

**UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU MANIS
(*Cinnamomum burmanii*) PADA FUNGSI HATI TIKUS PUTIH (*Mus
musculus L.*) BETINA**

Yesi Nursafia, Fathnur Sani K*, Yuliawati
Jurusan Farmasi, Universitas Jambi

*Email: fathnursanik@unja.ac.id

Artikel diterima: 18 Agustus 2021; Disetujui: 28 September 2021

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v6i2.720>

ABSTRAK

Daun kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) merupakan tanaman yang memiliki banyak efek farmakologis di antaranya sebagai penurun kadar gula darah, penghambat pertumbuhan bakteri, antioksidan dan aktivitas insulin mimetik. Namun, belum dilakukan pengujian toksisitas akut pada daun kayu manis sebelumnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat toksisitas dan pengaruh pemberian ekstrak terhadap SGOT, SGPT serta perubahan bentuk histopatologi hati hewan uji. Penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap dengan 5 kelompok perlakuan dengan pemberian Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, P1 dosis 250 mg/kgBB, P2 Dosis 500 mg/kgBB, P3 dosis 1000 mg/kgBB dan P4 dengan dosis 2000 mg/kgBB. Setiap perlakuan terdiri dari 5 mencit. Parameter yang diamati pada penelitian ini yaitu SGPT, SGOT dan pemeriksaan histopatologi organ hati mencit. Data dianalisis menggunakan uji One Way ANOVA dengan uji lanjut duncan. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun kayu manis tidak menimbulkan kematian pada hewan uji sehingga tergolong praktis tidak toksik. Nilai SGPT dan SGOT pada hewan uji mencit putih betina menunjukkan adanya perbedaan nilai SGPT dan SGOT yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kontrol negatif. Namun, masih berada pada rentang normal. Hasil pengamatan histopatologi yakni terjadi perubahan hepatosit organ hati dibandingkan dengan kontrol negatif.

Kata kunci: Daun Kayu Manis, Toksisitas Akut, SGPT, SGOT, Histopatologi.

ABSTRACT

*Cinnamon leaves (*Cinnamomum burmanii*) are plants that have many pharmacological effects including lowering blood sugar levels, inhibition of bacterial growth, antioxidants and mymetic insulin activity. However, acute toxicity testing has not been carried out on cinnamon leaves before. This study aims to determine the level of toxicity and effect of extract administration on SGOT, SGPT as well as changes in the histopathological form of the liver of test animals. This study used The Complete Randomized Design method with 5 treatment groups with na-CMC administration 0.5% as a negative control, P1*

dose 250 mg/kgBB, P2 Dose 500 mg/kgBB, P3 dose 1000 mg/kgBB and P4 at a dose of 2000 mg/kgBB. Each treatment consists of 5 mice. The parameters observed in this study are SGPT, SGOT and histopathological examination of mice liver organs. The data was analyzed using the One Way ANOVA test with duncan's advanced test. The results showed that the administration of cinnamon leaf ethanol extract did not cause death in test animals so it was practically not toxic. SGPT and SGOT values in female white mice test animals showed statistically meaningful differences in SGPT and SGOT values ($p < 0.05$) compared to negative controls. However, it is still in the normal range. The result of histopathological observations is that there is a change in hepatocytes of liver organs compared to negative control.

Keywords: *Cinnamon leaves, Acute toxicity test, SGPT, SGOT, histopathology*

PENDAHULUAN

Provinsi Jambi dikenal sebagai daerah unggulan penghasil kayu manis di karenakan memiliki Kabupaten pengembang kayu manis terluas di Indonesia, penyumbang utama produksi kayu manis nasional bersama Sumatera Barat dengan jumlah areal penanaman kayu manis di Kabupaten Kerinci seluas 40.962 ha (Nurhayati dan Rosmeli, 2019).

Daun kayu manis mengandung zat aktif tannin, eugenol, safrole, kalsium oksalat, damar, saponin, zat penyamak, dan sinamaldehyd (Rolini *et al.*, 2015). Berdasarkan penelitian sebelumnya daun kayu manis memiliki khasiat sebagai penurun kadar gula darah (Kondoy *et al.*, 2013), penghambat pertumbuhan bakteri (Qomar *et al.*, 2018).

