

ISBN 978-602-95472-1-4

PROSIDING SEMINAR NASIONAL

Peningkatan Kehidupan Masyarakat
yang Madani dan Lestari

17 Desember 2011

- Pengembangan Minyak Aisiri dan Fitotannin untuk Peningkatan Kesehatan
- Pengembangan Kawasan Wirausaha Industri kreatif berbasis Syariah
- Pengembangan Kawasan Permukiman yang Terintegrasi dan Hijau
- Sistem Penyelenggaraan Negara Anti korupsi dan Berbasis Keadilan

Editor:

Widodo Brontowiyono

Jaka Sriyana

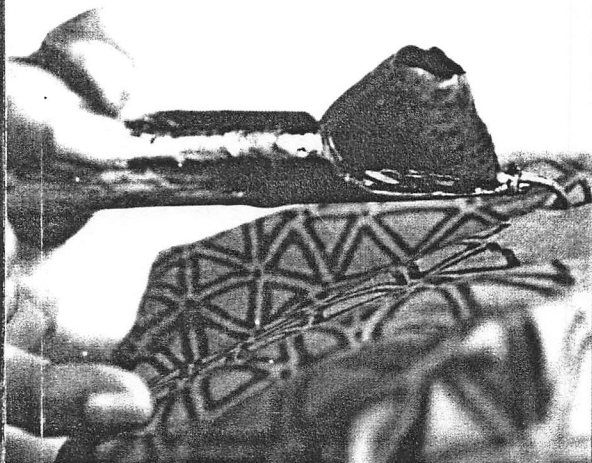
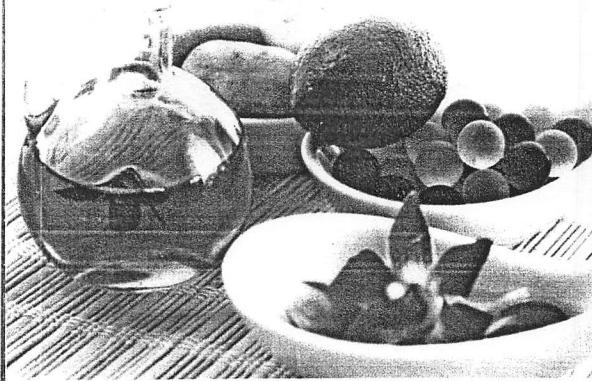
Setya Winarno

M. Syamsudin

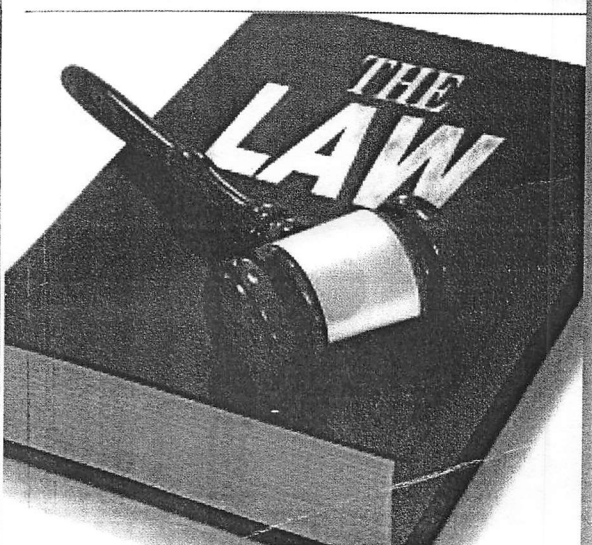
Is Fatimah



DIREKTORAT PENELITIAN
DAN PENGABDIAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA



SITE PLAN



**PROSIDING
SEMINAR NASIONAL**

Yogyakarta, 17 Desember 2011

**PENINGKATAN KEHIDUPAN MASYARAKAT
YANG MADANI DAN LESTARI**

Editor

Dr.-Ing. Widodo Brontowiyono
Dr. Jaka Sriyana
Setya Winarno, Ph.D
Dr. M. Syamsudin
Dr. Is Fatimah

Dipublikasikan oleh



Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat
Universitas Islam Indonesia

**PROSIDING
SEMINAR NASIONAL
PENINGKATAN KEHIDUPAN MASYARAKAT
YANG MADANI DAN LESTARI**

ISBN 978-602-95472-1-4

- Pelindung** : Rektor UII
- Penanggungjawab** : Direktur Penelitian dan Pengabdian Masyarakat UII
- Dewan Editor** : Dr.-Ing. Ir. Widodo Brontowiyono¹
Dr. Jaka Sriyana²
Setya Winarno, Ph.D¹
Dr. M. Syamsudin³
Dr. Is Fatimah⁴
- ¹*Fakultas Teknik Sipil dan Perencanaan Universitas Islam Indonesia*
²*Fakultas Ekonomi Universitas Islam Indonesia*
³*Fakultas Hukum Universitas Islam Indonesia*
⁴*Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia*
- Redaksi Pelaksana** : Feris Firdaus, S.Si, M.Si
Dra. Umi W. Marwandari
Tri Suwarno
- Alamat Redaksi** : DPPM UII, Kampus Terpadu, Jl. Kaliurang km.14,5
Yogyakarta 55584 Telp. (0274)898444 Fax. (0274)898459
- Penerbit** : Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (DPPM
UII)
- Distribusi** : Didistribusikan secara luas di tingkat nasional terutama
instansi terkait seperti perguruan tinggi, perpustakaan
nasional dan lembaga penelitian seluruh Indonesia serta
pemerintah daerah dan pusat

PENGANTAR REDAKSI

Syukur Alhamdulillah, Prosiding Seminar Nasional Peningkatan Kehidupan Masyarakat Madani dan Lestari dapat diterbitkan. Prosiding ini diterbitkan 1 (satu) kali setiap tahun oleh Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (DPPM UII) dalam rangka diseminasi penelitian terkait dengan Rencana Induk Penelitian 2012-2016 Universitas Islam Indonesia. Pada tahun 2011 ini DPPM menyelenggarakan kegiatan seminar ini dalam rangka pengembangan tema besar RIP UII khususnya Sistem Penyelenggaraan Negara Anti Korupsi dan Berbasis Keadilan. Diharapkan melalui penerbitan prosiding ini dapat terwujud berbagai alternatif solusi pengembangan kehidupan masyarakat yang madani dan lestari di wilayah Daerah Istimewa Yogyakarta pada khususnya dan masyarakat Indonesia pada umumnya.

