

B.10

J.u.r.n.a.l I.l.m.i.a.h

# FARMASI

*(Scientific Journal of Pharmacy)*



JIF	Vol. IV	No. 2	Halaman 65 - 138	Yogyakarta Oktober - 2007	ISSN 1693 - 8666
-----	---------	-------	---------------------	------------------------------	---------------------

**JURNAL ILMIAH FARMASI**  
(SCIENTIFIC JOURNAL OF PHARMACY)

**PIMPINAN UMUM/PENANGGUNG JAWAB**  
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia

**WAKIL PIMPINAN UMUM/WAKIL PENANGGUNG JAWAB**  
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UII

**DEWAN EDITOR**

Ketua : Saepudin, M.Si., Apt  
Sekretaris : Rochmy Istikharah, S.Farm., Apt  
Anggota : Hady Anshory, S.Si., Apt  
Pinus Jumaryatno, M.Phil., Apt  
Vitarani Dwi Ananda Ningrum, M.Si., Apt

**Penerbit**

Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia

**Alamat Penerbit**

Jurusan Farmasi FMIPA UII  
Jl. Kaliurang Km 14,4 Yogyakarta 55584  
Telp. (0274) 896439 ext. 3023  
Email: [jif@uii.ac.id](mailto:jif@uii.ac.id)

## DAFTAR ISI

Daftar Isi	i
Dewan Redaksi	ii
Pengantar Dari Dewan Editor	iii
<b>Research</b>	
Isolasi dan Identifikasi Senyawa Golongan Xanton dari Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia Mangostana</i> L.) <i>Ivan Surya Pradipta, Titi W Nikodemus, Yasmiwar Susilawati</i>	65
Penghambatan Pelepasan Enzim b-Hexoaminidase dari Sel Mast oleh Zeorin, Senyawa Dari <i>Aegla Marmelos</i> Correa <i>Agung Endro Nugroho, Sugeng Riyanto, Mohd. Aspollah Hj. Sukari, Kazutaka Maeyama</i>	79
Efek Analgesik Fraksi Etanol dari Ekstrak Etanol Daun Mindi ( <i>Melia Azedarach</i> L.) pada Mencit Jantan <i>Indah Purwantini, Purwantiningsih, Oktavia Eka Puspita</i>	89
Pengaruh <i>Virgin Coconut Oil</i> (VCO) di Dalam Basis Krim Terhadap Penetrasi Zat Aktif <i>Henny Lucida, Vinny Hosiana, Vivi Muharmi</i>	105
Ketoksikan Akut Tablet <i>Effervescent</i> dari Ekstrak Daun Sirih ( <i>Piper Betle</i> L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar <i>Farida Hayati, Retno Murwanti, Dwi Brilyani Sandy</i>	117
<b>Klinika</b>	
Sel Lemak dan Peranannya dalam Penyakit <i>Ika Fidiansih</i>	131

## PENGANTAR DARI DEWAN EDITOR

Alhamdulillah, puji syukur ke hadirat Allah Ta'ala yang telah menganugerahkan kesempatan dan kekuatan, sehingga Jurnal Ilmiah Farmasi (JIF) Vol 4. N0. 2. tahun 2007 dapat diterbitkan. Pada edisi ini dimuat 6 (enam) artikel yang terdiri dari 5 (lima) artikel pada kelompok *Research* dan 1 (satu) artikel pada kelompok *Klinika*. Artikel-artikel pada kelompok *Research* diantaranya mengetengahkan topik farmakologi, fitokimia dan teknologi farmasi. Artikel yang disajikan pada kelompok *Klinika* mengulas tentang sel lemak dan peranannya dalam penyakit.

Besar harapan kami semua artikel yang disajikan dalam edisi ini dapat memberikan manfaat dan menambah wawasan pembaca mengenai perkembangan penelitian dan wacana di bidang farmasi dan kesehatan. Saran dan kritik membangun dari pembaca sangat kami nantikan. Begitu pula, kami mengundang pembaca untuk berpartisipasi mengirimkan artikel untuk dimuat dalam jurnal ini. Bagi pembaca yang berminat, dapat mencermati aturan pengiriman artikel yang sudah ditetapkan dilampiran sampul belakang, dan segera mengirimkannya ke alamat email redaksi.

