

**UJI TERATOGENIK EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG SINTOK
(*Cinnamomum sintoc* BL.)
PADA TIKUS GALUR WISTAR***

Anas Subarnas, Sri Adi Sumiwi, Fatati

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran:
email: sri.adi@unpad.ac.id

INTISARI

Telah dilakukan uji teratogenik terhadap ekstrak etanol kulit batang sintok pada tikus putih galur Wistar dengan dosis 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh informasi mengenai efek teratogenik terhadap fetus tikus pada pemberian berulang ekstrak etanol kulit batang sintok (*Cinnamomum sintoc* BL.) sehingga dapat diketahui keamanan penggunaan ekstrak tersebut. Pemberian ekstrak dilakukan secara oral mulai hari pertama kehamilan selama 19 hari. Pada hari ke 10 dilakukan laparotomi untuk melihat janin yang mengalami implantasi, pemberian bahan uji dilanjutkan sampai hari ke 19 kemudian dilakukan pembedahan untuk mengeluarkan fetus. Pengamatan meliputi pemeriksaan bobot fetus, jumlah fetus keseluruhan, jumlah fetus yang hidup, jumlah fetus yang mati, jumlah resorpsi, jumlah aborsi dan kelainan morfologisnya, pemeriksaan jaringan lunak, dan pemeriksaan kerangka fetus.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kedua dosis bahan uji yang diberikan tidak menimbulkan kelainan pada langit-langit mulut dan tulang rangka. Pada dosis 500 mg/kg BB tidak terdapat kelainan anatomi otak dan jaringan lunak (hati dan ginjal), sedangkan pada dosis 1000 mg/kg BB terlihat adanya kelainan pada anatomi otak berupa pengecilan lobus otak dan perlekukan abnormal pada salah satu lobus otak. Berdasarkan analisis statistik pemberian dosis 500 mg/kg BB tidak terlihat perbedaan resorpsi fetus sedangkan pada dosis 1000 mg/kg BB terlihat perbedaan resorpsi fetus dibandingkan terhadap kontrol dengan keyakinan 95% ($\alpha = 0,05$). Kedua dosis menunjukkan tidak terlihat adanya perbedaan jumlah fetus yang lahir hidup dibandingkan terhadap kontrol dengan keyakinan 95% ($\alpha = 0,05$). Dari hasil penelitian di atas dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol kulit batang sintok (*Cinnamomum sintoc* BL.) pada dosis 500 mg/kg BB tidak menimbulkan efek teratogenik, sedangkan dosis 1000 mg/kg BB ada yang menimbulkan kelainan pada otak namun secara statistik tidak berbeda nyata dengan keyakinan 95% ($\alpha = 0,05$).

Kata kunci : *Cinnamomum sintoc* BL., teratogenik

*Dipresentasikan pada Kongres Ilmiah Nasional ISFI, Yogyakarta, 2008

Pendahuluan

Berlangsungnya pemakaian obat bahan alam didukung oleh beberapa faktor yang menguntungkan. Pertama, efek sampingnya yang lebih kecil dibanding obat sintetik karena bahan alam bekerja melalui mekanisme yang diaktivasi oleh beberapa senyawa kimia yang berbeda sehingga hasil totalnya secara signifikan memiliki efek samping yang lebih rendah. Alasan kedua adalah karena kerjanya yang lebih 'lunak' tanpa disertai sifat-sifat merugikan maka penggunaannya bisa sebagai obat "pilihan sendiri" (*self-selected*) (Tyler, 1999).

Salah satu tumbuhan yang dipakai masyarakat untuk pengobatan adalah sintok (*Cinnamomum sintoc* BL.). Sintok ialah sejenis tumbuhan berbatang kayu berasal dari suku Lauraceae. Sintok biasa digunakan secara tradisional untuk pengobatan bagian dalam atau bagian luar tubuh. Bagian yang dapat digunakan untuk pengobatan adalah kulit batang, kulit cabang dan daun. Kulit batang sintok digunakan sebagai obat cacing (antelmintik), obat tusukan atau gigitan binatang beracun, obat reumatik (antiinflamasi), mengobati penyakit sifilis, untuk mengurangi sekresi usus (disentri) dan dapat menghilangkan kejang perut bagian bawah (Heyne, 1987).