Salah satu parameter awal untuk

mengevaluasi keamanan suatu obat yang akan di implemmentasikan untuk tujuan pengembangan dan pemanfaatan kedepannya. Oleh karena itu, sangat diperlukan informasi yang menyampaikan batas aman penggunaan daun kayu manis (Makiyah *et al.*, 2017).

Uji toksisitas akut oral berfungsi untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal yang diberikan dalam waktu 24 jam (Priyanto, 2010).

Pengujian LD₅₀, SGPT dan SGOT serta pengamatan histologi bertujuan untuk mengetahui tingkat toksisitas bahan alami. Penentuan nilai LD₅₀, SGPT dan SGOT ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) belum pernah dilakukan,

sehingga perlu dilakukan pengujian pada ekstrak daun kayu manis terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) betina.

METODE PENELITIAN

Alat

Mikrotom, *fotometer Bts 350 biosystem*, erlenmeyer, gelas beaker, stopwatch, botol maserasi, corong kaca, kertas saring, rotary evaporator, batang pengaduk, timbangan, kandang hewan uji, sonde oral, spuit, tempat pakan dan minuman hewan uji, mikroskop.

Bahan

Daun kayu manis, etanol 70%, Na-CMC, aquadest, pereaksi mayer, wagner dan dragendoff, serbuk Mg, HCl pekat, HCl 2 N, etanol 96%, kloroform, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, methanol, n-heksan, dietil eter, NaOH, NaCl fisiologis 0,9%, xylol, formalin, parafin, heparin, haemotoksin eosin. Reagen A (Tris, L-alanine, lactate dehydrogenase), reagen B (NADH, 2-oxoglutarate, hodium hidroxide, sodium azide dan mencit putih betina.

PROSEDUR PENELITIAN

1. Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah daun kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) bagian yang diambil adalah daunnya yang segar yang didapatkan di Desa Ujung Ladang Kecamatan Gunung Kerinci, Kabupaten Kerinci Provinsi Jambi.

2. Determinasi Tumbuhan

Determinasi sampel daun kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Padang, Sumatera Barat.

3. Pembuatan Ekstrak Daun Kayu Manis

Metode yang digunakan yaitu metode maserasi menggunakan etanol 70%. Serbuk direndam dalam 10 bagian pelarut selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Hasil maserat yang diperoleh difiltrasi, dan dilanjutkan re-maserasi. Maserat yang sudah dikumpulkan di uapkan dengan alat *rotary evaporator*.

4. Penentuan LD₅₀ Ekstrak

Hewan uji yang telah di kelompokkan diberikan pensuspensi

dan ekstrak secara peroral dengan dosis tunggal yang telah ditentukan. Volume pemberian 1% dari berat badan mencit. Perhitungan nilai LD₅₀ didasarkan pada jumlah mencit yang mati pada setiap kelompok perlakuan selama rentang waktu 14 hari. Hasil yang diperoleh berupa deskripsi setiap efek toksik sebelum dan sesudah pemberian ekstrak (Priyanto, 2010).

5. Pembuatan Larutan Koloidal Na-Cmc 0,5 %

100 ml aquadest dipanaskan dengan suhu 70°C NaCMC 0,5 gr dimasukkan sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga terbentuknya larutan koloid yang homogen, kemudian volumenya dicukupkan dengan air panas sampai volume 100 ml (Adani *et al.*, 2019).

6. Pengelompokan Hewan Percobaan

Sebelum diberi perlakuan masing-masing mencit ditimbang lalu mencit dibagi menjadi 5 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, dengan perlakuan sebagai berikut:

- a. Kontrol negatif (K-) : suspensi Na-CMC 0,5 %

- b. Perlakuan 1 (P1) : ekstrak daun kayu manis 250 mg/kgBB
- c. Perlakuan 2 (P2) : ekstrak daun kayu manis 500 mg/kgBB.
- d. Perlakuan 3 (P3) : ekstrak daun kayu manis 1000 mg/kgBB
- e. Perlakuan 4 (P4) : ekstrak daun kayu manis 2000 mg/kgBB.