Akhirnya, kami ucapkan selamat membaca dan selamat mencermati, tak lupa kami mohon maaf apabila terdapat kesalahan dan kelalaian dalam penerbitan edisi ini.

Jogjakarta, Oktober 2007

Dewan Editor

## KETOKSIKAN AKUT TABLET *EFFERVESCENT* DARI EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Farida Hayati<sup>1</sup>, Retno Murwanti<sup>2</sup>, Dwi Briyani Sandy

<sup>1</sup> Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta

<sup>2</sup> Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

### ABSTRACT

A research on acute toxicity of *effervescent* tablet from *Piper betle* leaf extractum on wistar albino male rats was done. This research aimed to determine acute toxicity potential of *effervescent* tablet from piper betle leaf extractum, evaluated clinical symptom that perhaps occur due to the giving of *effervescent* tablet, single dosage orally on 24 hours to 15 days observation. The research uses male rats, which are divided into 5 groups. Group I was negative control with aquadest. Group II was given sample with 0,38 g/kgBW dosage. Then, succesively group III with 1,03 g/kgBW dosage, group IV with 2,79 g/kgBW dosage and group V was given test sample with highest dosage, that was 7,50 g/kgBW dosage. On the basis of data analysis result having been performed both quantitively and qualitatively, it could be said that in general, the giving of *effervescent* tablet from *Piper betle* leaf extractum single dosage orally on male rats from 0,38 g/kgBW dosage to highest level (7,50 g/kgBW) or approximately 19,74 times of therapy dosage, didn't cause toxic effect. It didn't cause mortality on research animal. So we can determine the quasi LD<sub>50</sub>, that was bigger than 7,50 g/kgBW, according to Loomis criteria (1978), that acute toxicity potential of *effervescent* tablet from piper betle extractum was practically not toxic category.

**Key words:** acute toxicity, *effervescent* tablet, *Piper betle*

### PENDAHULUAN

Di negara-negara maju yang secara luas telah menggunakan obat-obatan modern, akhir-akhir ini menunjukkan indikasi lebih menyukai obat tradisional dan obat-obatan dari tumbuhan dari pada obat-obatan sintetik. Kecenderungan ini telah meluas ke berbagai negara di seluruh dunia, dan dikenal sebagai "gelombang hijau baru" (*new green wave*) atau "tren gaya hidup kembali ke alam" (*back to nature*) (Zuhud & Haryanto, 1994). Seiring dengan tren *back to nature* atau kembali ke alam, berbagai jenis tanaman obat kembali dicari, dibudidayakan, dan dimanfaatkan masyarakat, tidak terkecuali sirih (*Piper betle* L.) yang cukup terkenal sebagai obat mujarab itu (Moeljanto & Mulyono, 2003).

Sasaran hasil riset nasional tahun 2025 di bidang obat bahan alam adalah terproduksinya hasil eksplorasi sumber daya alam Indonesia oleh industri lokal (Agenda Riset Nasional 2006-2009). Oleh karenanya saat ini banyak dikaji pemanfaatan kekayaan alam Indonesia sebagai sumber obat tradisional yang digunakan secara turun temurun dalam upaya pemeliharaan atau peningkatan taraf kesehatan. Sebagai bahan untuk mengobati penyakit, sirih sudah lama dipakai oleh orang Indonesia dan bangsa-bangsa Asia lainnya. Pengobatan tradisional yang mereka lakukan tentunya hanya berdasarkan pengetahuan dan pengalaman nenek moyang atau secara empiris, belum berdasarkan penelitian secara medis-farmakologis. Meskipun demikian, pengobatan dengan sirih secara tradisional terbukti mujarab dan mampu menyembuhkan penyakit atau paling tidak mengurangi rasa sakit dan menambah kebugaran tubuh (Moeljanto & Mulyono, 2003).

