UJI TOKSISITAS SUBKRONIS MINYAK ATSIRI KULIT BATANG SINTOK (*Cinnamomum sintoc* Bl.) PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR*

Oleh:
Sri Adi Sumiwi, Anas Subarnas, Supriyatna, Marline A, Rini H, Dewi F

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

ABSTRAK

Obat tradisional yang termasuk kategori obat herbal terstandar harus berkhasiat secara farmakologi melalui uji praklinik dan aman digunakan untuk pemakaian lama melalui uji toksisitas akut dan uji toksisitas subkronis. Minyak atsiri kulit batang sintok (*Cinnamomum sintoc* Bl.) yang berkhasiat sebagai antiinflamasi perlu dilakukan uji keamanan. Telah dilakukan pengujian toksisitas subkronis dari minyak atsiri kulit batang sintok pada tikus putih jantan dan betina galur Wistar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat keamanan penggunaan minyak atsiri kulit batang sintok bila digunakan dalam waktu lama. Minyak atsiri kulit batang sintok dosis 0,14 mL/ 200 g BB diberikan secara oral selama 90 hari berturut-turut pada kelompok uji, kelompok kontrol negatif dan kelompok satelit. Pengamatan dilakukan pada hari ke 91 untuk kelompok uji dan kelompok kontrol negatif, serta pada hari ke 121 untuk kelompok satelit. Hasil penelitian tidak menunjukkan perbedaan bermakna (pada α=0,05) dibandingkan kelompok kontrol negatif yang diberi PGA 10 % pada beberapa parameter seperti perkembangan bobot badan, pH dan berat jenis urin, persentase hematokrit, hemoglobin, jumlah eritrosit, leukosit, biokimia darah dan parameter mikroskopik organ yaitu otak, jantung, limpa, testis, dan ovarium. Pada kelompok hewan uji terdapat pembentukan tukak lambung serta degenerasi ringan sel-sel paru-paru dan ginjal yang mengindikasikan adanya peningkatan beban kerja masing-masing organ tersebut, namun pada kelompok satelit jaringan tersebut normal kembali. Pada hati terdapat peningkatan jumlah sel Kupffer yang mengindikasikan adanya efek imuno-stimulan.

Kata kunci: *Cinnamomum sintoc* Bl. , Uji toksisitas subkronik, Minyak atsiri

PENDAHULUAN

Pola hidup yang mengarah kembali ke alam (*back to nature*) membuktikan bahwa hal-hal yang alami bukanlah hal yang kuno atau ketinggalan zaman. Dunia kedokteran modern pun banyak kembali mempelajari obat tradisional. Hasilnya ternyata tanaman obat terbukti memiliki kandungan zat-zat atau senyawa yang secara klinis terbukti bermanfaat bagi kesehatan. Konsumen yang menggunakan tanaman obat semakin meningkat. Meningkatnya penggunaan bahan alami tersebut karena anggapan bahwa bahan obat alami bebas dari efek samping dibandingkan dengan obat sintetik (Soedibyo, 1998).

Salah satu tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat adalah sintok (*Cinnamomum sintoc* BI.). Sintok dapat digunakan sebagai obat luar maupun obat dalam seperti untuk pengobatan cacing dalam perut, juga terhadap tusukan dan gigitan binatang beracun. Simplisia ini dapat mengurangi sekresi usus dan dapat menghilangkan sakit kejang di perut bagian bawah, juga berguna dan berkhasiat sebagai obat penyakit murus dengan kejang. Tanaman ini merupakan obat yang baik sekali, hingga perlu lebih banyak dikenalkan dan digunakan (K. Heyne, 1987).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, diketahui bahwa minyak atsiri kulit batang sintok memiliki aktivitas antiinflamasi pada dosis 0,1 ml/200 gram bobot badan tikus, berupa inhibisi radang sebesar 65,346% (Sumiwi, 2007). Sedangkan dari pengujian aktivitas analgetik dengan metode geliat pada mencit yang diinduksi oleh asam asetat 0,7% v/v, minyak atsiri kulit batang sintok dosis 0,02 ml/20 gram bobot badan mencit menunjukkan adanya aktivitas analgetik berupa persentase proteksi sebesar 56,11% bila dibandingkan dengan kontrol negatif (Sumiwi, 2008).

Dalam perkembangannya, obat tradisional harus mengalami pembuktian secara ilmiah agar dapat ditingkatkan menjadi sediaan herbal terstandar atau fitofarmaka. Pembuktian ini diwujudkan melalui pengujian aktivitas farmakologi maupun toksisitasnya (Lu, 1995).