7. Penentuan Nilai SGPT Dan SGOT

Penentuan nilai SGPT dan SGOT menggunakan metode fotometri, sebanyak 250µL mono reagen SGPT/SGOT ditambahkan dengan 25µL serum sampel, diaduk hingga homogen dan didiamkan selama 50 detik, kemudian larutan diukur menggunakan alat fotometer portable Microlab 300 LX (Jumain *et al.*, 2018).

8. Pemeriksaan Histopatologi Organ Hati Mencit

Organ dicuci menggunakan NaCl 0,9 %, dilakukan fiksasi menggunakan larutan formalin 10%, didehidrasi menggunakan alkohol bertingkat dengan konsentrasi 70, 80, 90 dan 95% masing-masing selama 24 jam dan dilanjutkan dengan alkohol 100% selama satu jam serta dilakukan pengulangan tiga kali,

penjernihan menggunakan xilol tiga kali selama satu jam kemudian diinfiltrasi dengan parafin (Rahayu *et al.*, 2018).

Organ ditanam dalam media parafin dan dilakukan penyayatan jaringan dengan ketebalan 4–5 mikron dan dilakukan pewarnaan menggunakan pewarna Hematoksin Eosin (HE) yang selanjutnya diamati dengan mikroskop fluorescence (BPOM, 2014).

9. Analisis Data

Data yang diperoleh pada penelitian ini dianalisis dengan ANOVA satu arah menggunakan SPSS tingkat kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Determinasi Tumbuhan

Hasil determinasi menunjukkan tumbuhan merupakan kelompok keluarga *Lauraceae* dan Spesies *Cinnamomum burmanni* (Nees & T.Nees) Blume dengan nomor surat 158/KID/ANDA/III/2021.

2. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis

Hasil yang diperoleh sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa

pada tumbuhan Kayu manis terkandung didalamnya alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan terpenoid (Rolini *et al.*, 2015).

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

No.	Pengamatan	Hasil
1.	Alkaloid	+
2.	Flavonoid	+
3.	Saponin	+
4.	Tanin	+
5.	Terpenoid	+
6.	Fenol	+

3. Penentuan Nilai LD₅₀

Metode ini menggunakan daftar perhitungan LD₅₀ sehingga hasil yang diperoleh lebih akurat. Berdasarkan hasil yang diperoleh, pemberian sediaan tunggal dari 250mg/Kg BB, 500mg/Kg BB, 1500 mg/Kg BB secara peroral pada mencit hingga dosis maksimal 2000 mg/Kg BB tidak menimbulkan kematian. Pada metode OECD dosis 2000 merupakan dosis teratas (*limit dose*). Sehingga, dapat dikatakan bahwa ekstrak etanol daun kayu manis memiliki nilai LD₅₀ lebih dari 2000 mg/kgBB, yang menurut kategori GHS (*Globally Harmonised Classification System for Chemical Substances and mixtures*) yang tercantum dalam *Thirteenth Addendum to The OECD Guidelines*

for *The Testing of Chemicals* 2001 dosis tersebut termasuk dalam kategori 5 yang memiliki tingkat toksisitas yang rendah.

4. Nilai Kadar SGPT Dan SGOT

Efek toksik obat-obatan ataupun herbal berdampak pada hati karena hati berperan penting dalam mendetoksifikasi senyawa yang masuk ke dalam tubuh. Hepatotoksik dapat terjadi disebabkan adanya penumpukan xenobiotika pada hepar yang diekskresi melalui empedu

sehingga terlihat pada kadar enzim SGOT dan SGPT pada hewan uji.

Adanya peningkatan aktivitas enzim SGOT dan SGPT menjadi indikator yang kuat dan peka terhadap kelainan pada sel-sel hati. Selain itu, perbedaan konsentrasi ekstrak yang diberikan dengan intensitas pemberian yang berbeda juga dapat berpengaruh terhadap kondisi morfologi hati (Wulandari *et al.*, 2007).