Semua bagian tanaman sirih, akar sirih, daun sirih dan biji sirih digunakan untuk obat. Akan tetapi yang paling banyak disebut ialah kegunaan daun yang berkhasiat karminatif, stimulansia, *corrective*, profilaktik, stomagik, ekspektoran, tonik, astringen dan sialagoga (Darwis, 1991). Berdasarkan informasi empirik tersebut, muncul berbagai usaha untuk mengembangkan obat tradisional menjadi sebuah sediaan yang lebih efektif dalam penggunaannya. Salah satunya adalah formulasi dan pembuatan tablet *effervescent* dari ekstrak daun sirih oleh Mustofa (2005). Diharapkan dengan bentuk sediaan tablet buih, dapat lebih mempermudah penggunaannya dan efek terapi yang diinginkan akan lebih cepat terasa. Tata laksana pengembangan dan pemanfaatan obat tradisional dilakukan melalui beberapa langkah. Setelah diketahui obat tradisional tersebut berkhasiat secara empirik dan tidak menimbulkan efek samping maka dilakukan uji praklinik yang menentukan keamanan melalui uji toksisitas dan menentukan khasiat melalui uji farmakodinamik, standarisasi secara sederhana, standarisasi secara teknologi farmasi dan uji klinik pada orang sakit atau orang sehat. Setelah terbukti manfaat dan keamanannya, maka obat tradisional dapat dipakai dalam pelayanan kesehatan (Anonim, 2000).

Kajian keamanan diperlukan untuk menentukan jaminan keamanan produk obat tradisional. Oleh karenanya perlu adanya informasi yang menyampaikan tentang potensi ketoksikan tablet *effervescent*. Dalam penelitian ini tablet *effervescent* merupakan tablet *effervescent* ekstrak daun sirih yang telah dibuat oleh Mustofa (2005). Evaluasi potensi ketoksikan tersebut dapat dilihat dari nilai  $LD_{50}$  yang diperoleh dalam uji ketoksikan akut.

## METODE PENELITIAN

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tablet *effervescent* dari ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) hasil penelitian Mustofa (2005) dengan komposisi ekstrak daun sirih dan bahan tambahan lainnya, hewan uji yang digunakan adalah 40 ekor tikus putih jantan galur wistar umur 8-12 minggu dengan berat badan antara 180 – 220 g yang diperoleh dari Pengembangan Hewan Percobaan Mandiri (PHPM) Kentingan Sindumartani Sleman, serta formalin 10 % untuk fiksasi organ dan aquades untuk melarutkan.

Empat puluh ekor tikus jantan dibagi menjadi lima kelompok secara acak, masing-masing kelompok uji terdiri dari delapan ekor tikus jantan. Pembagian peringkat dosis dengan faktor perkalian tetap, dengan rincian pengelompokan sebagai berikut: kelompok I (kelompok kontrol negatif) diberi aquades secara peroral, kelompok II diberi sediaan uji dosis 0,38 g/kgBB secara peroral, kelompok III diberi sediaan uji dosis 1,03 g/kgBB secara peroral, kelompok IV diberi sediaan uji dosis 2,79 g/kgBB secara peroral dan kelompok V diberi sediaan uji dosis 7,50 g/kgBB secara peroral.

Pengamatan fisik gejala-gejala pada 8 ekor tikus tiap kelompok dilakukan terus menerus selama 3 jam pertama serta sesering mungkin selama 24 jam pertama setelah pemberian sediaan uji. Apabila hewan masih tampak sehat pada akhir masa 24 jam tersebut, maka 3 ekor hewan uji dari tiap kelompok disisihkan dan diamati kemungkinan timbulnya toksisitas yang tertunda. Dalam hal ini sampai hari ke-15. Kriteria pengamatan meliputi : (a) Pengamatan fisik terhadap gejala-gejala toksik : kulit dan bulu, mata dan mukosa membran, sistem pernafasan, sistem peredaran darah, sistem otonom dan saraf pusat, sistem saluran cerna, sistem geniteuritaria, pola perilaku serta aktivitas somatomotor, (b) Berat badan pada jam ke-0 dan jam ke-24. Bila sampai 24 jam hewan uji masih sehat, diambil beberapa organ pentingnya (paru-paru, hati, ginjal, jantung, limpa, lambung dan usus) untuk pengamatan histopatologi, (c) Lima ekor hewan uji lainnya yang masih hidup pada masing-masing kelompok dosis berat badannya ditimbang setiap hari sekali selama 15 hari serta dilanjutkan pengamatannya untuk melihat adanya efek toksik yang tertunda, (d) Hewan uji (3 ekor tikus jantan) yang diambil secara acak dari tiap kelompok dan masih tampak sehat pada masa akhir 24 jam setelah pemberian sediaan uji dikorbankan secara fisik dengan dislokasi leher, kemudian dibedah pada bagian perut secara melintang. Demikian juga dengan 5 ekor tikus pada masing-masing kelompok yang

