satu bukti bahwa sirih merah dapat digunakan sebagai pengontrol gula darah dalam tubuh penderita diabetes mellitus. Kandungan *karvakrol* dalam sirih merah memiliki manfaat sebagai desinfektan dan antijamur, sangat baik jika digunakan sebagai obat kumur dan keputihan (Ningrum dan Murtie, 2013).

Beberapa penelitian tentang daun sirih merah sebagai obat telah dilakukan, yaitu sebagai imunomodulator, memiliki sifat sebagai anti inflamasi, anti fungi, anti diare, analgetik dan masih banyak lagi. Penelitian yang dilakukan oleh Salim (2006) pada rebusan sirih merah dengan dosis 20 g/KgBB memiliki efek antihiperglikemia dengan menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes galur *Sprague-Dawley* yang telah diinduksi aloksan tetrahidrat dari 17,76 % - 40,17 %. Minyak atsiri pada daun sirih merah berpengaruh terhadap penurunan berat badan dan berpotensi sebagai pelangsing aromaterapi (Utami, 2011). Pada uji aktivitas fagositosis makrofag senyawa kode pc-2 dari daun sirih merah secara *in-vivo*, menyatakan bahwa pada dosis 10 mg/Kg BB senyawa kode Pc-2 dari ekstrak metanolik daun sirih merah mampu meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag peritoneal mencit yang diinduksi dengan bakteri *Lysteria monocytogenes* baik pada parameter indeks fagositosis, persen fagositosis maupun efisiensi fagositosisnya (Hartini, Wahyuono, Widayarni, Yuswanto, 2013).

Namun, belum ada penelitian guna mengetahui pengonsumsi daun sirih merah dalam jangka waktu yang lama, sehingga diperlukan uji toksisitas. Tujuan uji toksisitas adalah untuk mengetahui spektrum efek toksik serta hubungan dosis dan toksisitas pada pemberian berulang dalam jangka waktu tertentu. Umumnya pengukuran toksisitas dapat dilakukan secara *in vivo* yang menggunakan hewan percobaan. Pada uji toksisitas akut yang dilakukan oleh Salim (2006), rebusan daun sirih merah tidak memiliki toksisitas hingga dosis 20 g/KgBB. Hingga saat ini, belum ada penelitian mengenai potensi ketoksikan sirih merah jika digunakan dalam jangka waktu yang lama. Pentingnya pemeriksaan toksisitas subkronis dilakukan terutama terhadap pemakaian obat tradisional atau tanaman obat yang sering digunakan dalam jangka waktu lama, guna mengetahui spektrum efek toksik yang disebabkan oleh infusa daun sirih merah. Pemilihan infusa karena sediaan ini sering digunakan dalam masyarakat dalam mengonsumsi obat tradisional. Selain itu, cara pembuatannya yang mudah sehingga masyarakat bisa melakukannya.

Secara umum, fungsi jantung adalah memompa darah dari jantung ke seluruh bagian tubuh dan menampungnya kembali setelah dibersihkan oleh paru-paru. Jika terdapat penurunan fungsi jantung, misalnya terjadi infeksi otot jantung, dapat mempengaruhi kebutuhan oksigen serta nutrisi yang dibutuhkan seluruh tubuh (Herman, 2009). Pada nekrosis otot jantung, protein intraseluler akan masuk dalam ruang interstitial dan masuk ke sirkulasi sistemik melalui mikrovaskuler lokal dan aliran limfatik. Profil kadar petanda biokimia terhadap waktu pengambilan di sirkulasi perifer bergantung pada berat molekulnya, lokasi dalam sel dan karakteristik pelepasannya dan kecepatan aliran vaskuler atau limfatik dan klirens sistemik. Protein – protein intraseluler meliputi salah satunya *aspartate aminotransferase* (AST) atau serum *glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) diperkenalkan sebagai salah satu petanda biokimia kerusakan otot jantung (Samsu, Sargowo, 2007).

Berawal dari permasalahan ini, perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian infusa daun sirih merah secara subkronis terhadap tikus jantan dan betina selama 28 hari. Penelitian ini

iharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi ketoksikan akibat pemakaian berulang infusa sirih merah dengan melihat perubahan kadar SGOT, dalam darah tikus serta perubahan mikroskopis pada organ jantung pada tikus, di mana penelitian ini adalah salah satu uji toksisitas subkronis infusa daun sirih merah

2. Metode Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah empat puluh tikus putih galur *Wistar* di mana 20 jantan dan 20 betina berumur 2-3 bulan, berat badan 100 – 200 gram. Daun sirih merah berasal dari Sewon, Bantul diambil yang masih muda pada bulan Maret 2013. *Aquadest* untuk asupan minum dan sebagai pelarut dalam pembuatan infusa. Pelet BR-2 untuk asupan pakan. Alat yang digunakan antara lain, mesin penyerbuk (*blender*), timbangan, oven, bekker glass, timbangan, batang pengaduk, gelas ukur, panci infusa, heater, stopwatch, kain flannel, kandang tikus (*metabolic cage*), timbangan, Beker gelas, jarum suntik per oral, spuit injeksi, *Eppendorf*, pipa kapiler (*haematokrit*).