Tabel 2. Kadar SGPT dan SGOT Serum Darah Mencit

No	Kelompok	Rata-rata Kadar SGPT (U/I) ± SEM	Rujukan SGPT (U/I)	Rata-rata Kadar SGOT (U/I) ± SEM	Rujukan SGOT (U/I)
1.	K-	34 ^a ± 3,225		20 ^a ± 2,449	
2.	P1	40 ^a ± 6,753		30,4 ^{a,b} ± 2,482	
3.	P2	52,4 ^a ± 7,040	76-208	40,6 ^{a,b} ± 5,202	30-314
4.	P3	52,4 ^a ± 8,846		31,8 ^b ± 3,693	
5.	P4	122,4 ^b ± 16,394		96,6 ^c ± 10,172	

Keterangan:

a. Superskrip dengan huruf kecil yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata (p<0,05).

b. K- = Na-CMC 0,5% ; P1 = Ekstrak etanol daun kayu manis 250 mg/kgBB ; P2 = Ekstrak etanol daun kayu manis 500 mg/kgBB ; P3 = Ekstrak etanol daun kayu manis 1000 mg/kgBB ; P4 = Ekstrak etanol daun kayu manis 2000 mg/kgBB.

Hasil uji Anova pada SGPT untuk semua kelompok diperoleh nilai sig p<0,05 membuktikan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan. Hasil uji Anova pada SGOT untuk kontrol dan semua perlakuan diperoleh nilai sig p<0,05

membuktikan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan.

Nilai normal untuk mencit yaitu 76-208 U/L untuk SGPT dan 30-314 U/I untuk SGOT (Nugraha *et al.*, 2008). Dapat disimpulkan data nilai SGPT dan SGPT organ hati

mencit disetiap perlakuan tergolong dalam kategori normal.

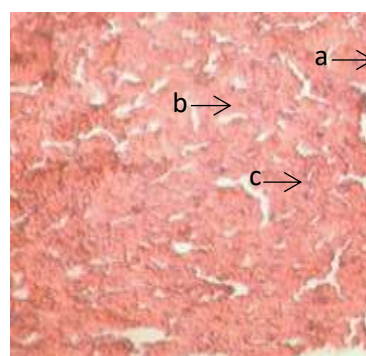
5. Hasil Histopatologi Organ Hati

Perubahan struktur histologis hati ini dipengaruhi oleh jumlah dan jenis senyawa yang masuk ke dalam organ hati, termasuk pemberian ekstrak etanol daun kayu manis, hasil pemeriksaan histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) setelah diberikan perlakuan kontrol dan ekstrak etanol daun kayu manis mengalami perubahan struktur mikroanatomi pada sel hepatosit (Wulandari et al., 2007).

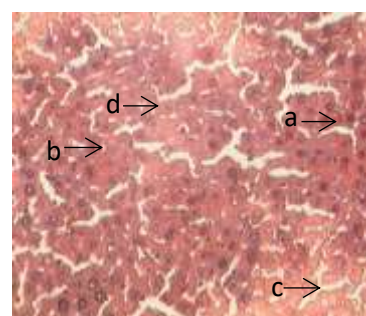
Sel hepatosit merupakan sel polygonal dengan membran yang jelas. Nukleus pada hepatosit menunjukkan variasi bentuk dan ukuran, beberapa kasus berbentuk binuklat dan kerusakan pada hati akibat zat beracun disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya jenis yang terlibat, besarnya dosis yang diberikan serta lama paparan zat (Hasana et al., 2019).

Ditemukan perubahan sel hepatosit dari kontrol negatif yaitu degenerasi parenkim, degenerasi hidropik serta degenerasi lemak

(Abrori et al., 2019). Pemberian Na-CMC 0,5% tidak menyebabkan kerusakan pada organ hati sesuai dengan penelitian histopatologi menunjukkan bentuk hepatosit yang normal (Utomo et al., 2012).



Gambar 1. Pemberian larutan Na-CMC 0,5%. Perbesaran 100x. Keterangan: a. hepatosit normal b. inti hepatosit c. hepatosit binukleat.