Di Indonesia, penelitian untuk mengetahui toksisitas akut beberapa tanaman obat sudah banyak dilakukan, namun data mengenai toksisitas subkronis belum banyak dilakukan. Data ini sangat penting mengingat penggunaan tanaman obat justru lebih sering dalam jangka waktu lama dibandingkan dengan sekali meminum obat dalam dosis besar, sehingga perlu dilakukan penelitian toksisitas subkronis untuk melihat pengaruh bahan terhadap organ dalam tubuh secara makroskopik dan mikroskopik, sehingga secara tidak langsung kita dapat mengetahui tingkat keamanan dari tanaman obat tersebut (Adjirni *et al.*, 2007).

Uji toksisitas subkronis dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu senyawa pada hewan uji dengan tujuan untuk secara umum mengevaluasi dan menggolongkan segala efek senyawa apabila senyawa itu diberikan kepada hewan uji secara berulang-ulang, sekali sehari selama masa waktu tiga bulan (90 hari) dan juga untuk

memaparkan suatu bentuk efek toksik sekurang-kurangnya pada kelompok dosis tinggi. Uji yang menyangkut penerapan teknik analisis untuk menentukan efek pada kimia darah dan sel-sel darah serta fungsi organ tertentu. Penelitian ini dilakukan terhadap tikus putih dengan pemberian bahan uji secara oral (Loomis, 1986).

Atas dasar latar belakang yang telah dikemukakan timbul pemikiran untuk mengembangkan tumbuhan sintok menjadi suatu sediaan herbal terstandar. Oleh karena itu dilakukan uji toksisitas subkronis minyak atsiri kulit batang sintok pada tikus putih jantan dan betina galur Wistar, dengan melihat pengaruh pemberian ekstrak tersebut terhadap karakteristik urin (meliputi BJ dan pH), parameter hematologi darah (jumlah eritrosit dan leukosit, nilai hemoglobin dan hematokrit), parameter biokimia (meliputi SGOT, SGPT, kreatinin), indeks tukak lambung, dan pengamatan secara mikroskopik pada jaringan organ-organ tikus (otak, jantung, paru-paru, hati, ginjal, limfa, ovarium, dan testis).

BAHAN DAN ALAT

Bahan

Minyak atsiri kulit batang sintok; pulvis gummi arabicum (PGA); air suling; larutan Turk 0,1%; larutan natrium sitrat 2,5%; larutan asam hidroklorida 0,1 N; larutan formalin 10%; pereaksi biokimia darah, NaCl fisiologis (0.9%); larutan fiksatif Bouin; xilol murni; larutan Hematoksilin Eosin (HE).

Hewan

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan dan betina galur Wistar, usia 2–3 bulan dengan bobot badan 200-300 g.

Alat

Alat destilasi Stahl, kapas, plastik *wrap*, timbangan tikus, timbangan, mortir dan stamper, jarum oral tikus, alat bedah, tabung sentrifugasi, sentrifugator, mikropipet (Finnpipette), *cuvet*, hemositometer, hemometer, mikroskop cahaya, tabung *Sahli*, spektrofotometer, mikrotom, kaca obyek dan peralatan gelas yang umum dipakai di laboratorium.

METODE

Determinasi dan Pengumpulan Bahan

Simplisia kulit batang sintok diperoleh dari daerah Bandung, dan dideterminasi di Herbarium Jurusan Biologi Fakultas Matematika Universitas Padjadjaran.

Proses Destilasi Minyak Atsiri

Serbuk simplisia kulit batang sintok didestilasi dengan alat destilasi Stahl. Serbuk kulit batang sintok dibagi tiga untuk memaksimalkan hasil minyak atsiri lalu dimasukkan ke dalam labu dan ditambahkan air suling. Selanjutnya alat destilasi dipasang dan dipanaskan dengan tangas udara hingga penyulingan berjalan lambat namun teratur. Setelah penyulingan, alat dibiarkan selama 15 menit dan volume minyak atsiri yang diperoleh dicatat. Kadar minyak atsiri dalam % b/v dihitung.

Pengujian Parameter Minyak Atsiri

Pengujian parameter minyak atsiri meliputi pengujian indeks bias dengan menggunakan refraktometer, dan pengujian berat jenis dengan menggunakan piknometer.

Uji Toksisitas Subkronis

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 30 yang dibagi ke dalam 3 kelompok masing-masing 5 ekor, yaitu kelompok kontrol jantan dan betina yang diberi sediaan uji PGA 10%, kelompok jantan dan betina yang diberi sediaan uji minyak atsiri kulit batang sintok dosis 0,14 mL/200 g BB tikus, dan kelompok satelit jantan dan betina. Pemberian sediaan uji dilakukan satu hari sekali selama 90 hari secara oral. Pada hari ke-91 dilakukan pengambilan cuplikan urin, pengambilan darah untuk pemeriksaan jumlah eritrosit, leukosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit, kadar SGOT, SGPT, kreatinin, dan pengambilan organ (otak, jantung, paru-paru, hati, ginjal, limfa, ovarium, dan testis) untuk pengamatan organ secara mikroskopik. Untuk kelompok satelit, keseluruhan pengamatan dilakukan pada hari ke-121.