Acara seminar nasional ini terlaksana berkat dukungan dan kerjasama yang kooperatif antara banyak institusi. Oleh sebab itu DPPM UII mengucapkan banyak terimakasih kepada Dr. Busyro Muqoddas, SH., M.Hum. (Kepala Komisi Pemberantasan Korupsi), Prof. Ir. Suryo Hapsoro Tri Utomo, Ph.D (Direktur P2M, DIKTI), Prof. Dr. Edy Suandi Hamid (Rektor Universitas Islam Indonesia), Hendy Yogi Probowo, SE. M.For.Accy., Ph.D (Pakar Akuntansi Forensik) dan dukungan finansial Bank Bukopin, Bank Muamalat, beberapa instansi terkait lainnya serta semua pemakalah yang turut serta dalam acara seminar nasional ini.

Sebagai laporan, jumlah makalah yang masuk ke redaksi adalah 34 makalah. Setelah melalui proses review dan editing maka makalah yang lolos untuk diterbitkan dalam prosiding ini berjumlah 29 judul makalah. Makalah ini berasal dari berbagai perguruan tinggi antara lain: Universitas Islam Indonesia Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, Universitas Gunadarma Depok, Universitas Bunda Mulia Jakarta, Universitas Bhayangkara Jakarta, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Universitas Pesantren Tinggi Darul 'Ulum Jombang, dan Universitas Negeri Semarang.

Demikian, atas kerjasama semua pihak kami ucapkan banyak terimakasih.

Yogyakarta, 17 Desember 2011
Redaksi

DAFTAR ISI

| | |
|---|-----|
| Halaman Judul | i |
| Dewan Editor | ii |
| Pengantar Redaksi | iii |
| Daftar Isi | iv |
| <u><i>Pengembangan Minyak Atsiri dan Fitofarmaka untuk Peningkatan Kesehatan</i></u> | |
| Daya Larvasida Senyawa Aktif dari Minyak Atsiri Getah Pinus (Terpentin) Terhadap Nyamuk Aedes Aegypti | 1 |
| <i>Agus Taufiq, Arif Hidayat, Diani Puspa Wijaya</i> | |
| Perubahan Komposisi Metil Eugenol dalam Minyak Atsiri Selasih Ungu (Ocimum canum, Sims.) oleh Pengaruh Waktu Penyimpanan | 15 |
| <i>Dwiarso Rubiyanto, Hardjono Sastrohamidjojo, Chairil Anwar</i> | |
| Uji Toksisitas Akut Minyak Atsiri Daun Sirih Merah (Piper crocatum) pada Mencit Galur DDY | 27 |
| <i>Farida Juliantina Rachmawaty, Qonitaton Nahdliyyah</i> | |
| Pengaruh pH dan Keberadaan Cu (II) terhadap Adsorpsi Reduksi Au (III) dengan Menggunakan Asam Humat..... | 41 |
| <i>Thorikul Huda, Sri Juari Santosa, Dwi Siswanta</i> | |
| <u><i>Pengembangan Kawasan Wirausaha Industri Kreatif berbasis Syariah</i></u> | |
| Business Model Perusahaan Keluarga: Studi Kasus pada Industri Batik..... | 55 |
| <i>Achmad Sobirin</i> | |
| Persepsi Nasabah terhadap Penerapan Prinsip Syariah dalam Operasional Lembaga Keuangan Mikro Syariah (Studi Kasus Nasabah BMT Haniva, Pleret, Bantul, Yogyakarta) | 79 |
| <i>Dadan Muttaqien</i> | |
| Penerapan Etika Bisnis Islam bagi Pelaku Usaha Industri Kreatif (Studi Kasus pada Kampong Kreatif)..... | 93 |
| <i>Fitri Amalia</i> | |
| Hubungan Lingkungan Usaha dengan Persepsi Kesuksesan Pengusaha Batik Banyumasan | 107 |
| <i>Hernama, Sri Hermawati</i> | |
| Dorongan Non Nasabah untuk Menjadi Nasabah Bank Syariah..... | 123 |
| <i>Munrokhim Misanam, Prasetyo Wibowo</i> | |
| Meningkatkan Kualitas Bangsa Indonesia melalui Pengembangan Wirausaha Industri Kreatif berbasis Syariah | 143 |
| <i>Novita Wahyu Setyowati, Santi Octavia</i> | |

| | |
|---|-----|
| Pengembangan Sektor Pariwisata dalam Meningkatkan Kesejahteraan Masyarakat di Wisata Danau Napabale Sulawesi Tenggara..... | 169 |
| <i>Novita Wahyu Setyowati</i> | |
| Pergeseran Konsentrasi Industri Kecil dan Mengengah di DIY Sebelum dan Sesudah Bencana Gempa Bumi 2006 | 197 |
| <i>Priyonggo Suseno, Efiana Sudarwati</i> | |
| Strategi Pendidikan Berbasis Kompetensi bagi Pengembangan SDI Perbankan Syariah Indonesia | 229 |
| <i>Rifqi Muhammad</i> | |
| Penyelesaian Traveling Salesman Problem dengan Hibridisasi Algoritma Genetika dan Algoritma Semut..... | 269 |
| <i>Zainudin Zuhri, Irving Vitra Papatungan</i> | |
| <u><i>Pengembangan Kawasan Permukiman yang Terintegrasi dan Hijau</i></u> | |
| Pemetaan Kerentanan Airtanah dan Peranannya dalam Perencanaan Pengembangan Permukiman (Studi Kasus Kecamatan Piyungan Kabupaten Bantul) | 279 |
| <i>Ahmad Cahyadi, Gilang Arya Dipayana, Panji Nur Rahmat, Fedhi Astuty Hartoyo</i> | |
| Pemanfaatan Metode Bootstrap Persentil dalam Bidang Analisis Uji Hidup..... | 291 |
| <i>Akhmad Fauzy</i> | |
| The Effect of Rainwater Harvesting Method on the Quality of Harvested Rainwater Case Study : Nglipar Subdistrict of Gunung Kidul Regency | 309 |
| <i>Any Juliani, Rino Agus Prana, Ahmad Aditya Safarudin</i> | |
| Aspek Regulasi dan Kebijakan pada Upaya Adaptasi dan Mitigasi Dampak Perubahan Iklim Global Melalui Zonasi Daerah Rawan Bencana (Studi Kasus di Kabupaten Bantul, Yogyakarta)..... | 321 |
| <i>Arif Budi Sholihah, Saru Arifin</i> | |
| Dampak Erupsi Gunung Merapi terhadap Roda Budidaya Bunga Hias Krisan (<i>Chrysanthemum</i> sp) di Dusun Wonokerso Hargobinangun-Pakem: Penelitian Awal Pengembangan Bunga Krisan sebagai Obat Herbal Terstandar..... | 339 |
| <i>Bambang Hernawan Nugroho, Ari Wibowo</i> | |
| Penerapan Konsep Telajakan dalam Pengembangan Kawasan Pemukiman Hijau (Suatu Tinjauan dalam Perspektif Ekokrasi)..... | 353 |
| <i>I Wayan Wiasta, I Wayan Gde Wiryawan, Dewi Bunga</i> | |
| Studi Sensitivitas Perubahan Nilai Hazard Akibat Perubahan Model dan Parameter dalam Analisis Seismic Hazard Probabilistik (Studi Kasus Kota Padang Berkaitan dengan Sumatra Fault) | 369 |
| <i>L.L. Makrup</i> | |