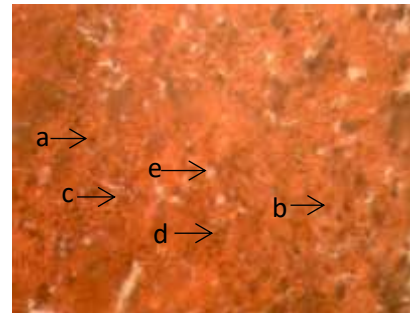
Gambar 2. Pemberian ekstrak etanol daun kayu manis 250 mg/kgBB. Perbesaran 100x. Keterangan: a. Hepatosit normal b. Hepatosit binukleat c. degenerasi parenkim d. degenerasi lemak

Histopatologi hati kelompok P1 (Gambar 2) menunjukkan sel hepatosit terlihat normal, didapatkan jenis inti sel binukleat, ditemukan

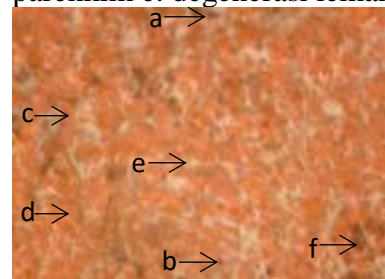
degenerasi parenkim dan degenerasi lemak. Jumlah degenerasi lemak yang terjadi lebih banyak ditemukan dibandingkan dengan kontrol negatif.

Gambaran histopatologi hati pada kelompok P2 (Gambar 3) ditemukan banyak degenerasi parenkim, ditemukan granula pada sitoplasma, membran sel tampak pudar sehingga jelas terlihat jenis inti sel binukleat. Degenerasi parenkim merupakan degenerasi paling ringan dimana terjadi pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma. Pada perlakuan etanol 500 mg/kgBB membran sel tampak pudar dibandingkan kontrol negatif dan P1.

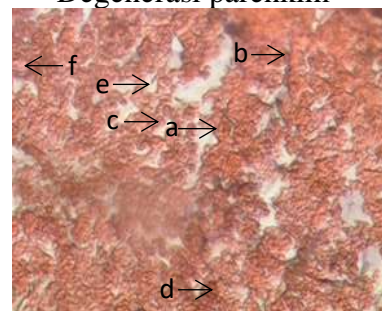
Pemberian ekstrak etanol daun kayu manis 1000 mg/kgBB terjadi degenerasi hidropik, dan jumlah degenerasi lemak yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok Kontrol negatif, P1 dan P2. Degenerasi hidropik merupakan derajat kerusakan yang lebih berat dibanding degenerasi lemak, perubahan ini terjadi akibat gangguan metabolisme seperti hipoksia atau keracunan bahan kimia (Utomo *et al.*, 2012).



Gambar 3. Pemberian ekstrak etanol daun kayu manis 500 mg/ kgBB. Perbesaran: 100x. Keterangan: a. Hepatosit normal b. Inti hepatosit c. Hepatosit binukleat d. Degenerasi parenkim e. degenerasi lemak



Gambar 4. Pemberian ekstrak etanol daun kayu manis 1000 mg/ kgBB. Perbesaran: 100x. Keterangan: a. Hepatosit normal b. Inti hepatosit c. Hepatosit binukleat d. Degenerasi hidropik e. Degenerasi lemak f. Degenerasi parenkim



Gambar 5. Pemberian ekstrak etanol daun kayu manis 2000 mg/ kgBB. (Perbesaran: 100x. Keterangan: a. Hepatosit normal b. Inti hepatosit c. Hepatosit binukleat d. Degenerasi parenkim e. Degenerasi lemak f. Degenerasi hidropik).

Ekstrak etanol 2000 mg/kgBB menunjukkan terjadinya degenerasi parenkim yang banyak, sel binukleat yang tidak dapat diamati secara jelas membran sel hepatosit serta terjadi degenerasi lemak yang luas, sulit diamati hepatosit normal. Sel yang cedera kemudian bisa mengalami robekan membran plasma dan perubahan inti sel sehingga sel mati atau nekrosis.

Sejalan dengan gambaran hasil pengamatan dimana ditemukan perubahan histopatologi disebabkan berbedanya perlakuan dosis ekstrak yang diberikan pada hewan uji. Namun, dapat diatasi dengan istirahat yang cukup serta pengaturan makanan seimbang (Danastri, 2013).