dilanjutkan pengamatannya sampai hari ke-15 dikorbankan dan dibedah dengan cara yang sama. Kemudian dilakukan preparasi jaringan atau organ, yaitu dengan cara organ-organ penting seperti paru-paru, hati, ginjal, jantung, limpa, lambung dan usus pada hewan uji tersebut diambil dan dicuci dengan aquadest, ditimbang dan difiksasi dengan formalin 10 %, kemudian dikirim ke BPPV (Balai Penyelidikan dan Pengujian Veteriner), Wates, Jogjakarta untuk dibuat preparat histopatologi. Preparat histopatologi diinterpretasikan oleh Drh. Retno Murwanti, MP di laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi UGM dengan cara membandingkan kelompok kontrol negatif dibawah mikroskop cahaya.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Data yang diamati dalam uji ketoksikan akut ini meliputi tolok ukur kuantitatif, yaitu potensi ketoksikan akut, dan tolok ukur kualitatif yang berupa gejala-gejala klinis dan wujud efek toksik yang timbul setelah pemberian sediaan, serta hasil histopatologi organ setelah 24 jam dan 15 hari pemberian sediaan uji. Hasil dari percobaan pendahuluan diperoleh dosis tertinggi 7,50 g/Kg BB atau 19,74 kali dosis terapi, yang kemudian dibuat peringkat dosis dengan faktor perkalian tetap yaitu 2,71. Peringkat dosis yang akan diberikan kepada hewan uji ialah peringkat dosis I yaitu 0,38 g/Kg BB, peringkat dosis II yaitu 1,03 g/Kg BB, peringkat dosis III yaitu 2,79 g/Kg BB, peringkat dosis IV yaitu 7,50 g/Kg BB, dan sebagai kontrol negatif digunakan aquadest.

Pada pengamatan potensi ketoksikan akut yang dilakukan ialah pengamatan selama 3 jam pertama atau 3 jam setelah pemejanaan sediaan uji. Dilanjutkan pengamatan selama 24 jam dan ternyata tidak ada hewan uji yang mati, baik pada kelompok kontrol maupun kelompok peringkat dosis. Selanjutnya 3 ekor hewan uji dari masing-masing kelompok dikorbankan, dan 5 ekor lainnya diamati sampai hari ke 15 untuk mengetahui kemungkinan munculnya efek toksik yang tertunda.



**Tabel I. Jumlah kematian tikus jantan pada pengamatan 24 jam setelah pemberian sediaan tablet *effervescent* dari ekstrak daun sirih secara oral dosis tunggal**

Kelompok	Perlakuan	n	Jumlah tikus yang mati	Respon (%)	LD <sub>50</sub> semu
Kontrol	Aquades	8	0	0	> dosis tertinggi 7,50 g/kgBB
I	Sediaan uji dosis 0,38 g/kgBB	8	0	0	
II	Sediaan uji dosis 1,03 g/kgBB	8	0	0	
III	Sediaan uji dosis 2,79 g/kgBB	8	0	0	
IV	Sediaan uji dosis 7,50 g/kgBB	8	0	0	

**Tabel II. Jumlah kematian tikus jantan pada pengamatan 15 hari setelah pemberian sediaan tablet *effervescent* dari ekstrak daun sirih secara oral dosis tunggal**