| | |
|--|-----|
| Peranan Pembangunan Hunian Sementara (Shelter) dan Program PEMBERDAYAAN Ekonomi terhadap Ekonomi Masyarakat (Studi Kasus di Kecamatan Cangkringan) | 385 |
| <i>Unggul Priyadi, Rindang Nuri</i> | |
| Rekayasa Konservasi Sumberdaya Air dalam Rangka Rehabilitasi Pascaerupsi Merapi 2010..... | 409 |
| <i>Widodo Brontowiyono, R. Lupiyanto, J. Hamidin, Purno S.</i> | |
| Komparasi Sifat Mekanik dan Fisik Sambungan Las Friksi Dengan Variasi Kecepatan Translasi | 425 |
| <i>Yustiasih Purwaningrum, Agung Nugroho Adi, Faisal Nurhuda</i> | |
| Studi Pendahuluan: Indeks Risiko Bencana Gempa di Indonesia (Studi Kasus di Kecamatan Sewon dan Piyungan, Kabupaten Bantul) | 433 |
| <i>Devitrie Hardiany, Setya Winarno</i> | |
| <u><i>Sistem Penyelenggaraan Negara Anti Korupsi dan Berbasis Keadilan</i></u> | |
| Penguatan Partisipasi Civil Society Menuju Sistem Penyelenggaraan Negara Anti Korupsi dan Berbasis Keadilan..... | 455 |
| <i>Andik Wahyun Muqoyyidin</i> | |
| Pengaruh Metode Pembelajaran Kooperatif (Cooperative Learning) dan Motivasi Belajar terhadap Prestasi Belajar Siswa Sma | 469 |
| <i>Hazhira Qudsyi, Ilham Khaliq, Jaka Setiawan, Lya Indriaty, Saifullah, Yulia Herawaty</i> | |
| Urgensi Standarisasi Layanan sebagai Bentuk Perlindungan Hukum Penumpang Kapal Kelas Ekonomi dengan Waktu Pelayaran di atas 8 Jam | 487 |
| <i>M. Syamsudin</i> | |
| Tinjauan Hukum Kerjasama Pemerintah dengan Swasta dalam Pembangunan Infrastruktur Transportasi | 505 |
| <i>Saru Arifin</i> | |

UJI TOKSISITAS AKUT MINYAK ATSIRI DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) PADA MENCIT GALUR DDY

Farida Juliantina Rachmawaty¹, Qonitatun Nahdliyyah²

¹Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

²Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

Email: faridajuli@gmail.com

ABSTRAK

Penggunaan bahan alam, baik sebagai obat maupun tujuan lain cenderung meningkat, terlebih dengan adanya slogan *back to nature*. Sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan tanaman obat yang potensial untuk dikembangkan sebagai fitofarmaka Indonesia. Beberapa peneliti telah melakukan penelitian secara ilmiah mengenai manfaatnya. Agar diketahui batas keamanannya maka perlu dilakukan uji toksisitas. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan LD₅₀ minyak atsiri daun sirih merah serta mengkaji kondisi histopatologis hati, ginjal dan lambung setelah pengujian. Mencit galur DDY sebanyak 70 ekor dibagi menjadi 7 kelompok. Tiap kelompok 10 ekor terdiri atas 5 jantan dan 5 betina. Kelompok I diberi dosis 10,20 mg/kgBB, kelompok II diberi dosis 66,10 mg/kgBB, kelompok III diberi dosis 428,43 mg/kgBB, kelompok IV diberi dosis 2777,10 mg/kgBB, Kelompok V diberi dosis 18000,00 mg/kgBB, kelompok VI diberi dosis isoniazid 56,10/kgBB (sebagai kontrol obat antituberkulosis standar), kelompok VII diberi aquades. Semua mencit diamati ada tidaknya kematian pada 24 jam pertama. Selanjutnya mencit yang masih hidup dilanjutkan pengamatan hingga 1 minggu. Hasil dianalisis dengan cara aritmatik menurut Karber. Kemudian dilakukan nekropsi, diambil organ hati, ginjal dan lambung untuk pemeriksaan histopatologisnya. Pada pengamatan 24 jam pertama, kelompok V yaitu kelompok dengan dosis tertinggi, semua mencit mati, sementara kelompok IV terdapat 1 ekor mencit betina yang mati, selebihnya hidup hingga akhir pengamatan. Dari perhitungan aritmatik menurut Karber LD₅₀ minyak atsiri daun sirih merah pada dosis 9509,97 mg/kgBB atau 9,51 g/kgBB. Setelah dicocokkan dengan tabel batas keamanan obat diketahui bahwa minyak atsiri daun sirih merah termasuk dalam kategori tidak toksik (5-15 g/kgBB). Berdasarkan pemeriksaan hasil histopatologis tidak ada kelainan patologis pada semua pemeriksaan ginjal dan lambung. Sementara pada hati kelainan patologis terdapat pada dosis tertinggi yaitu terjadi degenerasi melemak. Hasil uji toksisitas akut minyak atsiri daun sirih merah memiliki LD₅₀ 9,51 g/kgBB. Dengan demikian aman untuk dikonsumsi hingga lebih 100x dosis terapi. Pada dosis itu tidak diperoleh kelainan patologis pada pemeriksaan ginjal, hati dan lambung.