Analisis Data Secara Statistik

Data yang diperoleh, selanjutnya di analisis secara statistik menggunakan *Student t-test* dengan tingkat kepercayaan α=0,05. Parameter histopatologi tidak diuji menggunakan uji statistik, tetapi dengan pengamatan langsung terhadap ada atau tidaknya kerusakan sel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen Minyak Atsiri

Tiap 1000 gram serbuk simplisia kulit batang sintok yang didestilasi menghasilkan minyak atsiri rata-rata sebanyak 5,3 mL. Rendemen (% v/b) hasil destilasi minyak atsiri kulit batang sintok adalah 0,53%.

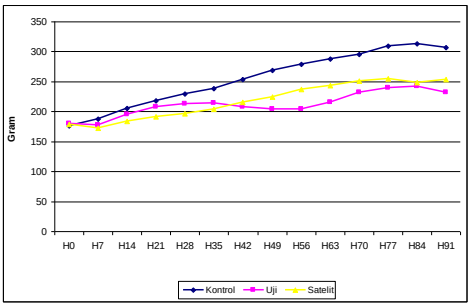
Pengujian Parameter Minyak Atsiri

Dari pengujian parameter minyak atsiri, diperoleh hasil BJ minyak atsiri sebesar 1,00 dan indeks biasnya sebesar 1,51585.

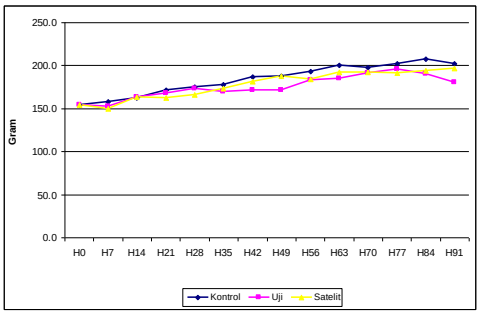
Uji Toksisitas subkronis

Hasil uji toksisitas subkronis ditunjukkan pada tabel dan gambar dibawah ini:

A. Hasil Perkembangan Bobot Badan



Gambar 1. Perkembangan bobot badan tikus jantan



Gambar 2. Perkembangan bobot badan tikus betina

B. Hasil Pengamatan Urin

Tabel 1. Parameter urin tikus jantan setelah diberi sediaan uji

Parameter		Kelompok		
		Kontrol	Uji	Satelit
BJ (g/ml)		1,078 ± 0,012	1,094 ± 0,011	1,095 ± 0,005
	p	-	0,161	0,873
pH		6,333 ± 0,577	6,667 ± 0,577	7,000 ± 0,000
	p	-	0,519	0,423

Tabel 2. Parameter urin tikus betina setelah diberi sediaan uji

Parameter		Kelompok		
		Kontrol	Uji	Satelit
BJ (g/ml)		1,071 ± 0,008	1,070 ± 0,010	1,069 ± 0,003
	p	-	0,929	0,184
pH		6,333 ± 0,577	7,000 ± 0,000	7,000 ± 0,000
	p	-	0,875	-

C. Hasil Hematologi Darah

Tabel 3. Pemeriksaan hematologi darah pada tikus jantan

Parameter		Kelompok		
		Kontrol	Uji	Satelit
Hematokrit (%)		41,000 ± 4,583	45,000 ± 7,810	39,333 ± 9,074
	P*	-	0.487	0.458
HB (g/100 ml)		15,000 ± 0,400	16,133 ± 2,023	15,067 ± 2,838
	P*	-	0.435	0.624
Eritrosit /mm^3		9.156.666,667 ± 1.344.222,204	8.843.333,333 ± 375.810,236	9.363.333,333 ± 555.187,656
	P*	-	0.717	0.25
Leukosit / mm^3		26.933,333 ± 5.619,015	34.400,000 ± 5.556,978	56.000,000 ± 9.457,272
	P*	-	0.177	0,056

Tabel 4. Pemeriksaan hematologi darah pada tikus betina

Parameter		Kelompok		
		Kontrol	Uji	Satelit
Hematokrit (%)		42,333 ± 3,055	44,000 ± 3,606	46,333 ± 1,155
	P*	-	0,574	0,346
HB (g/100 ml)		14,733 ± 1,474	15,667 ± 1,102	16,067 ± 1,102
	P*	-	0,429	0,68
Eritrosit /mm^3		9.320.000,000 ± 2.234.009,848	9.676.666,667 ± 1.068.285,230	8.783.333,333 ± 693.565,666
	P*	-	0,815	0,291
Leukosit / mm^3		39.866,667 ± 13.678,207	46.666,667 ± 18.182,776	36.666,667 ± 22.979,411
	P*	-	0,632	0,586

