

EFEK TOKSISITAS SUBKRONIK EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG SINTOK PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR*

Sri Adi Sumiwi, Anas Subarnas, Rizki Indriyani,
Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, e-mail: sri.adi@unpad.ac.id

Intisari

Ekstrak etanol kulit batang sintok (*Cinnamomum sintoc* BL.) telah dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dan antidiare. Sebagai obat bahan alam biasanya masyarakat mengkonsumsi obat tersebut dalam jangka waktu yang lama. Oleh karena itu telah dilakukan pengujian toksisitas subkronik ekstrak etanol kulit batang sintok (*Cinnamomum sintoc* BL.) pada tikus galur Wistar, dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan ekstrak etanol kulit batang sintok dalam jangka waktu lama pada beberapa parameter biokimia darah dan organ. Ekstrak etanol kulit batang sintok diberikan pada tikus dengan dosis 1000 mg/kg bobot badan secara oral selama 90 hari berturut-turut pada hewan uji dibandingkan terhadap kontrol yaitu kelompok hewan uji yang tidak diberi obat. Pengamatan yang dilakukan yaitu jumlah eritrosit, leukosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit; pengambilan darah dari jantu kadar SGOT, SGPT, dan kreatinin; dilakukan pembedahan dan diambil organ hati dan ginjalnya kemudian diamati perubahan yang terjadi secara mikroskopis melalui preparat histopatologinya. Hasil penelitian hanya menunjukkan perbedaan efek yang nyata dengan kelompok kontrol PGA 2 % ($\alpha = 0,05$) pada parameter darah berupa jumlah eritrosit kelompok tikus jantan, diantara parameter uji yang lainnya yaitu, indeks organ, darah dan biokimia darah. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan adanya perubahan pada organ hati yaitu, susunan sel hati yang tidak teratur dan terjadi perlemakan pada sel hati. Sedangkan pemeriksaan histopatologi organ ginjal, tidak menunjukkan adanya perubahan yang mengarah pada kerusakan.

Kata kunci : subkronik, *Cinnamomum sintoc* BL.

*Dipresentasikan di Kongres Ilmiah Nasional ISFI , Yogyakarta , 2008

Pendahuluan

Tanaman berkhasiat obat tradisional yang dikelompokkan menjadi tiga kategori yaitu, jamu, obat herbal terstandar dan fitofarmaka ditelaah dan dipelajari secara ilmiah. Hasilnya ternyata tanaman obat memang memiliki kandungan zat-zat atau senyawa yang secara klinis terbukti bermanfaat bagi kesehatan. Konsumen yang menggunakan tanaman obat berkembang sangat cepat. Meningkatnya penggunaan bahan alami tersebut karena anggapan bahwa bahan obat alami bebas dari efek samping dibandingkan dengan obat sintetik. Agar suatu tanaman dapat dijadikan sebagai obat herbal terstandar, perlu diuji keamanannya terlebih dahulu, diantaranya melalui uji toksisitas akut dan subkronik .

Di Indonesia, penelitian untuk mengetahui toksisitas akut beberapa tanaman obat tradisional sudah banyak dilakukan. Namun, data mengenai toksisitas subkronik belum banyak dilakukan. Data ini sangat penting mengingat penggunaan tanaman obat justru lebih sering dalam jangka waktu lama dibandingkan dengan sekali minum dosis besar, sehingga perlu dilakukan penelitian toksisitas subkronik untuk melihat pengaruh bahan terhadap organ

tubuh secara makroskopik dan mikroskopik (Adjirni, B. Wahyoedi, Budi Nuratmi, 2007), dan secara tidak langsung kita mengetahui tingkat keamanan dari tanaman obat tersebut .