Kata kunci: Sirih merah (*Piper crocatum*), minyak atsiri, toksisitas akut

PENDAHULUAN

Penggunaan bahan alam, baik sebagai obat maupun tujuan lain cenderung meningkat, terlebih dengan adanya slogan *back to nature* serta krisis berkepanjangan yang mengakibatkan turunnya daya beli masyarakat.

Sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan tanaman obat yang potensial untuk dikembangkan sebagai fitofarmaka Indonesia. Menurut Sudewo (2008) secara empiris diketahui dapat menyembuhkan berbagai penyakit infeksi maupun non infeksi. Penyakit infeksi yang diyakini dapat sembuh dengan sirih merah di antaranya adalah keputihan, hepatitis dan tuberkulosis, sementara untuk noninfeksi seperti diabetes melitus, hipertensi, tumor dan lain-lain (Manoi, 2007).

Sebelum tahun 2005, penelitian mengenai sirih merah masih sangat jarang. Baru sekitar 3 tahun terakhir mulai banyak dilakukan penelitian secara ilmiah. Penelitian-penelitian tersebut di antaranya adalah Safithri dan Fahma (2005) membuktikan bahwa ekstrak air sirih merah dapat menurunkan kadar gula tikus yang diinduksi menjadi diabetes, sedangkan Agusta dkk. (2009) dan Tyas dkk. (2010) membuktikan ekstrak metanol dan ekstrak etanol sirih merah juga dapat menurunkan kadar gula tikus yang diinduksi menjadi diabetes. Sementara itu Rachmawaty dkk. (2009) membuktikan bahwa ekstrak etanol sirih merah memiliki kemampuan antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 35218 secara *in vitro*. Aprilia dkk. (2010) dan Trianto dkk. (2010) membuktikan kemampuan minyak atsiri sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 35218 secara *in vitro*. Rachmawaty (2009) dan Rachmawaty dkk. (2010) membuktikan bahwa ekstrak etanol dan minyak atsiri sirih merah memiliki aktivitas antimikobakterium. Sedangkan Hidayati dan Rachmawaty (2010) membuktikan adanya peningkatan aktivitas fagositosis makrofag mencit balb/c setelah pemaparan ekstrak etanol sirih merah.

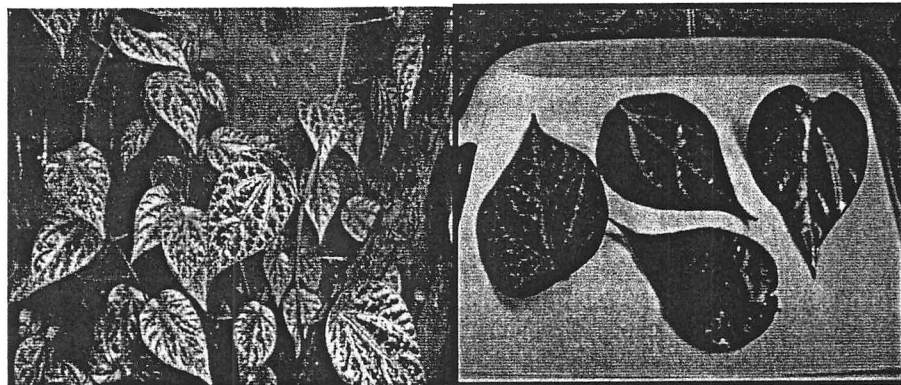
Banyak orang beranggapan bahwa penggunaan tanaman obat atau obat tradisional relatif lebih aman dibandingkan obat sintesis (Katno & Pramono, 2002). Sesungguhnya hal itu tidak sepenuhnya benar karena belum ada *evidence based medicine* yang menjamin. Sekalipun obat tradisional, jika penggunaannya tidak tepat atau menggunakan dosis yang tinggi, tetap dapat membahayakan tubuh. Oleh karena itu masih diperlukan penelitian-penelitian lanjut terhadap tanaman obat, sehingga aman dikonsumsi dan berdaya guna tinggi. Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan sesuai dengan kaidah ilmiah mengenai manfaat sirih merah, perlu dilakukan penelitian lanjut untuk mengetahui batas

keamanannya sehingga perlu dilakukan uji toksisitas. Uji toksisitas ekstrak etanol telah dilakukan oleh Rachmawaty dkk. (2010). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui batas keamanan minyak atsiri sirih merah dengan menentukan LD₅₀ dan mengkaji gambaran histopatologis hati, ginjal dan lambung setelah pemaparan pada mencit strain DDY.

Sirih Merah

Sirih merah (*Piper crocatum*) termasuk di dalam family *Piperaceae* dengan penampakan daun yang berwarna merah keperakkan dan mengkilap saat kena cahaya matahari. Sirih merah pernah difungsikan sebagai tanaman hias oleh para hobbis, karena penampilannya yang menarik. Beberapa tahun terakhir banyak dibicarakan dan dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Dari beberapa pengalaman, diketahui sirih merah memiliki khasiat obat untuk beberapa penyakit, di antaranya penyakit infeksi (Sudewo, 2005). Klasifikasi sirih merah berdasar Backer (1963) adalah sebagai berikut.

| | |
|---------|------------------------------------|
| Kingdom | : Plantae |
| Divisio | : Magnoliophyta |
| Class | : Magnoliopsida |
| Order | : Piperales |
| Family | : Piperaceae |
| Genus | : <i>Piper</i> |
| Species | : <i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav |



Gambar 1. Tanaman sirih Merah (*Piper crocatum*). Warna atas daun hijau dengan warna keperakan. Warna bawah daun merah (Rachmawaty dkk., 2009)

Tanaman sirih merah tumbuh menjalar seperti halnya sirih hijau. Batangnya bulat berwarna hijau keunguan dan tidak berbunga. Selain itu rasanya juga sangat pahit. Daunnya bertangkai membentuk jantung dengan bagian atas meruncing, bertepi rata dan permukaannya mengilap atau tidak berbulu. Panjang daunnya bisa mencapai 15-20 cm. Daun bagian atas berwarna hijau dengan corak putih keabu-abuan. Warna daun bagian bawah merah hati cerah (Sudewo, 2010). Yang membedakan dengan sirih hijau adalah selain daunnya akan mengeluarkan lendir bila disobek, aroma sirih merah lebih wangi (Manoi, 2007).