D. Hasil Parameter Biokimia

Tabel 5. Pemeriksaan biokimia darah pada tikus jantan

Parameter		Kelompok		
		Kontrol	Uji	Satelit
SGOT (IU/L)		45,500 ± 13,277	64,033 ± 10,075	39,367 ± 7,658
	P*	-	0,126	0,028**
SGPT (IU/L)		32,567 ± 12,564	112,467 ± 42,073	43,333 ± 19,193
	P*	-	0,034**	0,061
Kreatinin (mg/dL)		0,448 ± 0,076	0,594 ± 0,042	0,608 ± 0,107
	P*	-	0,044**	0,844

Tabel 6. Pemeriksaan biokimia darah pada tikus betina

Parameter		Kelompok		
		Kontrol	Uji	Satelit
SGOT (IU/L)		54,267 ± 14,649	85,300 ± 18,665	34,767 ± 7,447
	P*	-	0,086	0,012**
SGPT (IU/L)		32,400 ± 12,356	45,933 ± 15,396	36,833 ± 23,236
	P*	-	0,301	0,602
Kreatinin (mg/dL)		0,594 ± 0,076	0,679 ± 0,076	0,713 ± 0,113
	P*	-	0,24	0,685

E. Hasil Pemeriksaan Indeks Organ

Tabel 7. Indeks organ tikus jantan setelah diberi sediaan uji

Indeks Organ		Kelompok		
		Kontrol	Uji	Satelit
Otak (%)		0,691 ± 0,074	0,798 ± 0,022	0,658 ± 0,082
	p	-	0,073	0,09
Paru-paru (%)		0,645 ± 0,017	0,715 ± 0,025	0,671 ± 0,107
	p	-	0,017*	0,53
Jantung (%)		0,361 ± 0,046	0,339 ± 0,015	0,358 ± 0,009
	p	-	0,459	0,127
Hati (%)		2,859 ± 0,044	3,478 ± 0,270	3,212 ± 0,438
	p	-	0,055	0,422
Ginjal (%)		0,369 ± 0,009	0,373 ± 0,020	0,344 ± 0,025
	p	-	0,757	0,199
Lambung (%)		0,505 ± 0,013	0,598 ± 0,066	0,535 ± 0,121
	p	-	0,075	0,473
Testis (%)		0,561 ± 0,088	0,610 ± 0,057	0,521 ± 0,019
	p	-	0,464	0,064
Limpa (%)		0,250 ± 0,025	0,242 ± 0,022	0,233 ± 0,016
	p	-	0,722	0,565

Tabel 8. Indeks organ tikus betina setelah diberi sediaan uji

Indeks Organ		Kelompok		
		Kontrol	Uji	Satelit
Otak (%)		0,988 ± 0,031	1,039 ± 0,024	0,971 ± 0,037
	p	-	0,089	0,057
Paru-paru (%)		0,929 ± 0,022	0,826 ± 0,058	0,847 ± 0,027
	p	-	0,045*	0,596
Jantung (%)		0,430 ± 0,050	0,383 ± 0,014	0,383 ± 0,030
	p	-	0,196	0,983
Hati (%)		2,938 ± 0,098	3,842 ± 0,083	3,449 ± 0,133
	p	-	0,000*	0,012**
Ginjal (%)		0,384 ± 0,012	0,382 ± 0,017	0,383 ± 0,013
	p	-	0,906	0,964
Lambung (%)		0,540 ± 0,040	0,699 ± 0,050	0,644 ± 0,034
	p	-	0,013*	0,189
Testis (%)		0,034 ± 0,002	0,055 ± 0,003	0,045 ± 0,009
	p	-	0,1	0,145
Limpa (%)		0,278 ± 0,020	0,265 ± 0,009	0,288 ± 0,011
	p	-	0,373	0,053

F. Hasil Pemeriksaan Indeks Tukak

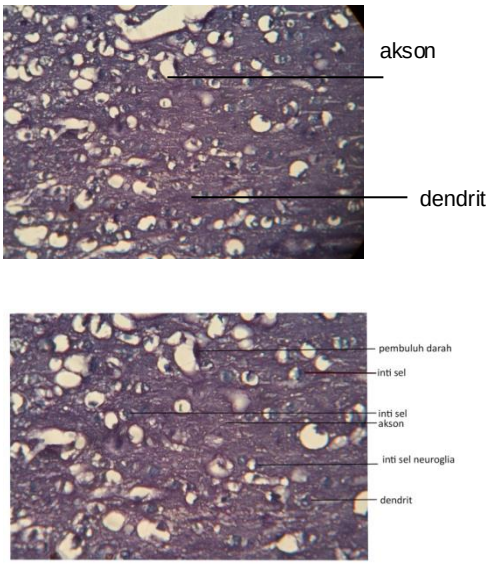
Tabel 9. Indeks tukak tikus jantan setelah diberi sediaan uji