Setiap tanaman memiliki efek farmakologi yang sangat beragam. Begitupula dengan tanaman sintok (*Cinnamomum sintoc* BL.) yang dapat digunakan sebagai obat luar maupun obat dalam seperti untuk pengobatan cacing dalam perut, juga terhadap tusukan dan gigitan binatang beracun. Bahan ini dapat mengurangi sekresi usus dan dapat menghilangkan sakit kejang di perut bagian bawah, juga berguna dan berkhasiat obat bagi penyakit murus dengan kejang. Tanaman ini merupakan obat yang baik sekali, sehingga perlu lebih banyak dikenalkan dan digunakan (Heyne, 1987).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, dilaporkan bahwa ekstrak etanol kulit batang sintok memiliki aktivitas antiinflamasi berupa persen inhibisi radang pada dosis 250 dan 500 mg/kg bobot badan, yaitu masing-masing sebesar 13.35 % dan 27.86%, dan aktivitas terbaik ditunjukkan pada dosis 1000 mg/kg bobot badan, yaitu sebesar 49.09% (Rejeki, 2006). Disamping itu, ekstrak

etanol kulit batang sintok (*Cinnamomum sintoc* BL.) memiliki aktivitas antidiare pada dosis 500 mg/kg dan 1000 mg/kg bobot badan mencit (Syahrul, 2007). Hasil uji toksisitas akut menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang sintok dapat digolongkan sebagai bahan yang praktis tidak toksik karena nilai LD₅₀ lebih besar dari 15.000 mg/kg bobot badan (Selviana, 2007). Pada penelitian ini dilakukan pengujian toksisitas subkronik ekstrak etanol kulit batang sintok pada dosis efektif, 1000 mg/kg bobot badan selama tiga bulan.

Uji toksisitas subkronik dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu senyawa pada hewan uji dan menggolongkannya apabila senyawa itu diberikan kepada hewan uji secara berulang-ulang, sekali sehari selama masa waktu 3 bulan (90 hari) dan juga untuk memaparkan suatu bentuk efek toksik sekurang-kurangnya pada kelompok dosis tinggi. Uji ini menyangkut penerapan teknik analisis untuk menentukan efek pada kimia darah dan sel-sel darah serta fungsi organ tertentu (Loomis, 1986).

Metodologi

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 20 ekor yang

dibagi ke dalam 4 kelompok masing-masing 5 ekor, yaitu kelompok kontrol jantan, kelompok kontrol betina, kelompok jantan dosis 1000 mg/kg BB dan kelompok betina dosis 1000 mg/kg BB. Pemberian ekstrak etanol kulit batang sintok dilakukan satu hari sekali selama 90 hari secara oral. Pada hari ke-91 dilakukan pengambilan darah dari ekor untuk pemeriksaan jumlah eritrosit, leukosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit; pengambilan darah dari jantung dan diambil plasmanya untuk pemeriksaan kadar SGOT, SGPT, dan kreatinin; dilakukan pembedahan dan diambil organ hati dan ginjalnya kemudian diamati perubahan yang terjadi secara mikroskopis melalui preparat histopatologinya.

Analisis Data Secara Statistik

Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel, selanjutnya di analisis secara statistik menggunakan Desain Acak Sempurna Model Acak dan bila terdapat perbedaan pada setiap pemeriksaan untuk masing-masing perlakuan maka dilanjutkan dengan uji rentang Newman Keuls dengan $\alpha=0,05$.

Hasil dan Pembahasan

Uji Toksisitas subkronik

Hasil uji toksisitas subkronik ditunjukkan pada tabel dan gambar di bawah ini:

Tabel 1. Hasil Rata-rata Pemeriksaan Darah

Kelompok	Jenis kelamin	Hb (g/dL)	Eritrosit ($10^6/mm^3$)	Leukosit ($10^3/mm^3$)	Hematokrit (%)
Kontrol	Jantan	12.56	4.957	43.8	36.00
	Betina	11.72	5.525	42.7	36.00
Uji	Jantan	13.22	8.610*	69.0	36.50
	Betina	12.24	5.770	46.8	36.50

Keterangan : * terjadi perbedaan nyata ($\alpha = 0,05$)

Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang sintok hanya memberikan perbedaan yang berarti terhadap jumlah eritrosit kelompok tikus jantan (uji) pada pemeriksaan darah. Bertambahnya eritrosit dapat disebabkan oleh sel-sel atau jaringan tubuh kekurangan oksigen sehingga memproduksi eritrosit lebih banyak, dan dapat kita lihat pula bahwa bertambahnya jumlah sel darah putih, menunjukkan telah terjadi reaksi peradangan dalam tubuh tikus, tetapi peradangan ini masih dapat diatasi oleh sistem imun tikus karena peningkatan ini masih berada dalam batas normal.