Tanaman sirih merah menyukai tempat teduh, berhawa sejuk dan sinar matahari 60-75 persen seperti di pegunungan. Bila tumbuh pada daerah panas, sinar matahari langsung, batangnya cepat mengering dan warna merah daunnya akan pudar (Manoi, 2007). Padahal kemungkinan khasiatnya terletak pada senyawa kimia yang terkandung dalam warna merah daunnya. Dalam daun sirih merah terkandung senyawa fitokimia yakni flavonoid, alkaloid, senyawa polifenolat, tanin dan minyak atsiri (Sudewo, 2005).

Kandungan Sirih Merah

Berdasarkan pemeriksaan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) yang dilakukan oleh Puspitasari dapat disimpulkan bahwa daun sirih merah mengandung flavonoid, alkaloid, senyawa polifenolat, tanin, dan minyak atsiri (Sudewo, 2010).

Flavonoid adalah sekelompok besar senyawa polifenol tanaman yang tersebar luas dalam berbagai bahan makanan dan dalam berbagai konsentrasi (Winarsi, 2007). Salah satu komponen flavonoid yang sering digunakan dalam suplementasi makanan adalah fitoestrogen. Fitoestrogen tersusun atas 3 komponen, yaitu isoflavon, lignan, dan kumestran. Isoflavon dan lignan dapat mengontrol glukosa dan resistensi insulin dengan mekanisme kerja antioksidatif (Winarsi, 2007). Flavonoid juga berfungsi sebagai antibakteri dengan cara mengganggu integritas membran sel bakteri (Cowan., 1999).

Alkaloid merupakan metabolit sekunder yang paling banyak diproduksi tanaman, mengandung nitrogen sebagai bagian dari sistem heterosiklik. Alkaloida ada yang sangat beracun tetapi ada pula yang sangat berguna dalam pengobatan

(Lenny, 2006). Alkaloid telah ditemukan memiliki efek mikrobiosidal (termasuk melawan spesies *Giardia* dan *Entamoeba*) yang merupakan efek antidiare (Cowan, 1999).

Tanin dapat dijumpai pada hampir semua jenis tumbuhan hijau dengan kadar dan kualitas yang berbeda-beda. Tanin memiliki aktivitas antibakteri, secara garis besar mekanisme yang diperkirakan adalah sebagai berikut : toksisitas tanin dapat merusak membran sel bakteri, senyawa astringent tanin dapat menginduksi pembentukan kompleks senyawa ikatan terhadap enzim atau substrat mikroba dan pembentukan suatu kompleks ikatan tanin terhadap ion logam yang dapat menambah daya toksisitas tanin itu sendiri (Akiyama *et al.*, 2001).

Minyak atsiri atau minyak eteris adalah istilah yang digunakan untuk minyak mudah menguap dan diperoleh dari tanaman dengan cara penyulingan uap (Guenther, 2006). Setiap minyak atsiri memiliki komponen kimia yang berbeda. Komposisi atau kandungan masing-masing komponen kimia tersebut adalah hal yang paling mendasar dalam menentukan aroma maupun kegunaannya (Agusta, 2000).

Minyak atsiri memiliki peran di antaranya adalah sebagai antimikroba, berkhasiat sebagai obat, parfum, aroma terapi dan lain-lain. Minyak atsiri dari beberapa tumbuhan memiliki sifat sebagai antibakteri dan antijamur sehingga dapat dipergunakan sebagai bahan pengawet pada makanan dan sebagai antimikroba alami (Aureli *et al*, 1992; Gundidza *et al*, 1993).

Uji Toksisitas

Penelitian toksisitas konvensional merupakan sumber data utama bagi evaluasi toksikologi untuk mengungkapkan serangkaian efek akibat pajanan toksikan dalam berbagai dosis untuk berbagai masa pajanan (Lu, 1995).

Menurut Ngatidjan (2006), uji toksisitas dilakukan untuk mendapatkan informasi atau data tentang toksisitas suatu bahan pada hewan uji. Secara umum uji toksisitas dikelompokkan menjadi uji toksitas jangka pendek (akut) dan jangka panjang.

Toksisitas akut merupakan efek merugikan yang timbul segera ketika suatu bahan diberikan sebagai dosis tunggal atau lebih (berulang) dalam waktu 24 jam (CDR, 1996). Uji toksisitas akut dilakukan untuk mencari rentang harga (range) dosis letal (LD : Lethal dose) yang biasanya dinyatakan sebagai LD₅₀, gejala keracunan, sistem biologik yang paling peka, tebal toksisitas, mekanisme terjadinya keracunan yang berakibat kematian. LD₅₀ merupakan dosis yang menyebabkan kematian hewan uji 50% (Ngatidjan, 2006).

Uji toksisitas subakut bertujuan untuk mendapatkan data tentang keracunan obat atau bahan yang dimasukkan secara sengaja dalam tubuh berulang kali dalam jangka waktu lama. Uji toksisitas kronik, uji toksisitas yang meliputi pengamatan terhadap stimulus-stimulus yang dapat menghambat atau mengganggu kehidupan individu uji secara terus menerus dalam jangka waktu relatif lama (Sjabana, 2006).

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian ini menggunakan eksperimental laboratorium untuk menguji toksisitas akut minyak atsiri daun sirih merah. Subjek penelitian yang digunakan adalah mencit dengan galur DDY, mencit ini merupakan galur yang peka terhadap uji toksisitas. Mencit berjenis kelamin jantan dan betina, umur 2-2,5 bulan, berat 25-30 gram dan sehat. Sebagai bahan uji adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang dibuat sebagai minyak atsiri. Identifikasi dilakukan sesuai literatur dan determinasi di Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada. Pengambilan sirih merah memenuhi kriteria tertentu seperti daun masih segar, usia tanaman telah berumur 4 bulan, usia daun minimal 1 bulan. Hal ini dimaksudkan agar kandungan bahan yang diuji dalam kondisi optimal. Pembuatan minyak atsiri daun sirih merah dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Islam Indonesia. Destilasi dilakukan dengan penyulingan uap air.

Adapun prosedur penelitiannya adalah sebagai berikut.