Tata cara yang dilakukan yaitu determinasi tanaman. Setelah determinasi, dilakukan pengumpulan daun sirih merah dalam kondisi segar dan berwarna hijau pada bagian tengah antara pucuk dan pangkal daun. Bahan yang telah didapat, dipetik, dicuci, dikeringkan, kemudian dimasukkan ke dalam oven dengan suhu $\pm 50^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam. Daun yang telah kering kemudian diserbuk dan diayak dengan menggunakan ayakan no. 30, dan dilakukan perhitungan rendemen serbuk daun sirih merah. Dari perhitungan rendemen, dilakukan penetapan kadar air menggunakan metode gravimetri dengan bantuan alat *Moisture Balance*. Dimasukkan ± 5 g serbuk daun sirih merah ke dalam alat, kemudian diratakan. Timbang bobot zat sebagai bobot sebelum pemanasan (bobot a) panaskan pada suhu 110°C selama 30 menit. Setelah itu, ditimbang bobot zat setelah pemanasan (bobot b). Selisih bobot a dan bobot b merupakan kadar air yang diselidiki.

Penetapan dosis infusa daun sirih merah berdasarkan pemakaian daun sirih merah di masyarakat, yaitu sekitar 7-8 helai daun sirih

merah sekitar 23 gram. Dosis terapi infusa daun sirih merah adalah 23g/70Kg BB untuk manusia 70 Kg. Konversi manusia (70 kg ke tikus 200 g) = 0,018 (Laurence and Bacharach, 1964). Dalam penelitian ini dibuat 3 peringkat dosis, dengan cara menggunakan kelipatannya. Angka kelipatan yang digunakan sebesar satu setengah kalinya, sehingga diperoleh tiga peringkat dosis yaitu 1,38 ; 2,07 ; 3,105 g/kgBB. Untuk penentuan dosis *aquadest* digunakan dosis tertinggi untuk mengetahui jumlah volume maksimum yang diberikan kepada hewan uji. Dosis tertinggi 3,105 g/kgBB, dan didapatkan dosis sebesar 15,252 g/Kg BB. Pembuatan infusa dilakukan dengan merebus 20 g serbuk daun sirih merah dalam 100 mL *aquadest* selama 15 menit pada 90°C. Setelah dingin, larutan disaring dengan kain flanel dan di tambahkan volumenya dengan *aquadest* hingga 100 mL. Konsentrasi infusa yang didapat adalah 20%. Pada penelitian ini digunakan empat puluh ekor tikus, dibagi menjadi empat kelompok secara acak, yaitu satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan, masing-masing kelompok uji terdiri dari sepuluh ekor tikus (lima jantan dan lima betina). Kelompok II sampai IV diberi perlakuan infusa daun sirih merah dengan peringkat dosis berturut-turut, yaitu 1,38 ; 2,07 ; 3,105 g/KgBB tikus. Kelompok I, yaitu kelompok kontrol kontrol diberi *aquadest* dengan dosis 15,252 g/KgBB.

Sediaan uji berupa infusa daun sirih merah diberikan pada hewan uji sesuai dosis pemberian dengan kekerapan pemberian satu kali sehari selama 28 hari pada tikus jantan dan betina dengan tetap diberi makan dan minum. Pada awal dan akhir masa uji yaitu pada hari pertama dan dua puluh sembilan, darah semua tikus diambil melalui *sinus orbital* mata, ditampung pada *Eppendorf* berisi heparin untuk diambil serum darah kemudian dilakukan pengukuran kadar SGOT darah tikus. Pengukuran kadar SGOT darah dilakukan di Parahita Medical Lab. Pada hari ke-29 juga dilakukan pembedahan setengah dari hewan uji baik jantan maupun betina untuk dilakukan pemeriksaan histopatologi. Pada hari ke-42 (14 hari setelah 28) dilakukan pembedahan hewan uji yang tersisa untuk melihat *reversibilitas*.

Pengamatan dilakukan dengan melihat berat badan, jumlah pakan dan jumlah minum pada tikus.