Kelompok	RSJT	RSDT	PHMT	IT
Kontrol	1	1	0	2
Uji	1,8	2	0,6	3,86
Satelit	1,4	1,4	0,4	2,84

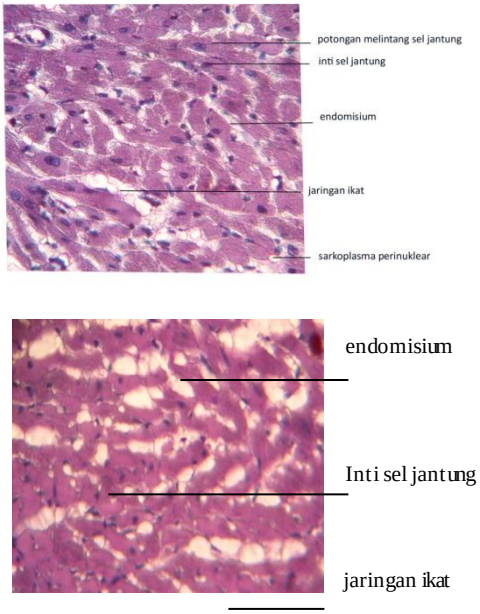
Tabel 10. Indeks tukak tikus betina setelah diberi sediaan uji

Kelompok	RSJT	RSDT	PHMT	IT
Kontrol	1	1	0	2
Uji	2,83	1,67	0,67	4,57
Satelit	2,16	1,5	0,5	3,71

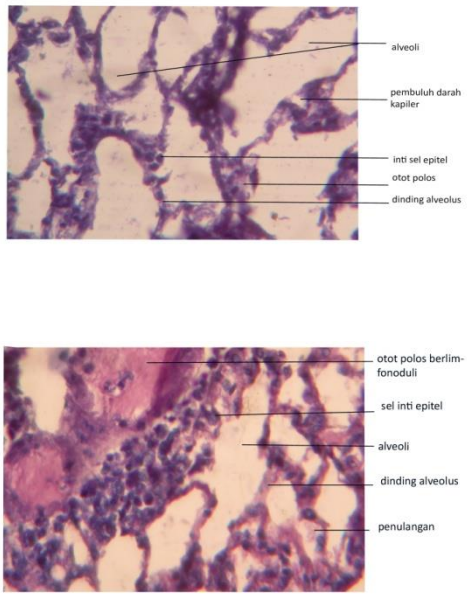
G. Hasil Pemeriksaan Histologi Organ



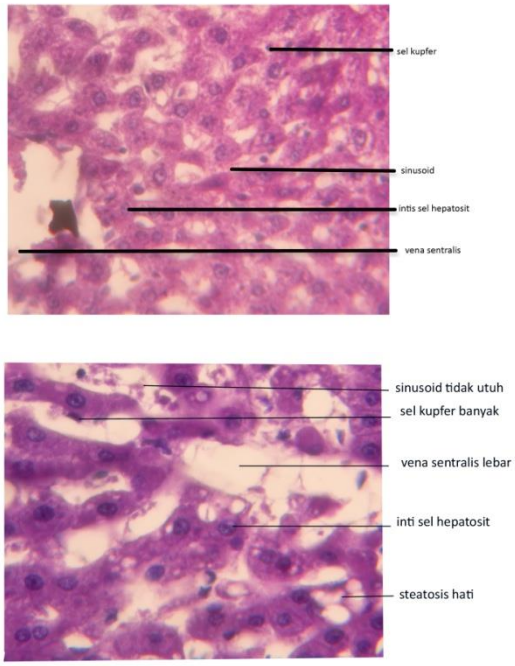
Gambar 3 . Histologi organ otak kelompok kontrol (atas), dan uji (bawah)