- a. Mencit yang telah memenuhi persyaratan diadaptasi minimal selama 1 hari di kandang dan diberi pakan dan minum standar

- b. Mencit ditimbang dan dicatat berat badan (BB) masing-masing mencit dan kelompoknya
- c. Secara peroral dimasukkan minyak atsiri sebanyak 1 mL dengan konsentrasi kelompok I: 10,20 mg/kgBB, kelompok II: 66,10 mg/kgBB, kelompok III: 428,43 mg/kgBB, kelompok IV: 2777,10 mg/kgBB dan kelompok V: 18000,00 mg/kgBB, sementara untuk kelompok VI diberi isoniazid 56,10 mg/kgBB (sebagai kontrol obat standar antituberkulosis), sedangkan kelompok VII merupakan kontrol tanpa pemberian bahan uji, mencit diberi aquades 1 mL.
- d. Mencit diamati di dalam kandang selama 24 jam pertama mengenai adakah perubahan tingkah laku, nafsu makan, ada tidaknya tremor, kejang, gangguan pernafasan, pada tiap kelompok. Jumlah mencit yang mati dihitung dan dicatat pada kelompok yang mana. Mencit yang mati ditimbang BB-nya dan diambil organ hati, ginjal dan lambung.
- e. Mencit yang masih hidup dilanjutkan pengamatannya hingga 1 minggu berikutnya. Setelah 1 minggu diukur berat badannya, dan diambil organ hati, ginjal dan lambung. Masing-masing kelompok, mencit yang diperiksa sebanyak 3 ekor.
- f. Organ diperiksa di laboratorium Patologi Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada
- g. Dilakukan perhitungan LD₅₀ menurut cara aritmatika dari Karber (Ngatidjan, 2006).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengukuran Berat Badan

Sebelum dilakukan uji toksisitas akut mencit diadaptasi di kandang dan diukur berat badan sebelum dan setelah dilakukan pengujian. Berikut ini disajikan pada tabel I merupakan data rata-rata kenaikan berat badan perkelompok.

Tabel 1. Rata-rata kenaikan berat badan perkelompok

| Kelompok | Dosis perlakuan | Rata-rata kenaikan BB (gram) |
|----------|-----------------|------------------------------|
| I Jantan | 10,20 mg/kgBB | 5,44 |
| I Betina | | 3,2 |

| Kelompok | | Dosis perlakuan | Rata-rata kenaikan BB (gram) |
|----------|--------|-------------------------|------------------------------|
| II | Jantan | 66,10 mg/kgBB | 4,44 |
| II | Betina | | 2,78 |
| III | Jantan | 428,43 mg/kgBB | 4,36 |
| III | Betina | | 1,46 |
| IV | Jantan | 2.777,10 mg/kgBB | 5,04 |
| IV | Betina | | -1,44 |
| V | Jantan | 18.000,00 mg/kgBB | -2,84 |
| V | Betina | | -5,80 |
| VI | Jantan | Isoniazid 56,10 mg/kgBB | 4,30 |
| VI | Betina | | 1,74 |
| VII | Jantan | Aquadres | 5,66 |
| VII | Betina | | 1,62 |

Dari data di atas dapat diketahui bahwa pada penggunaan dosis I dan II, kenaikan berat badan mencit lebih baik dibanding mencit dengan obat standar antituberkulosis (isoniazid). Sebagaimana diketahui isoniazid menyebabkan mual sehingga dimungkinkan berpengaruh terhadap nafsu makan mencit. Sedangkan jika dibanding dengan kenaikan berat badan mencit tanpa pemberian bahan uji, untuk jantan sedikit menurun namun untuk betina justru naik. Pada mencit kelompok V (dosis tertinggi) semua mencit mengalami penurunan berat badan. Pada pengamatan 24 jam pertama, mencit yang mendapat dosis tertinggi mengalami penurunan nafsu makan, mencit menjadi hiperaktif dan terjadi penurunan keseimbangan, selanjutnya terjadi gangguan respirasi kemudian mati.

Pengukuran LD₅₀ (potensi ketoksikan akut)

Hasil pengamatan pada hewan uji setelah pemberian minyak atsiri sirih merah dapat dilihat pada Tabel 2. Pada Tabel 2 tampak bahwa setelah pemberian minyak atsiri sirih merah dari pengamatan 24 jam pertama, dosis terbesar menimbulkan kematian seluruh hewan uji baik jantan maupun betina. Sedangkan kelompok dosis keempat hanya menimbulkan kematian satu ekor hewan uji betina sementara yang lainnya tetap hidup sampai akhir pengamatan (7 hari).

Tabel 2. Jumlah hewan uji yang mati setelah pemberian minyak atsiri sirih merah pada pengamatan 24 jam pertama

| Kelompok | Perlakuan | N | Jumlah mencit yang mati |
|----------|----------------------------------|----|-------------------------|
| I | Bahan uji dosis 10,20 mg/kgBB | 10 | 0 |
| II | Bahan uji dosis 66,10 mg/kgBB | 10 | 0 |
| III | Bahan uji dosis 428,43 mg/kgBB | 10 | 0 |
| IV | Bahan uji dosis 2777,10 mg/kgBB | 10 | 1 |
| V | Bahan uji dosis 18000,00 mg/kgBB | 10 | 10 |
| VI | Isoniazid 56,10 mg/kgBB | 10 | 0 |
| VII | Aquades 1 mL | 10 | 0 |

Tabel 3. Jumlah hewan uji yang mati setelah pemberian minyak atsiri sirih merah pada pengamatan setelah 24 jam pertama hingga hari ke 7.

| Kelompok | Perlakuan | N | Jumlah mencit yang mati |
|----------|----------------------------------|----|-------------------------|
| I | Bahan uji dosis 10,20 mg/kgBB | 10 | 0 |
| II | Bahan uji dosis 66,10 mg/kgBB | 10 | 0 |
| III | Bahan uji dosis 428,43 mg/kgBB | 10 | 0 |
| IV | Bahan uji dosis 2777,10 mg/kgBB | 9 | 0 |
| V | Bahan uji dosis 18000,00 mg/kgBB | 0 | 0 |
| VI | Isoniazid 56,10 mg/kgBB | 10 | 0 |
| VII | Aquades 1 mL | 10 | 0 |

Berdasarkan data yang ada pada Tabel 2. dan 3, maka dapat dihitung nilai potensi ketoksikan akut (LD₅₀) minyak atsiri sirih merah dengan menggunakan metode Aritmatik dari Karber yaitu sebagai berikut.