Pengamatan berat badan terhadap hewan uji dilakukan dengan cara menimbang hewan uji dengan timbangan tiap hari. Perhitungan purata berat badan tikus dilakukan dengan cara menambahkan berat badan tikus kemudian dibagi dengan jumlah tikus ditiap kelompok dilakukan pada hari 0, 7, 14, 21, 28. Hewan uji diberikan asupan pakan setiap hari sebanyak 20 g dan dilakukan penggantian pakan setiap harinya. Cara mengukur besarnya asupan pakan tikus yaitu dengan menimbang pakan yang diberikan pada hari pertama, kemudian pada hari kedua pakan yang masih tertinggal pada wadah ditimbang. Selisih penimbangan antara berat pakan hari kedua dengan berat badan hari pertama, dihitung sebagai asupan makanan yang dihabiskan pada hari pertama. Hewan uji diberikan minum berupa *aquadest* sebanyak 150 mL. Minuman diberikan dalam wadah botol kaca yang diberi pipa seperti tabung reaksi yang diberi lubang pada ujungnya. Pengukuran asupan minum hewan uji dilakukan dengan cara memasukkan 150 mL air pada wadah dihari pertama, kemudian pada hari kedua jumlah sisa air yang masih terdapat dalam botol dihitung.

Selanjutnya, dalam menganalisa data, pada kadar SGOT darah tikus dianalisis dengan uji *Kolmogorov Smirnov* untuk melihat distribusi data tiap kelompok. Apabila distribusi data normal maka analisis dilanjutkan dengan analisis pola searah (*One Way ANOVA*) dengan taraf kepercayaan 95%. Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna sebelum dan sesudah perlakuan dilakukan *uji paired-T test* untuk tiap kelompok. Pengukuran berat badan tikus sebagai data pendukung dalam penelitian ini. Pengukurannya dengan dihitung purata kenaikan berat badan pada hari ke 0, 7, 14, 21, dan pada hari ke 28. Data perubahan berat yang telah didapatkan, selanjutnya dianalisis dengan menggunakan *General Linier Model* dengan metode *multivariate*. Asupan pakan dan minum yang diperoleh, diolah sehingga didapatkan data pengukuran asupan pakan dan minum tikus. Selanjutnya menghitung purata harian asupan pakan hewan uji. Setelah 28 hari, profil pola makan dibuat dengan menggunakan grafik. Pembacaan preparat dilakukan di Fakultas Kedokteran Hewan UGM. Perubahan jantung yang

diamati meliputi kejadian perubahan susunan sel dan jaringan pada otot jantung. Pengamatan dilakukan di bawah mikroskop cahaya pembesaran 400x dengan bantuan video mikrometer.

3. Hasil dan Pembahasan

Determinasi tanaman dilakukan untuk menentukan jenis tanaman apa yang peneliti gunakan dalam penelitian. Hal itu dikarenakan tanaman memiliki berbagai macam varietas. Hasil determinasi menyimpulkan bahwa tanaman sirih merah yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar tanaman sirih merah dengan nama ilmiah *Piper crocatum* Ruiz & Pav. Hasil penyerbukan dan pengayakan didapatkan 230,18 g serbuk daun sirih merah dengan rendemen sebesar 23,018% b/b.

Pada pemeriksaan kadar SGOT dilakukan *pre* (sebelum) pemberian infusa daun sirih merah dan

post (setelah) pemberian infusa daun sirih merah selama 28 hari. Hal ini ditujukan untuk melihat kebermaknaan perbedaan kadar SGOT darah sebelum dan sesudah pemberian infusa daun sirih merah. Terdapat empat kelompok perlakuan dalam penelitian ini, yaitu kelompok kontrol *aquadest* 15,525 g/KgBB sebagai kontrol pelarut dan kelompok perlakuan infusa daun sirih merah, dosis 1,38 ; 2,07 ; 3,105 g/KgBB. Penggunaan *aquadest* sebagai kelompok kontrol bertujuan untuk melihat pengaruh *aquadest* sebagai pelarut infusa daun sirih merah terhadap kadar SGOT darah pada pemberian secara subkronis. Selama 28 hari, kadar SGOT darah pada tiap kelompok diukur ketika *pre* dan *post* pemberian infusa daun sirih merah. Selanjutnya, dianalisis dengan uji *Paired T-test*.

Tabel I. Uji *Paired T-test* pada Tikus Jantan Tiap Kelompok Perlakuan serta nilai *p* Kadar SGOT

Kelompok	Perlakuan (g/KgBB)	Kadar SGOT Darah (mg/dl)		Nilai p
		<i>Pre</i> (Rerata ± SE)	<i>Post</i> (Rerata ± SE)	
I	Kontrol <i>aquadest</i> 15,525	127,64 ± 4,79	123,64 ± 8,32	0,118 ^{TB}
II	IDSMS 1,38	127,60 ± 10,23	119,74 ± 8,01	0,373 ^{TB}
III	IDSMS 2,07	139,0 ± 15,48	113,01 ± 11,95	0,086 ^{TB}
IV	IDSMS 3,105	143,44 ± 6,25	130,66 ± 16,99	0,110 ^{TB}