Berdasarkan hasil uji efek farmakologi yang telah dilakukan, ekstrak etanol kulit batang sintok pada dosis 500 dan 1000 mg/kg bobot badan memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan antidiare (Rejeki, 2006; Syahrul, 2007). Oleh karena ekstrak memiliki efek farmakologi yang nyata dan agar dapat dijadikan menjadi herbal terstandar maka perlu dilakukan uji keamanan obat bahan alam dengan uji toksisitas spesifik yaitu uji teratogenik (Loomis, 1978; Rahman, 2003).

Uji teratogenik merupakan uji yang dirancang untuk mengevaluasi efek khusus suatu senyawa pada janin selama masa organogenesis yang merupakan periode kritis selama masa kehamilan dan adanya pengaruh dari luar dapat menimbulkan efek teratogenik. Uji ini dilakukan untuk melihat kemungkinan penggunaannya pada ibu

hamil dan menentukan efek ekstrak terhadap janin. Pada penelitian ini telah dilakukan pengujian efek teratogenik ekstrak etanol kulit batang sintok pada dosis 500 dan 1000 mg/kg bobot badan pada tikus setelah pemberian berulang selama 19 hari kehamilan. Parameter yang diamati adalah jumlah janin, jumlah resorpsi, jumlah aborsi dan adanya cacat fisik pada janin. (Lu, 1995; Mutiatikum, 1999).

Metodologi

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental laboratorium dengan tahapan kerja yang dilakukan adalah Pembuatan ekstrak kulit batang sintok (*Cinnamomum sintoc* BL.) menggunakan pelarut etanol 70%..

Pengujian efek teratogenik ekstrak etanol kulit batang sintok (*Cinnamomum sintoc* BL.) pada tikus yang dikelompokkan secara acak yaitu kelompok yang diberi bahan uji dosis 500 mg/Kg BB, kelompok yang diberi bahan uji dosis 1000 mg/Kg BB dibandingkan terhadap kelompok kontrol. Pemberian bahan uji diberikan secara oral sejak kehamilan hari pertama sampai hari ke 19, pada hari ke 10 dilakukan laparotomi untuk melihat adanya implantasi fetus dan pemberian bahan uji dilanjutkan sampai hari ke 19 kemudian dilakukan pembedahan untuk mengeluarkan fetus. Pengamatan meliputi pemeriksaan bobot fetus, jumlah fetus keseluruhan, jumlah fetus yang hidup, jumlah fetus yang mati, jumlah resorpsi, jumlah aborsi dan kelainan morfologisnya, pemeriksaan jaringan lunak, dan pemeriksaan kerangka fetus (Taylor, 1986; Mutiatikum, 1999; Burdan, 2005).

Analisis data secara statistik dilakukan dengan uji ANAVA.

Pengamatan meliputi pemeriksaan bobot fetus, jumlah fetus keseluruhan, jumlah fetus yang hidup, jumlah fetus yang mati, jumlah resorpsi, jumlah aborsi dan kelainan morfologisnya, pemeriksaan jaringan lunak, dan pemeriksaan kerangka fetus).

Hasil dan Pembahasan

Hasil Uji Teratogenik

Pengaruh pemberian sediaan sintok dosis 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB terhadap jumlah fetus hidup dan jumlah resorpsi dari tiap kelompok dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Berdasarkan hasil penelitian, resorpsi lebih banyak terjadi pada dosis 1000 mg/kg BB dibandingkan dengan dosis 500mg/kg BB dan kontrol (Tabel 1 dan 2). Untuk melihat keberartian pengaruh ini, dilakukan uji statistika Mann Whitney

dengan membandingkan tiap dua perlakuan. Berdasarkan hasil uji terdapat perbedaan resorpsi fetus antara kontrol dan dosis 1000 mg/kg BB dan tidak terdapat perbedaan jumlah fetus yang lahir hidup pada setiap dosis dengan keyakinan 95% ($\alpha = 0,05$). Diperkirakan resorpsi terjadi karena sifat abortifasien dari senyawa dalam sediaan uji sehingga perlu diteliti lebih lanjut.