Kelompok	Perlakuan	n	Jumlah tikus yang mati	Respon (%)	LD <sub>50</sub> semu
Kontrol	Aquades	5	0	0	> dosis tertinggi 7,50 g/kgBB
I	Sediaan uji dosis 0,38 g/kgBB	5	0	0	
II	Sediaan uji dosis 1,03 g/kgBB	5	0	0	
III	Sediaan uji dosis 2,79 g/kgBB	5	0	0	
IV	Sediaan uji dosis 7,50 g/kgBB	5	0	0	

Kedua tabel diatas menunjukkan bahwa dengan pemberian dosis tunggal sediaan uji berupa tablet *effervescent* dari ekstrak daun sirih secara oral pada tikus jantan sampai dengan dosis maksimal yang masih dapat diberikan secara teknis pada hewan uji yaitu 7,50 g/kgBB atau sekitar 19,74 kali dosis terapi, ternyata tidak menimbulkan kematian pada hewan uji dari seluruh kelompok, sehingga potensi ketoksikan akut tablet *effervescent* dari ekstrak daun sirih tidak dapat ditentukan. Oleh karena itu untuk penentuan nilai LD<sub>50</sub> digunakan nilai LD<sub>50</sub> semu dimana dosis yang dilihat adalah dosis tertinggi yang secara teknis masih dapat dipejankan atau diterima oleh hewan uji. Jadi nilai LD<sub>50</sub> sediaan tablet *effervescent* dari ekstrak daun sirih secara oral dosis tunggal untuk tikus jantan lebih besar dari 7,50 g/kgBB. Hasil

tersebut mempunyai makna toksikologi bahwa potensi ketoksikan akut sediaan tablet *effervescent* dari ekstrak daun sirih menurut kriteria Loomis (1978) termasuk dalam kategori praktis tidak toksik.

**Tabel III. Hasil pemeriksaan kualitatif gejala- gejala toksik tikus jantan pada 24 jam setelah pemberian sediaan tablet *effervescent* dari ekstrak daun sirih secara oral dosis tunggal**

Kelompok	Perlakuan	n	Gejala toksik
Kontrol	Aquades	8	-
I	Sediaan uji dosis 0,38 g/kgBB	8	-
II	Sediaan uji dosis 1,03 g/kgBB	8	-
III	Sediaan uji dosis 2,79 g/kgBB	8	-
IV	Sediaan uji dosis 7,50 g/kgBB	8	-

Keterangan : ( - ) tidak menunjukkan gejala toksik

**Tabel IV. Hasil pemeriksaan kualitatif gejala- gejala toksik tikus jantan selama 15 hari setelah pemberian sediaan tablet *effervescent* dari ekstrak daun sirih secara oral dosis tunggal**

Kelompok	Perlakuan	n	Gejala toksik
Kontrol	Aquades	5	-
I	Sediaan uji dosis 0,38 g/kgBB	5	-
II	Sediaan uji dosis 1,03 g/kgBB	5	-
III	Sediaan uji dosis 2,79 g/kgBB	5	-
IV	Sediaan uji dosis 7,50 g/kgBB	5	-

Keterangan : ( - ) tidak menunjukkan gejala toksik

Hasil pengamatan kualitatif terhadap gejala- gejala toksik pada tikus jantan setelah pemberian sediaan uji menunjukkan bahwa tidak ada gejala – gejala toksik yang timbul pada hewan uji. Berdasarkan hasil pengamatan tersebut berarti pemberian sediaan tablet *effervescent* dari ekstrak daun sirih secara oral dosis tunggal dengan dosis 0,38 g/kg BB sampai dosis 7,50 g/kgBB, pada hewan uji tidak mempengaruhi perilaku, gerakan, kereaktifan terhadap rangsang, ukuran pupil, sekresi, pemafoan, kulit, rambut, dan kematian.

Hasil pengamatan makroskopis dari kelompok dosis I sampai kelompok dosis IV tidak tampak adanya kelainan atau semua organ normal. Berikut ini ditampilkan gambar organ secara makroskopik pada tikus kelompok kontrol yang tidak mengalami perubahan.