Ket. : TB = Berbeda tidak bermakna (nilai $p > 0,05$), *Pre* = Sebelum perlakuan, *Post* = Setelah perlakuan, IDSM = Infusa daun sirih merah, SE = Standar Error

Tabel II. Uji *Paired T-test* pada Tikus Betina Tiap Kelompok Perlakuan Serta Nilai *p* Kadar SGOT

Kelompok	Perlakuan (g/KgBB)	Kadar SGOT Darah (mg/dl)		Nilai p
		<i>Pre</i> (Rerata ± SE)	<i>Post</i> (Rerata ± SE)	
I	Kontrol <i>aquadest</i> 15,525	138,18 ± 12,79	92,14 ± 4,50	0,984 ^{TB}
II	IDSMS 1,38	112,66 ± 3,87	108,00 ± 8,06	0,606 ^{TB}
III	IDSMS 2,07	116,34 ± 6,48	101,44 ± 10,28	0,097 ^{TB}
IV	IDSMS 3,105	122,73 ± 11,92	93,32 ± 3,57	0,442 ^{TB}

Ket. : TB = Berbeda tidak bermakna (nilai $p > 0,05$), *Pre* = Sebelum perlakuan, *Post* = Setelah perlakuan, IDSM = Infusa daun sirih merah, SE = Standar Error

Berdasarkan data pada tabel I, menunjukkan bahwa kadar SGOT darah tikus jantan pada kelompok kontrol *aquadest* pada *pre* dan *post* masa uji menyatakan pemberian *aquadest* tidak memberikan pengaruh terhadap kadar SGOT darah. Pada kelompok perlakuan infusa daun sirih merah 1,38; 2,07; 3,105 g/KgBB, kadar SGOT darah *pre* dan *post* infusa daun sirih merah menunjukkan hasil berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$). Kadar SGOT darah *post* tikus jantan pemberian infusa daun sirih merah selama 28 hari dianalisis menggunakan varian satu arah (*One Way Anova*), dengan tujuan melihat adakah pengaruh pemberian infusa daun sirih merah pada kelompok perlakuan infusa daun sirih merah yang dibandingkan terhadap kelompok perlakuan kontrol *aquadest*. Hasil analisis varian satu arah terhadap kadar SGOT darah *post* tikus jantan pemberian infusa daun sirih merah diperoleh nilai probabilitas sebesar 0,767 ($p > 0,05$). Hasil ini menunjukkan perbedaan tidak bermakna antar kelompok perlakuan pada tikus jantan.

Selanjutnya data kadar SGOT darah *pre* dan *post* pemberian infusa daun sirih merah pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan infusa daun sirih merah dosis dianalisis dengan uji *Paired T-test*. Hal ini bertujuan untuk melihat kebermaknaan perbedaan dari tiap perlakuan. Kelompok kontrol *aquadest*, menunjukkan hasil berbeda tidak bermakna terhadap kadar SGOT

darah *pre* dan *post* pada tikus betina. Hasil uji yang terdapat pada tabel II menunjukkan bahwa nilai probabilitas tiap perlakuan pemberian infusa daun sirih merah lebih besar dari pada 0,05, menunjukkan bahwa rerata kadar SGOT darah *pre* dan *post* pada semua kelompok perlakuan memiliki hasil berbeda tidak bermakna sehingga dinyatakan bahwa pemberian infusa daun sirih merah selama 28 hari tidak mempengaruhi kadar SGOT darah tikus betina. Selanjutnya kadar *post* SGOT darah diuji dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*). Hasil uji varian satu arah terhadap kadar SGOT darah setelah pemberian infusa daun sirih merah selama 28 hari mendapatkan nilai probabilitas sebesar 0,376 ($p > 0,05$), yang berarti antara kelompok kontrol *aquadest* dan kelompok perlakuan infusa daun sirih merah berbeda tidak bermakna.

Spektrum efek toksik infusa daun sirih merah terhadap histopatologi jantung pada tikus jantan dan betina, dilakukan wujud efek toksik secara struktural selama 28 hari dan dilanjutkan 14 hari setelah pemejanaan untuk melihat *reversibilitas* yang terjadi. Uji *reversibilitas* dilakukan untuk mengetahui keterbalikan efek toksik yang terjadi setelah senyawa uji tidak diberikan, sehingga dapat melihat dampak efek toksik yang muncul, apakah memiliki sifat menetap atau kembali normal.

Tabel III. Hasil Pembacaan Preparat Organ Jantung pada Tikus Jantan

Kelompok Perlakuan	Gambaran Histologis Jantung	
	Hari ke-28	Hari ke-42
<i>Aquadest</i> 15,525 g/Kg BB	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.
IDSM 1,38 g/Kg BB	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.
IDSM 2,07 g/Kg BB	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.
IDSM 3,105 g/Kg BB	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.