KESIMPULAN

1. Kategori toksisitas dari ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) betina tergolong kategori praktis tidak toksik karena mempunyai LD > 15 g/KgBB.
2. Nilai SGPT dan SGOT pada hewan uji mencit putih betina menunjukkan adanya perbedaan nilai SGPT dan SGOT yang bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kontrol negatif namun masih berada pada rentang normal.
3. Terjadi perubahan histopatologi organ hati dibandingkan dengan kontrol negatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Abrori C, Nurfadhila K, Sakinah EN. 2019. Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum sanctum*) diukur dari nilai LD_{50} dan histopatologi ginjal. *J Agromedicine Med Sci*. 5. 1. Hal 13-19.
- Adani MF, Sitasiwi AJ, Isdadiyanto S. 2017. Efek antifertilitas ekstrak biji pepaya (*Carica Papaya* L.) dengan pelarut air terhadap bobot anak mencit (*Mus Musculus* L.). *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*. 2. 1. Hal 6–11.
- BPOM. 2014. Peraturan kepala badan pengawas obat dan makanan republik indonesia nomor 7 tahun 2014 tentang pedoman uji toksisitas nonklinik secara in vivo.
- Danastri C. 2013. Sirosis hepatitis pasien dengan riwayat mengkonsumsi alkohol kronik. *J Kesehatan*. 1. 5. Hal 19–26.
- Hasana AN, Sitasiwi AJ, Isdadiyanto S. 2019. Hepatosomatik indeks dan diameter hepatosit mencit (*Mus musculus* L.) betina

- setelah paparan ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.). *Pro-Life*. 6. 1.
- Jumain J, Syahrini S, Farid F. 2018. Uji toksisitas akut dan LD_{50} ekstrak etanol daun kirinyuh (*Eupatorium odoratum* Linn) pada mencit (*Mus musculus*). *Media Farmasi*. 14. 1. Hal 65-72.
- Kondoy S, Wullur A, Bodhi W. 2013. Potensi ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dari tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa, *Pharmakon J Ilm Farm*, 2,3.
- Makiyah A, Tresnayanti S. 2017. Uji toksisitas akut yang diukur dengan penentuan LD_{50} ekstrak etanol umbi iles-iles (*Amorphophallus variabilis* Bl.) pada tikus putih strain wistar. *Majalah Kedokteran Bandung*. 49. 3. Hal 145-155.
- Nugraha AS, Hadi NS, Siwi SU. 2012. Efek hepatoprotektif ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) pada hati mencit jantan galur swiss induksi dengan ccl4. *J Natur Indones*. 11. 1. Hal 24.
- OECD. 2001. Guidelines for the testing of chemicals. Oecd.
- Priyanto. 2010. Toksikologi Edisi 2. Lenskonfi Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi, Depok.
- Qomar MS, Budiyanto MAK, Sukarsono S, Wahyuni S, Husamah H. 2018. Efektivitas berbagai konsentrasi ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii* [ness.] bi) terhadap diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *J Biota*. 4. 1. Hal 12-17.
- Rahayu L, Yantih N, Supomo Y. 2018. Analisis SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi isoniazid untuk penentuan dosis dan karakteristik hepatoprotektif air buah nanas (*Ananas comosus* L. Merr) mentah. *J Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16. Hal 100–106.
- Rolini F, Setiawati M, Jusadi D. 2015. Evaluasi pemberian ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) pada pakan terhadap kinerja pertumbuhan ikan patin *Pangasianodon hypophthalmus* Sauvage, 1878. *Jurnal Iktiologi*
- Utomo Y, Hidayat A, Dafip M, Sasi FA. 2012. Studi histopatologi hati mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi pemanis buatan. *J MIPA Unnes*. 32. 2. Hal 122-129.
- Wulandari TRI, Harini M, Listyawati S. 2007. Pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap Struktur mikroanatomi hepar dan kadar glutamat piruvat transaminase serum mencit (*Mus musculus*) yang terpapar diazinon. *Bioteknologi*.4. 2. Hal 53–58.