Tabel 4. Perhitungan LD₅₀ pada hewan uji menurut metode aritmatik dari Karber

| Kelompok | Dosis (mg/kgBB) | Perbedaan dosis | Mati | Interval rata-rata | Hasil |
|----------|-----------------|-----------------|------|--------------------|-----------|
| V | 18000 | 15222,9 | 10 | 5,5 | 83725,95 |
| IV | 2777,1 | 2348,67 | 1 | 0,5 | 1174,335 |
| III | 428,43 | 362,33 | 0 | 0 | - |
| II | 66,1 | 55,9 | 0 | 0 | - |
| I | 10,2 | 10,2 | 0 | 0 | - |
| | 0 | | | | 84900,285 |

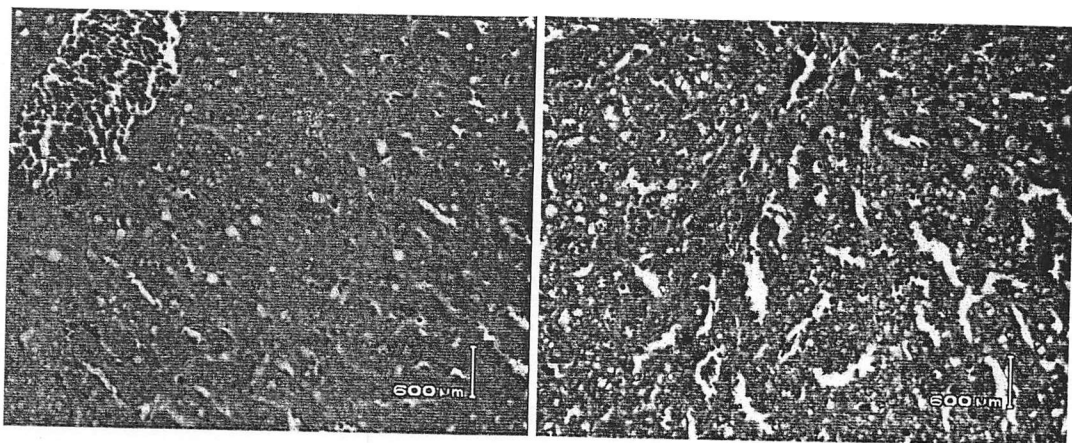
$$LD_{50} = 18000 - \frac{84900,285}{10} = 9509,97 \text{ mg/kgBB}$$

Berdasarkan hasil perhitungan di atas, jika dimasukkan ke dalam tabel kategori zat toksik menurut Loomis, maka nilai LD_{50} 9509,97 mg/kgBB atau 9,51 masuk dalam kategori tidak toksik (*practically non toxic*). Dibanding dosis terapi yaitu 10,2 mg/kgBB maka nilai LD_{50} -nya mencapai 900 kalinya. Dengan demikian, berdasar perhitungan LD_{50} minyak atsiri sirih merah (*Piper crocatum*) sangat aman dikonsumsi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rachmawaty dkk. (2010) dengan menggunakan ekstrak etanol daun sirih merah. Hasil yang diperoleh ekstrak etanol sirih merah tidak membahayakan sama sekali dengan LD_{50} lebih dari 18 g/kgBB (lebih dari 15 g/kgBB).

Pemeriksaan Histopatologis

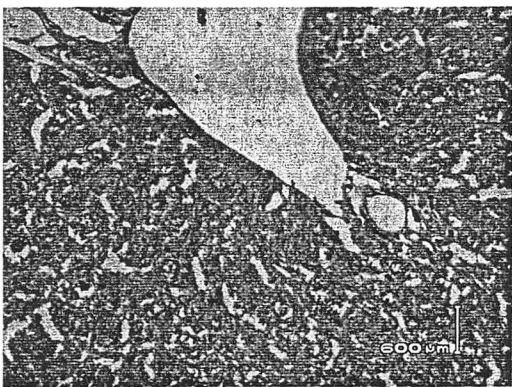
Pemeriksaan histopatologis dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada. Pemeriksaan dilakukan pada organ hati, ginjal dan lambung. Dari pemeriksaan yang dilakukan, tidak didapatkan kelainan atau perubahan abnormal pada semua organ ginjal dan lambung dari semua kelompok. Perubahan atau kelainan hanya terjadi pada organ hati. Hal ini dapat dipahami karena hati merupakan pintu gerbang masuknya semua bahan dari tubuh melalui saluran cerna sehingga merupakan organ yang paling potensial menderita keracunan lebih dulu dibanding organ lain (Ngatidjan, 2006).

Sebagian besar hewan uji yang mengalami kematian pada 24 jam pertama terjadi degenerasi melemak. Hal ini sebagaimana ditunjukkan Gambar 2.

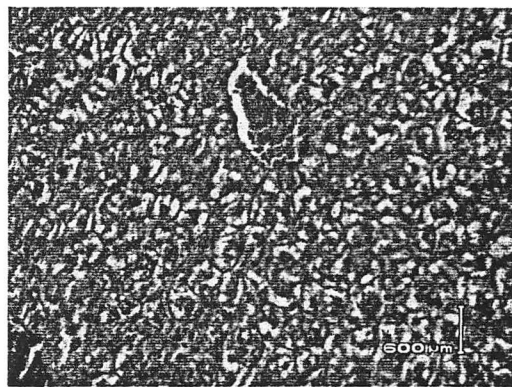


Gambar 2. Jaringan hati yang mengalami degenerasi melemak

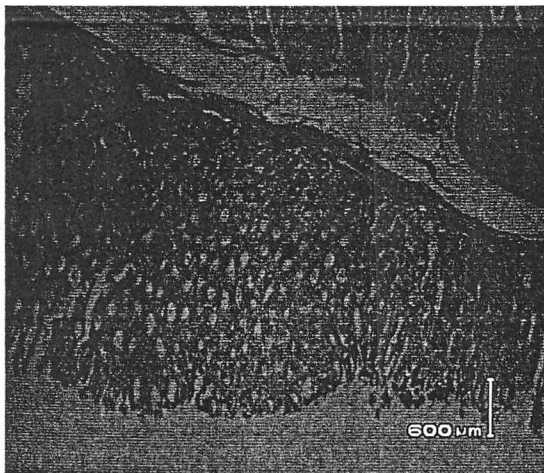
Struktur anatomik hepar terdiri atas lobulus yang berisi vena porta, arteria hepatica, sinusoid, vena sentral, saluran empedu, hepatosit, sel kupffer, jaringan saraf dan jaringan ikat. Kapasitas enzimatik hepatosit berbeda tergantung pada letaknya terhadap vena sentral. Kadar sitokrom P-450 paling banyak dijumpai pada hepatosit di sekitar vena sentral. Oleh sebab itu jika ada keracunan senyawa metabolit maka kerusakan yang pertama terjadi di sekitar vena sentral sebagai nekrosis sentrolobularis. Selain itu akibat keracunan juga dapat berupa perlemakan, cholestasis, sirrhosis atau kanker.