Keterangan :IDSM = Infusa Daun Sirih Merah

Tabel IV. Hasil pembacaan preparat organ jantung pada tikus betina

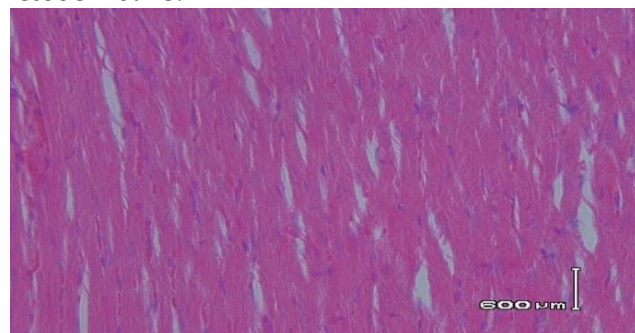
Kelompok Perlakuan	Gambaran Histologis Jantung	
	Hari ke-28	Hari ke-42
<i>Aquadest</i> 15,525 g/Kg BB	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.
IDSM 1,38 g/Kg BB	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.
IDSM 2,07 g/Kg BB	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.
IDSM 3,105 g/Kg BB	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.	Tidak ditemukan adanya perubahan spesifik yang teramati. Susunan sel dan jaringan tampak normal.

Keterangan : IDSM = Infusa Daun Sirih Merah

Hasil pembacaan preparat histopatologi organ jantung tikus jantan dan betina dengan pengecatan hematoxilin dan eosin pada tabel III dan IV menunjukkan bahwa tidak ada wujud perubahan spesifik yang teramati pada organ jantung. Kelompok perlakuan, kontrol *aquadest* serta perlakuan infusa daun sirih merah dosis 1,38 ; 2,07 ; 3,105 g/Kg BB menunjukkan tidak adanya kerusakan struktural pada sel jantung. Pada gambar 1, seiring dengan meningkatnya dosis tertinggi perlakuan infusa daun sirih merah, otot jantung memiliki warna cerah, daerah interstitial tampak normal, tidak terjadi peregangan. Susunan sel dan jaringan pada jantung tampak normal, tidak ditemukan adanya sel radang. Tidak adanya peradangan dalam kompartemen sel jantung menunjukkan tidak ada kerusakan pada sel epitel jantung pada semua perlakuan infusa daun sirih merah.

Berat badan tikus adalah salah satu data pendukung guna melihat pengaruh toksisitas. Penimbangan berat badan hewan uji bertujuan untuk mengetahui kesehatan hewan uji serta memantau perubahan berat badan. Pengukuran berat badan tikus dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21, 28. Analisis perubahan berat badan tikus jantan dan betina dilakukan dengan uji *General Linear*

Model dengan metode *Multivariate*. Guna menentukan jumlah purata tiap perlakuan, maka dilanjutkan dengan *analyze compare means* dengan metode *means*.



Gambar 1. Preparat organ jantung pada jantan dosis infusa daun sirih merah 3.105 g/KgBB dengan perbesaran 400x, tanda anak panah menunjukkan daerah interstitial

Pada tabel V dan VI menunjukkan data purata berat badan tiap kelompok $\pm SE$, merupakan purata berat badan tikus. Hasil analisis dengan uji *General Linear Model* (metode *Multivariate*) terhadap perubahan berat badan tikus jantan menunjukkan hasil yang berbeda bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol *aquadest*, sedangkan pada tikus betina menunjukkan hasil yang tidak berbeda

bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol *aquadest*. Terjadinya perubahan berat badan dapat dikarenakan proses pertumbuhan yang dialami oleh tikus jantan maupun betina dan adanya pengaruh dari pemberian infusa daun sirih merah. Gambar 2

dan 3 menunjukkan grafik perubahan berat badan tikus dengan profil yang sama, artinya dengan penambahan umur tikus jantan dan betina juga diikuti dengan penambahan berat badan tikus jantan.

Tabel V. Purata berat badan $\pm$ SE tikus jantan akibat pemberian infusa daun sirih merah