Gambar 1. Gambaran makroskopik organ normal (Keterangan : a. Jantung b. Ginjal c. Lambung d. Paru-paru e. Limpa f. Usus g. Hati)

Tabel V. Berat rata-rata organ (gram) tikus jantan, 24 jam setelah pemberian sediaan uji tablet *effervescent* ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) secara oral dosis tunggal

Perlakuan	Tikus	Berat organ (gram)						
		Hati	Limpa	Lambung	Usus	Jantung	Paru-paru	Ginjal
Aquadest	1	9,1855	1,0248	1,5410	0,5151	0,8380	2,4421	1,1247
	2	8,9925	0,7794	1,7651	0,4155	0,9516	1,4653	0,9913
	3	9,1005	0,8752	1,5329	0,4982	0,8754	1,9586	0,9983
Sediaan uji dosis 0,38g/kg BB	1	7,3413	0,7930	1,5658	0,6093	0,8520	2,3572	0,8952
	2	7,6019	0,7082	1,8408	0,8250	0,7886	1,9180	0,9144
	3	7,4098	0,7671	1,4782	0,7346	0,9147	1,9883	0,8874
Sediaan uji dosis 1,03 g/kg BB	1	13,0460	0,5963	2,0575	0,6310	0,7601	2,8049	0,9106
	2	7,2316	0,6335	1,4301	0,5951	0,8245	3,0212	0,8303
	3	12,3924	0,5375	1,7285	0,5414	0,8286	2,6895	0,9887
Sediaan uji dosis 2,79 g/kg BB	1	8,1010	0,6341	1,5408	0,7636	0,7658	1,9246	0,8140
	2	10,9643	0,7693	1,6397	0,5817	0,7716	1,9970	0,8100
	3	10,3439	0,7382	1,7493	0,8437	0,8061	2,5336	0,8428
Sediaan uji dosis 7,50 g/ kg BB	1	9,5498	0,7825	1,6698	0,5943	0,8935	1,9643	0,9756
	2	8,9547	0,7598	1,5423	0,4361	0,7798	1,9846	0,9683
	3	8,9765	0,7480	1,5209	0,5967	0,7639	1,9672	0,9706

**Tabel VI. Berat rata-rata organ (gram) tikus jantan, 15 hari setelah pemberian sediaan uji tablet *effervescent* ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) secara orai dosis tunggal**

Perlakuan	n	Berat rata-rata organ (gram) ± SE						
		Hati	Limpa	Lambung	Usus	Jantung	Paru-paru	Ginjal
Aquadest	5	11,2100 ± 0,7564	0,8455 ± 0,0994	1,5334 ± 0,0596	0,8620 ± 0,0899	1,1149 ± 0,0548	1,9461 ± 0,1219	0,9543 ± 0,0337
Sediaan uji dosis 0,38g/kg BB	5	9,8972 ± 0,4147	0,6982 ± 0,0414	1,2902 ± 0,0341	0,4711 ± 0,0593	0,7580 ± 0,0419	1,5500 ± 0,1182	0,8591 ± 0,0313
Sediaan uji dosis 1,03 g/kg BB	5	10,0636 ± 0,6155	0,7063 ± 0,0615	1,4084 ± 0,0719	0,5717 ± 0,0474	0,8176 ± 0,0330	1,9285 ± 0,1539	0,9413 ± 0,0313
Sediaan uji dosis 2,79 g/kg BB	5	10,5790 ± 0,1331	0,7790 ± 0,0252	1,3434 ± 0,0208	0,7052 ± 0,0287	0,8346 ± 0,0326	1,7597 ± 0,0372	0,8900 ± 0,0236
Sediaan uji dosis 7,50 g/ kgBB	5	10,0853 ± 0,5763	0,7086 ± 0,0377	1,4520 ± 0,0884	0,8275 ± 0,0738	0,8369 ± 0,0593	1,8134 ± 0,1372	1,0251 ± 0,0736