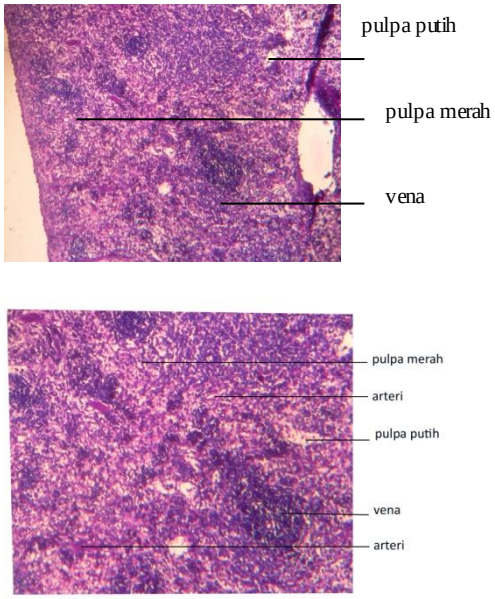
Gambar 4 . Histologi organ jantung kelompok kontrol (atas), dan uji (bawah)



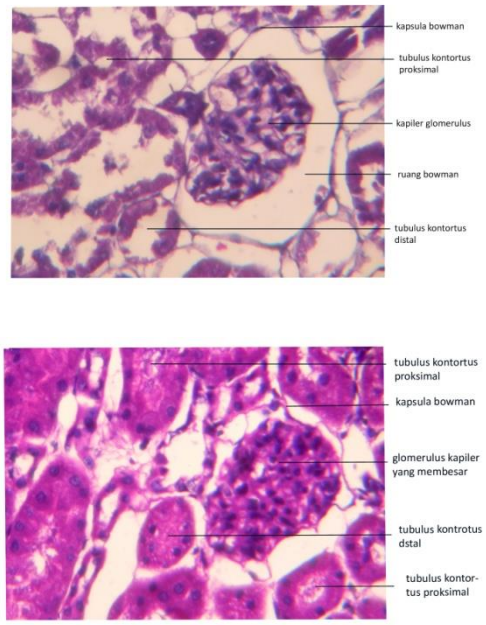
Gambar 5 . Histologi organ paru-paru kelompok kontrol (atas), dan satelit (bawah)



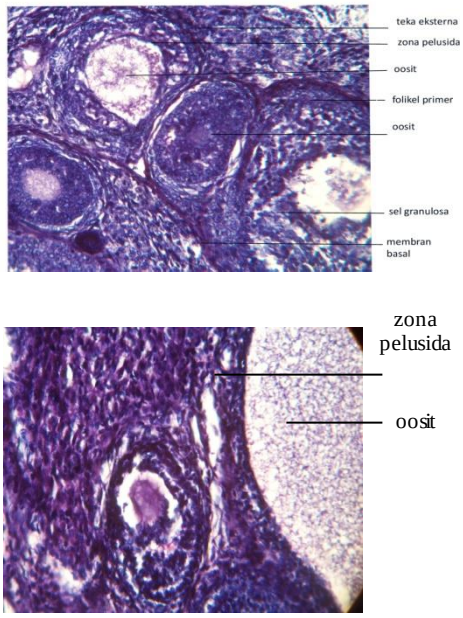
Gambar 6. Histologi organ hati kelompok kontrol (atas), dan kelompok uji (bawah)



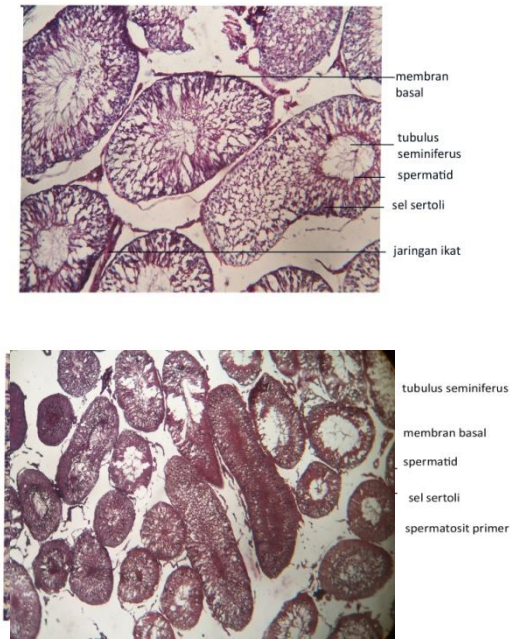
Gambar 8. Histologi organ limpa kelompok kontrol (atas), dan kelompok uji (bawah)



Gambar 7. Histologi organ ginjal kelompok kontrol (atas), dan kelompok uji (bawah)



Gambar 9 . Histologi organ ovarium kelompok kontrol (atas), dan kelompok uji (bawah)



Gambar 10 . Histologi organ testis kelompok kontrol (atas), dan kelompok uji (bawah)