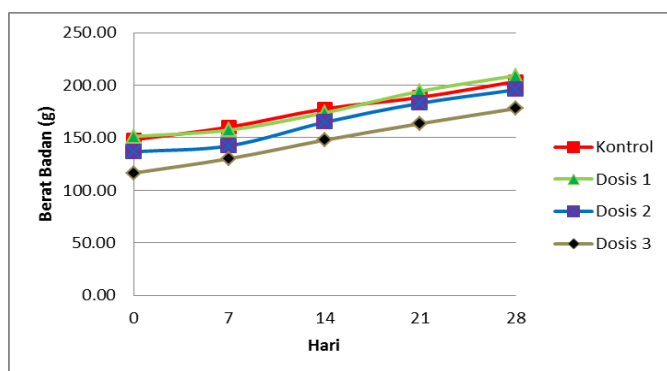
Kelompok	Perlakuan (g/kgBB)	Purata berat badan $\pm$ SE g				
		Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21	Hari ke-28
I	IDSM 1,38	151,32 $\pm$ 2,71	157,35 $\pm$ 2,97	173,755 $\pm$ 5,46	194,287 $\pm$ 7,00	209,11 $\pm$ 7,47
II	IDSM 2,07	136,75 $\pm$ 3,41	142,36 $\pm$ 3,07	164,75 $\pm$ 4,53	182,84 $\pm$ 6,68	195,68 $\pm$ 8,10
III	IDSM 3,105	116,51 $\pm$ 4,84	130,13 $\pm$ 5,62	147,78 $\pm$ 5,75	163,46 $\pm$ 6,77	177,83 $\pm$ 6,56
IV	<i>Aquadest</i> 15,525	148,18 $\pm$ 6,28	160,15 $\pm$ 4,24	177,49 $\pm$ 3,10	188,27 $\pm$ 3,90	203,53 $\pm$ 3,45

Keterangan : IDSM = Infusa daun sirih merah , SE = Standar Error

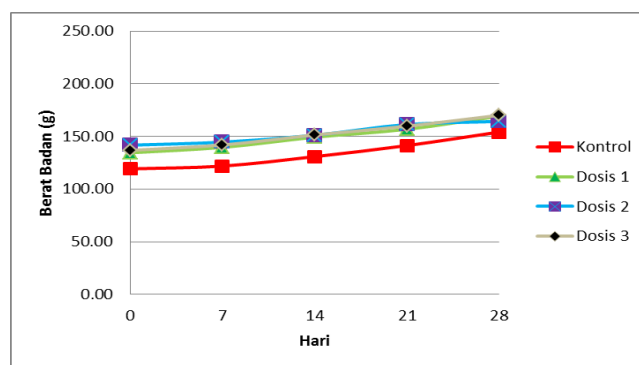
Tabel VI. Purata berat badan $\pm$ SE tikus betina akibat pemberian infusa daun sirih merah

Kelompok	Perlakuan (g/Kg BB)	Purata berat badan $\pm$ SE g				
		Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21	Hari ke-28
I	IDSM 1.38	134,48 $\pm$ 4,23	139,57 $\pm$ 3,00	149,27 $\pm$ 3,88	156,77 $\pm$ 6,93	169,25 $\pm$ 6,44
II	IDSM 2.07	141,71 $\pm$ 6,07	144,58 $\pm$ 5,19	151,15 $\pm$ 7,90	161,30 $\pm$ 5,9	164,27 $\pm$ 2,33
III	IDSM 3.105	136,77 $\pm$ 7,95	141,91 $\pm$ 9,48	151,37 $\pm$ 11,51	159,77 $\pm$ 13,49	170,08 $\pm$ 13,25
IV	<i>Aquadest</i> 15,525	119,16 $\pm$ 2,20	121,82 $\pm$ 2,73	130,83 $\pm$ 3,17	141,31 $\pm$ 4,29	154,16 $\pm$ 5,32

Keterangan : IDSM = Infusa daun sirih merah , SE = Standar Error



Gambar 2. Grafik perubahan berat badan tikus jantan selama pemberian infusa daun sirih merah



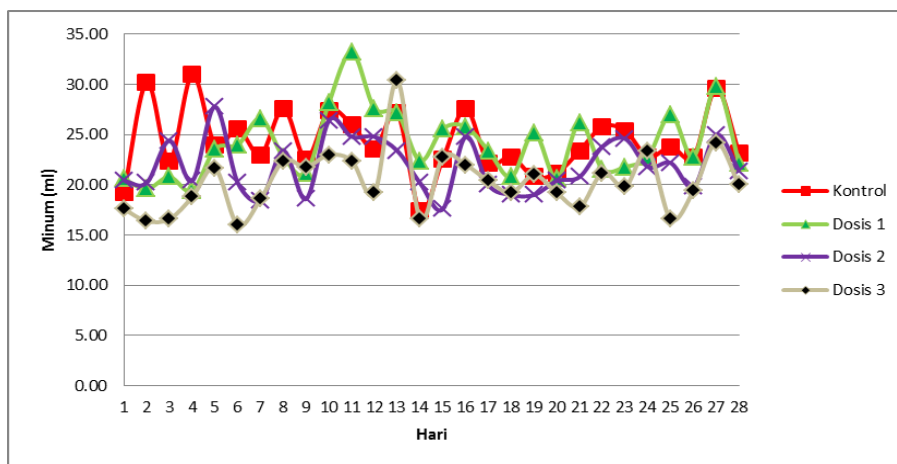
Gambar 3. Grafik perubahan berat badan tikus betina selama pemberian infusa daun sirih merah