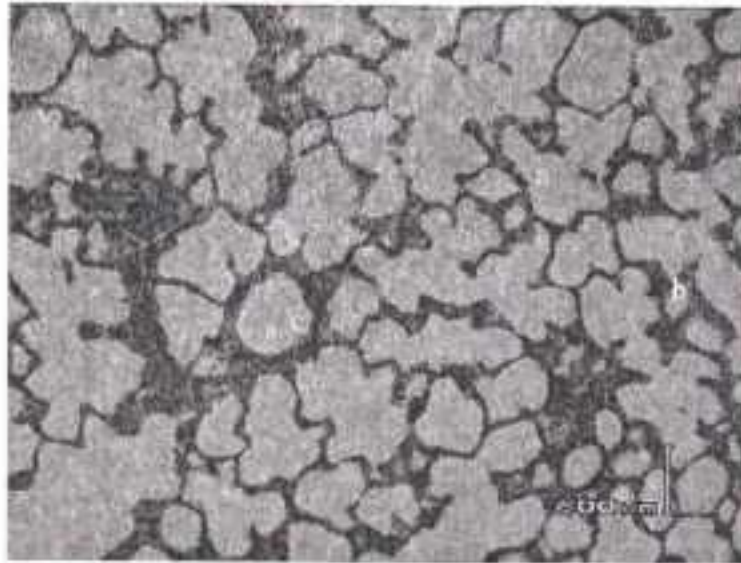
Berdasarkan hasil uji Anava satu jalan terhadap berat organ tikus jantan 15 hari setelah pemberian sediaan uji tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) sehingga pemberian sediaan uji tidak berpengaruh terhadap organ hewan uji.

Dari hasil histopatologi ditemukan adanya kerusakan pada organ hati dan ginjal tetapi hanya pada jumlah sedikit pada masing-masing kelompok. Kerusakan itu pada organ hati yang berupa kongesti ditemukan pada seluruh kelompok (termasuk kontrol aquadest) kecuali kelompok sediaan uji dosis 7,50g/kgBB masing-masing pada satu hewan uji, hemoragi terjadi pada satu hewan uji kelompok kontrol aquadest dan satu hewan uji kelompok sediaan uji dosis 2,79 g/kg BB dan ditemukannya cacing pada satu hewan uji kelompok kontrol aquadest. Organ ginjal juga ditemukan kelainan berupa massa protein dalam tubulus dan glomerulus pada masing-masing satu hewan uji di kelompok kontrol negatif, kelompok Sediaan uji dosis 2,79 g/kg BB dan kelompok sediaan uji dosis 7,50g/kgBB. Kerusakan itu tidak dapat disimpulkan akibat pemberian sediaan tablet *effervescent* ekstrak daun sirih

(*Piper betle* L) karena terjadi pada kelompok tertentu dan pada beberapa tikus saja, bahkan kelompok kontrol juga terdapat tikus yang mengalami kelainan organ. Secara umum pemberian sediaan uji tablet *effervescent* ekstrak daun sirih (*Piper betle* L) tidak menyebabkan kerusakan organ. Hal ini sesuai dengan penelitian yang pernah dilakukan di Srilangka sebelumnya bahwa ekstrak etanol dingin dan ekstrak air panas dari daun sirih ditoleransi dengan baik, dilihat dari persentase perubahan berat badan, konsumsi air dan makanan, morbiditas, perilaku aversiv, mortilitas, hematologi, analisis serum serta berat organ. Kecuali berat limpa yang menunjukkan aktivitas limfoproliferative (Anonim, 2004)



**Gambar 2. Gambaran mikroskopik organ jantung normal pengecatan HE dengan perbesaran 40 x 10 (Keterangan: a. Sel otot jantung)**



**Gambar 3. Gambaran mikroskopik organ paru-paru normal pengecatan HE dengan perbesaran 20 x 10 (Keterangan: a. Alveoli b. Septa Interalveolaris c. Bronkiolus)**