Dari hasil pengamatan di atas dan setelah di analisis secara statistik dengan menggunakan metode *Student t-test* (α=0,05), diketahui bahwa pada pemeriksaan urin tikus jantan dan betina yang meliputi pH dan bobot jenis menunjukkan pH urin pada kelompok yang diberi sediaan tidak menunjukkan perbedaan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Pengamatan persen hematokrit, kadar hemogoblin, jumlah eritrosit dan jumlah leukosit pada tikus jantan dan betina yang diberi sediaan uji serta kelompok satelit tidak menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol. Jumlah persen hematokrit dan hemoglobin tikus jantan dan betina menunjukkan peningkatan seiring pemberian sediaan uji. Namun peningkatan ini masih dalam batas normal (menurut Mitruka dan Rawnsley bahwa kadar hemoglobin normal pada tikus adalah 11,5 – 16,1 g/dL sedangkan kadar hematokrit normal berkisar antara 37,2-50,6 %), hal ini menujukkan bahwa dalam tubuh tikus tidak terjadi peningkatan viskositas darah yang menyebabkan penyakit akibat pemberian sediaan (minyak atsiri kulit batang sintok dengan dosis 0,14 mL). Peningkatan kadar hemoglobin masih dalam batas normal, pada dasarnya peningkatan ini merupakan suatu indikasi yang menguntungkan, karena dengan bertambahnya kadar hemoglobin darah maka asupan oksigen ke dalam tubuh akan meningkat pula. Jumlah eritrosit dan leukosit menunjukkan peningkatan seiring pemberian sediaan uji.

Kadar SGOT kelompok pemberian sedian satelit pada tikus jantan memberikan penurunan yang bermakna secara statistik terhadap kelompok uji. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian sediaan uji dapat meningkatkan kadar SGOT, namun kadarnya menurun setelah pemberian sediaan uji dihentikan. Peningkatan kadar SGOT dapat mengindikasikan adanya gangguan fungsi hati, namun karena peningkatannya hanya sedikit di atas batas normal (menurut Mitruka dan Rawnsley bahwa kadar SGOT normal pada tikus adalah 63 - 114 IU/L), maka hal itu tidak berpengaruh terhadap fungsi organ hati. Parameter SGPT menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik dengan kelompok kontrol. Peningkatan kadar SGPT pada hewan yang diberi sediaan uji yang

cukup tinggi bila dibandingkan dengan kelompok hewan kontrol. Hal ini dapat mengindikasikan bahwa terjadi gangguan fungsi hati pada hewan uji yang diakibatkan pemberian sediaan. Namun kadar SGPT tersebut menurun pada kelompok satelit setelah pemberiaan sediaan uji dihentikan. Pengamatan terhadap parameter kreatinin pada tikus jantan yang diberi sediaan uji menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap kelompok kontrol. Terjadinya peningkatan kadar kreatinin dalam plasma menunjukkan telah terjadi gangguan pada organ ginjal kelompok tikus jantan, walaupun peningkatan ini berada di atas batas normal (0,48 mg/dL), tidak dikatakan telah terjadi gangguan pada organ ginjal. Hal ini disebabkan hasil pengamatan yang dilakukan dibandingkan terhadap hasil kelompok kontrol, karena pada saat melakukan pengujian, semua kelompok hewan (kontrol dan uji) diperlakukan dalam kondisi yang serba sama.

Parameter biokimia tikus betina terutama SGOT kelompok pemberian sedian uji memberikan perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap kelompok satelit sedangkan untuk parameter biokimia lainnya tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Pengamatan indeks organ pada tikus jantan menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik terutama pada indeks paru-paru sedangkan indeks organ lainya seperti otak, jantung, hati, ginjal, lambung, testis dan limpa tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik. Adapun besar paru-paru tikus jantan pada kelompok uji rata-rata memiliki indeks organ 0,71% menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kelompok kontrol.

Pengamatan indeks organ pada tikus betina menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik terutama pada indeks organ paru-paru, hati dan lambung sedangkan indeks organ lainya seperti otak, jantung, ginjal, testis dan limpa tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik. Adapun besarnya paru-paru tikus betina pada kelompok uji rata-rata memiliki indeks organ 0,826% menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kelompok kontrol. Besarnya hati tikus betina pada kelompok uji rata-rata memiliki indeks organ 3,842% menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kelompok kontrol dan juga memberikan perbedaan yang bermakna terhadap kelompok satelit. Besar lambung tikus betina pada kelompok uji rata-rata memiliki indeks organ 0,699% menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kelompok kontrol.

Pada pengamatan kondisi lambung, ditemukan adanya pembentukkan tukak baik pada tikus jantan maupun pada tikus betina. Pembentukkan tukak ini kemungkinan berkaitan dengan efek samping dari minyak atsiri kulit batang sintok terhadap saluran pencernaan.