Tabel 2. Hasil Rata-rata Pemeriksaan Biokimia Darah

Kelompok	Jenis kelamin	SGOT (IU/L)	SGPT (IU/L)	Kreatinin (mg/dL)
Kontrol	Jantan	26.615	83.06	0.554
	Betina	75.122	7	0.962
Uji	Jantan	31.632	15.13	0.711
	Betina	77.578	64.08	0.768

Tabel 2 menunjukkan bahwa peningkatan dari kadar SGOT dan SGPT kelompok uji, menggambarkan kerja hati yang lebih berat

dan adanya degenerasi dari sel-sel hati, tetapi kenaikan ini tidak terlalu berbeda jauh dibandingkan dengan kelompok kontrol. Begitu pula dengan kadar kreatinin.

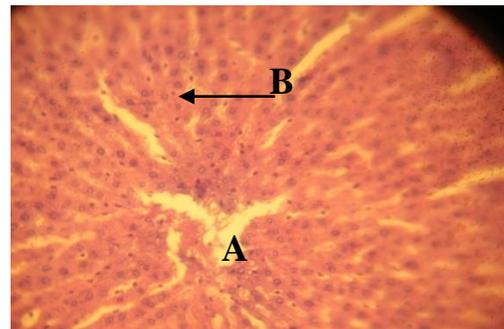
Tabel 3. Hasil Rata-rata Pemeriksaan Indeks Organ

Kelompok	Jenis kelamin	Hati (%)
Kontrol	Jantan	2.72
	Betina	3.2
Uji	Jantan	2.81*
	Betina	3.19

Keterangan : * terjadi perbedaan tidak nyata ($\alpha = 0,05$)

Tabel 3 menunjukkan tidak terjadi perbedaan efek yang nyata terhadap berat organ ginjal dan hati, yang berarti tidak terjadi pembesaran organ.

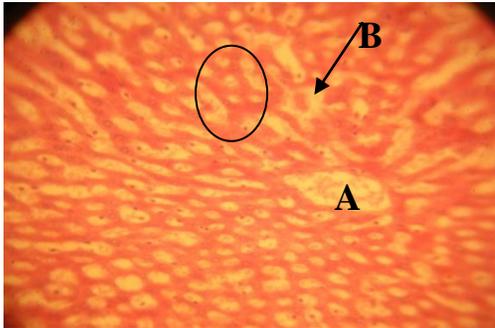
Gambaran Histopatologi Hati Tikus



Gambar 1. Gambar mikroskopis sel normal jikus pada kelompok kontrol dengan pewarnaan HE (Hematoksilin Eosin) dengan perbesaran 400x.

Keterangan : A. Vena sentralis

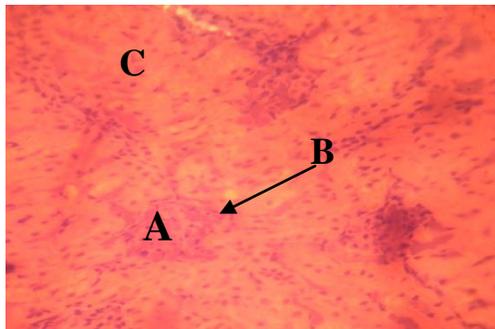
B. Sel hati



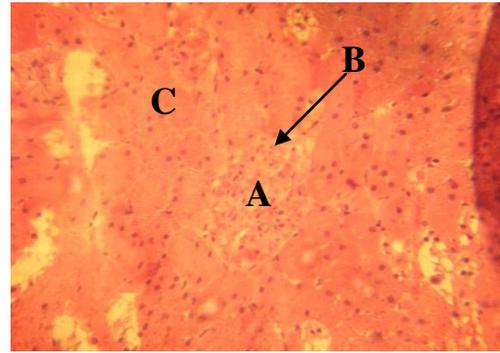
Gambar 2. Gambar mikroskopis 2. Sel Hati Tikus pada Kelompok Dosis 1000 mg/kg bobot badan dengan Pewarnaan HE (Hematoksilin Eosin) dengan perbesaran 400x.
Keterangan : A.Vena Sentralis
B. Jalur susunan sel yang terputus