Tabel 1. Perbedaan jumlah resorpsi yang terjadi sebagai akibat pemberian suspensi PGA 2%, suspensi dosis 500mg/kg dan 1000mg/kg BB

Janin ke-	Jumlah resorpsi yang terjadi		
	Kontrol	sis500mg/k	sis 1000mg/kg
1	0	0	1
2	0	1	2
3	0	0	1
4	0	3	1
5	0	0	3
Rata	0	0,8	1,6
Std dev	0	1,3038	0,8944

Tabel 2. Tabel Perbedaan nilai rata-rata jumlah kelahiran janin yang hidup antara kelompok kontrol, dosis 500mg/kg dan 1000mg/kg

Janin ke	Jumlah resorpsi		
	Kontrol	500 mg/kg	1000mg/kg
1	10	10	11
2	11	11	10
3	8	9	11
4	11	10	8
5	10	10	9
Rata2	10	10	9,8
Std dev	1,2247	0,707	1,3038

Hasil Pengamatan Jaringan Lunak

Dari hasil pengamatan makroskopis mata, telinga, anggota gerak bagian depan, anggota gerak bagian belakang, ekor, *cleft pallate*, hati, ginjal dan otak, pada dosis 1000 mg/kg BB terdapat satu fetus dengan kelainan pengecilan kepala dengan pembentukan abnormal lobus otak, kecacatan mata, hidung, dan tidak terbentuknya langit-langit mulut. Satu fetus dengan ukuran lobus otak yang tidak sama dan satu fetus mengalami perlekukan pada salah satu otaknya. Semua perlakuan tidak menimbulkan *cleft pallate* dan tidak terjadi kelainan pada organ ginjal dan hati fetus. Hasil dapat dilihat pada tabel 3.



Gambar 1 Fetus dari tikus dosis 1000 mg/kg BB dengan pengecilan kepala, mata, hidung dan mulut abnormal



Gambar 2. Fetus normal dosis 1000 mg/kg BB

Hasil Pengamatan Kerangka

Hasil pengamatan menunjukkan suspensi sintok tidak menimbulkan kelainan pada tulang anggota gerak depan, anggota gerak belakang dan tulang belakang dibandingkan dengan kontrol negatif, hanya pada ruas tulang anggota depan dan belakang pada kelompok kontrol dan uji ada perlambatan penulangan atau penulangan belum sempurna pada tulang distal dan proksimal.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Rangka Fetus yang Hidup dari Induk Tikus Hamil

Perlakuan	Jumlah Fetus Seluruhnya	Jumlah Fetus yang Diamati	Kejadian Kelainan Vertebrata (%)		
			Servikalis	Torakalis	Lumbalis
Kontrol	50	17	0	0	0
I	50	17	0	0	0
II	49	17	0	0	0

Keterangan:

- Kontrol = suspensi PGA 2%
- I = ekstrak etanol kulit batang sintok dosis 500mg/kg BB
- II = ekstrak etanol kulit batang sintok dosis 1000 mg/kg BB

Pengambilan sampel berdasarkan uji berdasarkan tata cara uji teratogenik.