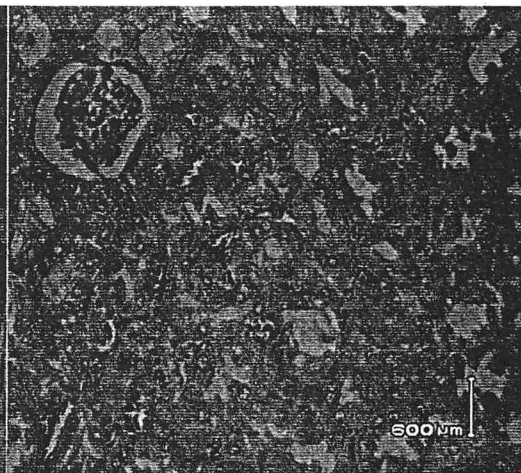
Gambar 3A. Hepar yang mengalami infiltrasi glikogen



Gambar 3B. Hepar yang mengalami degenerasi hidropik



Gambar 4A. Lambung normal



Gambar 4B. Ginjal normal

Semua kelompok uji, lambung dan ginjalnya normal sebagaimana ditunjukkan gambar 4A dan 4B. Dengan demikian pemeriksaan histopatologis mendukung hasil perhitungan uji toksitas bahwa sirih merah aman dikonsumsi.

KESIMPULAN

1. Minyak atsiri sirih merah aman dikonsumsi dengan LD₅₀ 9,51 g/kgBB (tidak toksik)
2. Gambaran histopatologis mendukung keamanan minyak atsiri sirih merah untuk dikonsumsi. Tidak ada kelainan patologis pada organ lambung dan ginjal. Kelainan patologis yang terjadi pada hati adalah degenerasi melelemak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dibiayai dari Dana Hibah Internal Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Terima kasih kepada semua pihak. Semoga penelitian ini bermanfaat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aprilia, D., Rachmawaty, F.J., Nurmasitoh, T., 2010, Uji Kemampuan Antibakteri Minyak Atsiri Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 *In Vitro*, *Karya Tulis Ilmiah*, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
- Aureli, P., Constantini, A. & Zolea, S. 1992. Antimicrobial activity of some Plant essential oils against *Listeria monocytogenes*. *Journal of Food Protection* 55: 344-384.
- Akiyama, H., Fujii, K., Yamasaki, O., Oono, T., Iwatsuki, T., 2001 Antibacterial Action of Several Tannins Against *Staphylococcus aureus*, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Vol. 48 : 487-491.
- Backer, C.A., Den Brink van B.J.R., 1963, *Flora of Java*, Published under The auspices of the rijks herbarium, Leyden : 167
- Cowan, M.M., 1999, Plant Products as Antimicrobial Agents, *Clinical Microbiology Reviews* Vol. 12, No. 4 : 564-582.
- Center for Drug Evaluation and Research (CDER), 1996, *Guidance for Industry Single Dose Acute Toxicity Testing for Pharmaceuticals*, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm079270.pdf> diakses 9 Mei 2011
- Dwidjoseputro D. 1994. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Djambatan, Jakarta
- Gundidza, M., Deans, S.G., Kennedy, A.I., Waterman, P.G. & Gray, A.I. 1993. The essential oils from *Heteropyxis natalensis* Haru: Its antimicrobial activities and phytoconstituents. *J. Sci. Food Agric.* 63: 361-364.
- Katno, Pramono, S., 2009, Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional. *Jurnal Farmakologi Indonesia*.

- http://cintaialam.tripod.com/keamanan_obat%20tradisional.pdf Diakses pada 15 Februari 2010
- Lu, F.C., 1995. *Basic Toxicology: fundamentals, target organs, and risk assesment* (2nded)Alih BahasaNugroho, E.,Universitas Indonesia, Jakarta
- Manoi, F., 2007, Sirih merah Sebagai Tanaman Multi Fungsi, *Warta Puslitbangbun*13 (2).
- Ngatidjan, 2006, *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*, Bagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada
- Parwata I.M.O.A. & Dewi P.F.S., 2008, Isolasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Minyak atsiri Dari Rimpang Lengkuas (*Alpinia Galanga* L.) *Jurnal Kimia* 2 (2) : 100-104
- Priyanto, 2007.*Toksisitas Obat, Zat Kimia dan Terapi Antidotum*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi, Depok
- Rachmawaty, F.J., Nurmasitoh, T., Mahardina, D.A.C, Nirwani, B., Tribowo, E., 2009, Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Agen Antibakterial Terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif, *JKKI*, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
- Rachmawaty, F.J., 2009, Red Betel Vine (*Piper crocatum*) Essential Oil as Antituberculosis, *Proceeding*, The International Conference on Pharmacy and Advanced Pharmaceutical Sciences.
- Rachmawaty, F.J., Hisyam, B., Soesetyo, M.H.N.E.,2010, Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Antituberkulosis Baru Dalam Upaya Menurun Kasus Tuberkulosis di Indonesia, *Laporan Penelitian Stranas*, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia
- Robinson, T., 1991, *Kandungan OrganikTumbuhan Tingkat Tinggi*, ITB, Bandung : 132-136.
- Sjabana, D., 2006, *Uji Toksistas Kronis*, Universitas Airlangga
- Sudewo, B., 2008, *Basmi Penyakit dengan Sirih merah*, PT Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Trianto, N., Rachmawaty, F.J., Nurmasitoh, T., 2010, Uji Kemampuan Minyak Atsiri Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Antibakteri terhadap *Escherichia coli* ATCC 35218 Secara *In Vitro*, *Karya Tulis Ilmiah*, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.
- Winarsi, H., 2007. *Antioksidan Alami & Radikal Bebas*. Penerbit Kanisius, Yogyakarta