Keterangan: Dosis 1 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 1.38 g/Kg BB
 Dosis 2 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 2,07 g/Kg BB
 Dosis 3 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 3,105 g/Kg BB
 Kontrol = kontrol *aquadest* 15,525 g/Kg BB

Selain berat badan tikus, asupan minum dan pakan pada tikus juga merupakan salah satu data pendukung dalam uji toksisitas. Berat badan, asupan minum dan asupan pakan merupakan indikator umum atau spesifik penanda toksisitas, Data asupan minum dan pakan tidak dianalisis dengan uji statistik karena tujuan dari pengamatan

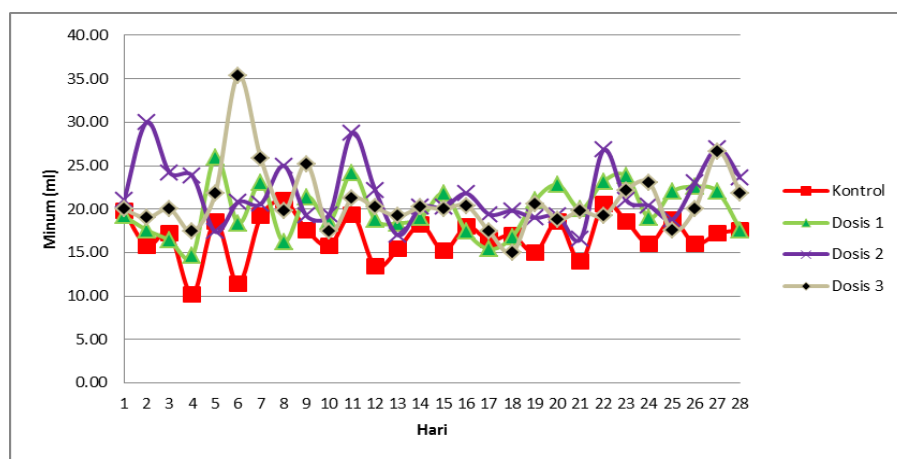
asupan minum dan pakan ini untuk melihat pola minum dan pakan dari tikus jantan dan betina.

Pada gambar 4 dan 5, grafik asupan minum tikus jantan dan betina akibat pemberian infusa daun sirih merah maupun kontrol pemberian aquadest menunjukkan peningkatan dan penurunan, namun tidak menunjukkan hasil perbedaan yang bermakna.



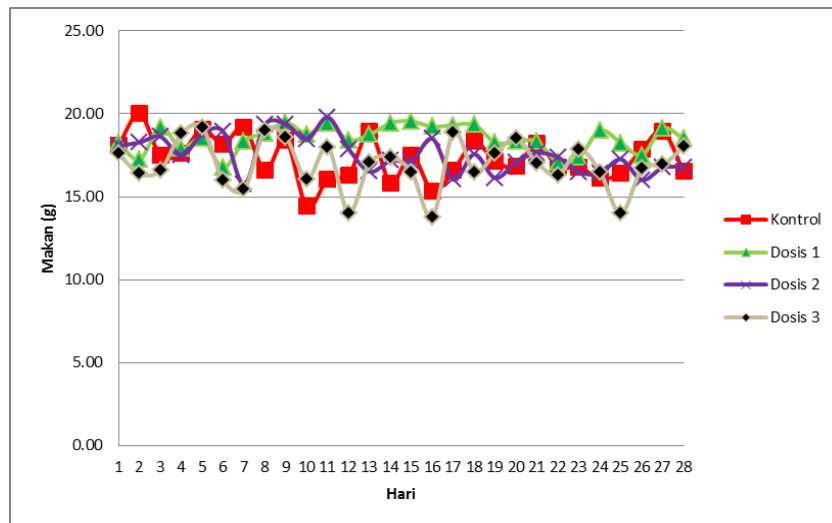
Gambar 4. Grafik asupan minum tikus jantan akibat pemberian infusa daun sirih merah

Keterangan: Dosis 1 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 1,38 g/Kg BB
 Dosis 2 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 2,07 g/Kg BB
 Dosis 3 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 3,105 g/Kg BB
 Kontrol = kontrol *aquadest* 15,525 g/Kg BB