Bagian yang dilingkari menunjukkan susunan sel hati yang sudah tidak beraturan, bergabung antara sel yang satu dengan sel yang lain

Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus



Gambar 3. Gambaran Mikroskopis Sel Normal Ginjal Tikus pada Kelompok Kontrol dengan Pewarnaan HE (Hematoksilin Eosin) dengan perbesaran 400x.
Keterangan : A.Glomerulus
B.Kapsula Bowmann
C. Tubulus



Gambar 4. Gambaran Mikroskopis Sel Ginjal Tikus pada Kelompok Dosis 1000 mg/kg bobot badan dengan Pewarnaan HE (Hematoksilin Eosin) dengan perbesaran 400x.
Keterangan : A.Glomerulus
B. Kapsula Bowmann
C. Tubulus

Pengamatan histopatologi organ secara mikroskopik pada pemberian dosis 1000 mg/kg bobot badan menunjukkan terjadinya perubahan pada sel-sel organ hati yaitu, susunan sel yang tidak beraturan, ada yang bergabung antara sel yang satu dengan sel yang lain dan terjadinya perlemakan pada sel-sel hati yang dapat terlihat dari banyaknya bagian yang berwarna putih. Sedangkan untuk organ ginjal, pemberian sediaan dosis 1000 mg/kg bobot badan tidak menunjukkan adanya perubahan yang mengarah pada kerusakan ginjal. Hal ini dapat terlihat dari tidak adanya perbedaan pada gambar yang dihasilkan.

Kesimpulan

1) Secara umum, pemberian ekstrak etanol kulit batang sintok pada tikus galur Wistar dosis 1000 mg/kg bobot badan tidak memberikan efek toksisitas subkronik, dan hanya menunjukkan perbedaan efek yang

nyata dengan kelompok kontrol PGA 2 % ($\alpha = 0,05$) pada parameter darah berupa peningkatan jumlah eritrosit kelompok tikus jantan

2) Gambaran mikroskopik histopatologi organ hati pada dosis 1000 mg/kg bobot badan menunjukkan adanya perubahan pada sel-sel organ hati yaitu, jalur sel yang tidak beraturan dan perlemakan sel hati, tetapi tidak

menunjukkan adanya perubahan pada sel-sel organ ginjal.

Syahrul, I. 2007. *Aktivitas Antidiare Ekstrak Etanol Kulit Batang Sintok (Cinnamomum sintoc BL.) Dengan Metode Transit Intestinal Pada Mencit*. Skripsi tidak dipublikasikan. Universitas Padjadjaran

Daftar Pustaka

- Adjirni, B. Wahyoedi, Budi Nuratmi. 2007. *Penelitian Toksisitas Akut dan Subkronik Daun Jati Belanda pada Hewan Percobaan*. Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Jakarta. http://www.Microsoft Word - 98_ADIS_dan_Kulit_doc.htm [30 November 2007]
- Heyne, K. 1987. *Tanaman berguna Indonesia II*. Jakarta : Balai Penelitian dan Pengembangan Kehutanan Departemen Kehutanan RI. Hlm.805-806.
- Loomis, T.A. 1986. *Obat Tradisional Dan Fitoterapi: Uji Toksikologi*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta. Hlm.233-238
- Rejeki, S. 2006. *Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Batang Sintok (Cinnamomum sintoc BL.) Pada Tikus Putih Jantan*. Skripsi tidak dipublikasikan. Universitas Padjadjaran
- Selviana, W. 2007. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Batang Sintok (Cinnamomum sintoc BL.) Pada Mencit*. Skripsi tidak dipublikasikan. Universitas Padjadjaran