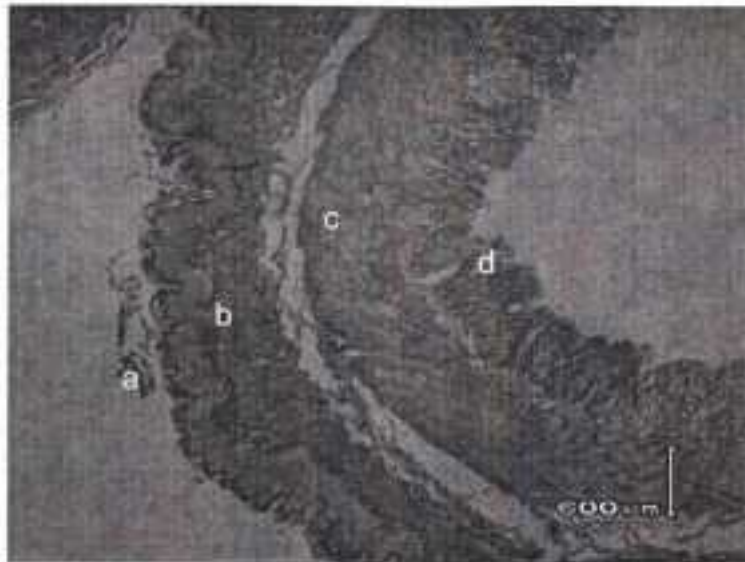
**Gambar 4. Gambaran mikroskopik organ hati normal pengecatan HE dengan perbesaran 20 x 10(Keterangan: a. Hepatosit b. Sinusoid c. Vena sentralis)**



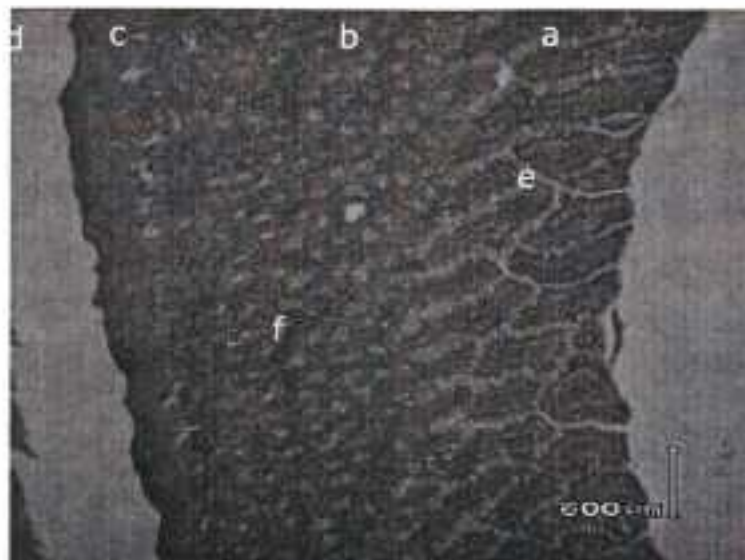
**Gambar 5. Gambaran mikroskopik organ limpa normal pengecatan HE dengan perbesaran 20 x 10 (Keterangan: a. Pulpa merah b. Pulpa putih c. Trabekulae)**



**Gambar 6. Gambaran mikroskopik organ ginjal normal pengecatan HE dengan perbesaran 40 x 10 (Keterangan: a. Glomerulus b. Tubulus)**



**Gambar 7. Gambaran mikroskopik organ lambung normal pengecatan HE dengan perbesaran 10 x 10 (Keterangan: a. Tunika mukosa b. Tunika submukosa c. Tunika muskularis d. Tunika serosa)**



**Gambar 8. Gambaran mikroskopik organ usus normal pengecatan HE dengan perbesaran 10 x 10 (Keterangan: a. Tunika mukosa b. Tunika submukosa c. Tunika muskularis d. Tunika serosa e. Sel goblet f. Glandulari)**





**Gambar 9. Gambaran mikroskopik organ hati yang mengalami kelainan**  
 (Keterangan: a. Kongesti b. Hemoragi)



**Gambar 10. Gambaran organ ginjal yang mengalami kelainan (Ket: a. Massa protein)**

## KESIMPULAN

Pemberian sediaan tablet *effervescent* dari ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) pada tikus jantan galur wistar secara oral dosis tunggal dari dosis 0,38 g/kg BB sampai dosis 7,50 g/kg BB atau sekitar 19,74 kali dosis terapi, tidak menimbulkan gejala efek toksik yang mempengaruhi perilaku, gerakan, kereaktifan terhadap rangsang, ukuran pupil, sekresi, nafas, kulit, rambut, berat badan, dan kematian.