Perhitungan secara statistik dengan ANAVA



Gambar 3 Kerangka tulang belakang fetus usia 19 hari

Tabel 3 Hasil Pengamatan Jaringan lunak/ Organ pada Fetus dari Induk yang diberi Perlakuan

Perlakuan	Jumlah Fetus Seluruhnya	Jumlah Fetus yang diamati	Jumlah fetus dengan kelainan organ internal secara makroskopis						
			Otak	Mata	Cleft palate	Heart	Ginjal	Botol	Perlekukan
Kontrol	50	17	0	0	0	0	0	0	0
I	50	17	0	0	0	0	0	0	0
II	49	17	3	1	0	0	0	0	0

Kesimpulan

Ekstrak etanol kulit batang sintok (*Cinnamomum sintoc* BL.) tidak menimbulkan efek teratogenik pada dosis 500 mg/kg bobot badan terhadap fetus tikus berdasarkan pengamatan secara makroskopis, tetapi pada dosis 1000 mg/kg bobot badan terlihat abnormalitas otak berupa pengecilan lobus otak dan perlekukan abnormal pada salah satu lobus otak namun secara statistik tidak berbeda nyata dengan keyakinan 95% ($\alpha = 0,05$). Berdasarkan analisis statistik pemberian dosis 500 mg/kg BB pada tikus hamil selama 19 hari kehamilan tidak terlihat perbedaan resorpsi fetus sedangkan pada

dosis 1000 mg/kg BB terlihat perbedaan resorpsi fetus dibandingkan terhadap kontrol dengan keyakinan 95% ($\alpha = 0,05$). Kedua dosis menunjukkan tidak terlihat adanya perbedaan jumlah fetus yang lahir hidup dibandingkan terhadap kontrol dengan keyakinan 95% ($\alpha = 0,05$). Dari penapisan fitokimia terdeteksi adanya senyawa polifenol, mono dan seskuipterpen, steroid dan kuinon pada ekstrak kulit batang sintok (*Cinnamomum sintoc* BL.).

Daftar Pustaka

- Backer, CA., and Bakkuinzen v/d Brink RC Jr. 1963. *Flora of Java*. Volume I. Wolter-Noordhoff NV. Groningen. p:121.
- Burdan, F., et al. 2005. *Morphological studies in modern teratological investigations*. Folia Morphol. Vol.64 No.1. p : 3-7 <http://www.viamedica.pl> (diakses 22 November 2007).
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta. hlm: 16.
- Heyne, K. 1987. *Tanaman berguna Indonesia II*. Balai Penelitian dan Pengembangan Kehutanan Departemen Kehutanan RI. Jakarta. hlm: 805-806.
- Loomis, T.A. 1978. *Toksikologi Dasar*, diterjemahkan oleh : Drs. Imono A. Donatus, edisi ketiga. IKIP Semarang Press. Semarang. hlm: 242-248.
- Lu, F. C. 1995. *Toksikologi Dasar: Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*, diterjemahkan oleh: Edi Nugroho, edisi kedua. UI-Press. Jakarta. hlm: 154-159.
- Mutiatikum, D., Elin, Y. S., Andreanus, A.S. 1999. *Uji toksikologi dan teratogenik infus biji Pinang (Areca catechu .L) pada fase organogenesis*, dalam Prosiding Kongres Himpunan Toksikologi Indonesia. Himpunan Toksikologi Indonesia. Jakarta. hlm: 104-113.
- Rahman, A., Lestari, H., dan Sutarjadi. 2002. *Toksisitas dan teratogenisitas ekstrak etanol campuran (1:1) herba Sambiloto (Andrographis paniculata) dan daun Salam (Syzigium polyanthum)* . Majalah Farmasi Airlangga. Vol.2 No.2.hlm:67-70. <http://www.journal.unair.ac.id/login/jurnal/filer/MFA-3-2-08.pdf> (diakses 22 November 2007).
- Rejeki,Sri. 2006. Skripsi: *Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Batang Sintok (Cinnamomum sintoc Bl.) pada Tikus Putih Jantan*. Jurusan Farmasi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Padjadjaran. Bandung.
- Syahrul, I. 2007. Skripsi: *Aktivitas Antidiare ekstrak Etanol Kulit Batang Sintok (Cinnamomum sintoc BL.) dengan Metode Transit Intestinal pada Mencit*. Fakultas Farmasi. Universitas Padjadjaran. Bandung.
- Taylor, P. 1986. *Practical Teratology*. Academic Press Inc. London. p:3-7.