Pengamatan histologi organ secara mikroskopik pada pemberian minyak atsiri dosis 0,14 mL/200 g BB tikus menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel Kupffer,

adanya proses steatosis hati, dan pelebaran pembuluh vena sentralis. Sel Kupffer merupakan fagosit hati khusus yang berasal dari monosit darah dan terdapat di dalam sinusoid. Sel besar dan bercabang ini memfagositosis benda-benda renik dan debris selular yang mengalir melalui sinusoid. Peningkatan jumlah sel Kupffer mengindikasikan adanya kemungkinan efek imuno-stimulan. Steatosis merupakan suatu proses dimana sel –sel Kupffer mengalami pelemakan akibat memfagositosis zat- zat asing. Pada organ ginjal tikus kelompok uji jantan dan betina ditemukan penebalan kapiler glomerulus dan degenerasi tubuli sangat ringan. Hal ini mengindikasikan adanya peningkatan beban ginjal dalam menyaring darah dan mengekskresikan zat-zat hasil metabolisme. Pada organ paru-paru kelompok uji tikus betina, ditemukan degenerasi sel ringan, yang ditunjukkan dengan pelebaran pembuluh darah arteri paru-paru dan penebalan dinding alveolus. Perubahan ini mengindikasikan adanya peningkatan beban kerja paru-paru dalam mensuplai kebutuhan oksigen ke dalam jaringan. Gambaran mikroskopik organ-organ lain seperti otak, jantung, limpa, ovarium, dan testis tidak menunjukkan perubahan berarti dalam jumlah inti sel maupun susunan sel.

Simpulan

Pemberian sediaan uji berupa minyak atsiri kulit batang sintok dosis 0,14 mL/200 g BB pada tikus putih jantan dan betina tidak menunjukkan perbedaan bermakna (taraf nyata 0,05) terhadap kelompok kontrol PGA 10% pada beberapa pengamatan, diantaranya perkembangan berat badan, pemeriksaan urin yang meliputi pH dan berat jenis, pengamatan darah (persentase hematokrit, hemoglobin, jumlah eritrosit, dan jumlah leukosit), pemeriksaan biokimia darah, indeks organ, dan pengamatan mikroskopik organ (otak, jantung, limpa, ovarium, dan testis).

Pemberian sediaan uji menyebabkan adanya pembentukan tukak lambung sebagai hasil efek samping dari minyak atsiri tersebut. Pada ginjal terdapat penebalan ringan kapiler glomerulus dan degenerasi ringan pada tubuli. Pada paru-paru tikus betina ditemukan adanya pelebaran pembuluh darah arteri dan penebalan ringan dinding alveolus. Hal ini mengindikasikan terjadinya peningkatan beban kerja dari masing-masing organ tersebut. Pada hati terjadi peningkatan jumlah sel Kupffer yang mengindikasikan adanya efek imuno-stimulan.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut berupa uji klinis guna mengetahui aktivitas penggunaan minyak atsiri kulit batang sintok bagi manusia.

DAFTAR PUSTAKA

Adjirni, B. Wahyoedi, Budi Nuratmi. 2007. Penelitian Toksisitas Akut dan Subkronik Daun Jati Belanda pada Hewan Percobaan. Tersedia di: http://www.Microsoft Word - 98_ADIS _dan_Kulit_doc.htm [Diakses tanggal 30 November 2007]

Backer, C.A. and Bakhuizen v/d Brink R.C. Jr. 1965. *Flora of Java*, Volume 2. Groningen: Wolter-Noordhoff NV. P. 608.

Loomis, T.A. 1986a. *Obat Tradisional Dan Fitoterapi:Uji Toksikologi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM. hal. 233-238.

Lu, F. C. 1995. *Toksikologi Dasar*. Edisi III. Penerjemah: Edi Nugroho. Jakarta: UI Press, hal 23, 86 – 89, 187 – 225.

Mitruka, B and H, Rawnsley. 1981. *Clinical Biochemical and Haematological Reference Values Normal Experimental Animals and Normal Human*. Second edition. Chicago: Masson Publ. Inc. p. 31-165.

Soedibyo, B.R.A.M. 1998. *Manfaat dan Kegunaan Alam Sebagai Sumber Kesehatan*. Jakarta.

Sumiwi S.A., Muhtadi A., Syafitri D.M., Antinflamatory Activity of Volatile Oil solated from Sintoc Bark (*Cinnamomum sintoc* Bl.)Induced on Male Wistar Albino Rat using Carrageenin,2006, The Asian Symposium on Medical Plants, Spices and Other Natural Products (ASOMPS) XII, Padang,

Sumiwi S. A., Hendriani R., Lestari .,Analgesic Activity of Essential Oil Sintoc (*Cinnamomum sintoc* BL.) Barks On Mice inWrithing Method, 2008, Internasional Seminar On Chemistry, Himpunan Bahan Alam, Bandung