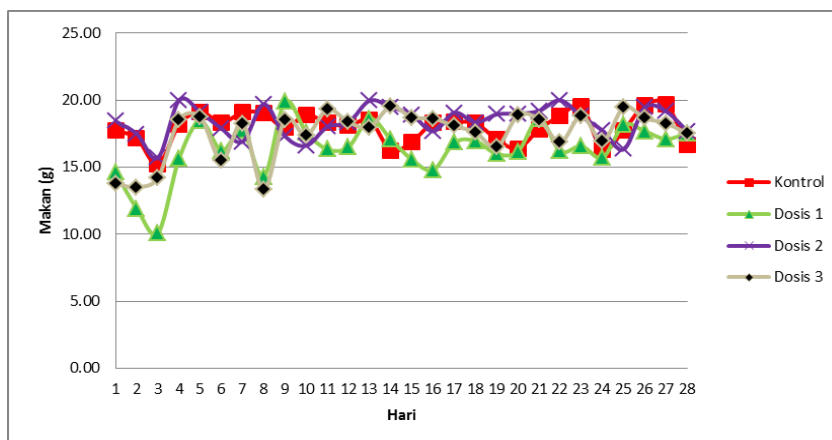
Gambar 5. Grafik asupan minum tikus betina akibat pemberian infusa daun sirih merah

Keterangan: Dosis 1 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 1,38 g/Kg BB
 Dosis 2 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 2,07 g/Kg BB
 Dosis 3 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 3,105 g/Kg BB
 Kontrol = kontrol *aquadest* 15,525 g/Kg BB



Gambar 6. Grafik asupan pakan tikus jantan akibat pemberian infusa daun sirih merah

Keterangan: Dosis 1 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 1,38 g/Kg BB
 Dosis 2 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 2,07 g/Kg BB
 Dosis 3 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 3,105 g/Kg BB
 Kontrol = kontrol aquadest 15,525 g/Kg BB



Gambar 7. Grafik asupan pakan tikus betina akibat pemberian infusa daun sirih merah

Keterangan: Dosis 1 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 1,38 g/Kg BB
 Dosis 2 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 2,07 g/Kg BB
 Dosis 3 = kelompok pemberian infusa daun sirih merah 3,105 g/Kg BB
 Kontrol = kontrol aquadest 15,525 g/Kg BB

Secara garis besar berdasarkan grafik pada gambar 6 dan 7 menunjukkan pola makan tikus jantan dan betina normal, bila terdapat peningkatan atau penurunan asupan pakan tetapi tidak bermakna. Perubahan berat badan pada tikus jantan dan betina disebabkan oleh proses pertumbuhan dan asupan pakan tikus.

4. Kesimpulan

Dalam penelitian ini, tidak didapatkan adanya spektrum toksik infusa daun sirih merah selama 28 hari terhadap perubahan kadar SGOT darah di mana menunjukkan hasil perbedaan tidak bermakna serta perubahan pada gambaran histopatologi jantung yang tidak teramati perubahan yang spesifik. Tidak terdapat hubungan

antara dosis infusa daun sirih merah dengan spektrum efek toksik pada perubahan kadar SGOT darah dan histopatologi jantung.

Perlu dilakukan peningkatan pemberian infusa daun sirih merah dari 28 hari menjadi 90 hari guna mengetahui seberapa besar efek toksik yang ditimbulkan. Serta peningkatan jumlah hewan uji tiap perlakuan dari 5 ekor jantan dan 5 ekor betina menjadi 10 ekor jantan dan 10 ekor betina guna mengetahui efek toksik yang ditimbulkan oleh infusa daun sirih merah.

Daftar Pustaka

- Hartini, Y.S., Wahyuono, S., Widayarni, S., Yuswanto, Ag., 2013, Uji Aktivitas Fagositosis Makrofag Senyawa Kode Pc-2 dari Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) Secara *In-vivo*, *Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia ke-44*, Stifi Bhakti Pertiwi Palembang, Palembang.
- Herman, R., 2009, *Buku ajar FISILOGI JANTUNG*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp. 1, 2, 9, 10.
- Laurence, J., Bacharach, M., 1964, *Analytical Toxicology*, CRC Press, Philadelphia.
- Manoi, F. 2007. *Sirih merah sebagai tanaman obat multifungsi*. <http://litbang.deptan.go.id>, diakses tanggal 5 November 2012.
- Menteri Kesehatan RI, 1994, *Persyaratan Obat Tradisional*, Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Ningrum, K. E., dan Murtie, M., 2013, *Tumbuhan Sakti Basmi Berbagai Penyakit*, Penerbit Dunia Sehat, Jakarta Timur, pp. 4.
- Salim, A., 2006, Potensi Rebusan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Senyawa Antihiperglikemia Pada Tikus Putih Galur *Sprague-Dawley*, *Skripsi*, 11, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Samsu, N., dan Sargowo, D., 2007, Sensitivitas dan Spesifisitas Troponin T dan I pada Diagnosis Infark Miokard Akut, *Majalah Kedokteran Indonesia*, Vol. 57, 365.
- Utami, M.R., 2011, Fraksinasi Senyawa Aktif Minyak Atsiri Daun Sirih Merah (*Piper Cf. Fragile. Benth*) Sebagai Pelangsing Aromaterapi Secara *In Vivo*, *Tesis*, 28, Institut Pertanian Bogor, Bogor.