

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK MINYAK KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.)
TERHADAP KADAR KREATININ SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI
ORGAN GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**



Oleh:

**Rica Agustyaningrum
15092761 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

**UJI TOKSISITAS SUBKRONIK MINYAK KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.)
TERHADAP KADAR KREATININ SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI
ORGAN GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**



Oleh:

**Rica Agustyaningrum
15092761 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

PENGESAHAN SKRIPSI

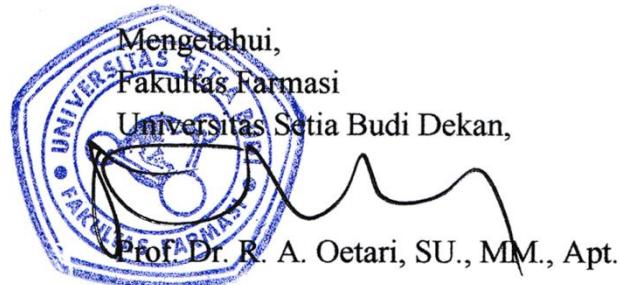
Berjudul

UJI TOKSISITAS SUBKRONIK MINYAK KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) TERHADAP KADAR KREATININ SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Oleh:

Rica Agustyaningrum
15092761 A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 20 Juni 2013



Pembimbing Utama

Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Lucia Vita, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dyah Susilowati, M.Si., Apt.
2. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt.
3. Lucia Vita, M.Sc., Apt.
4. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt.

1.
2.
3.
4.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juni 2013

Rica Agustyaningrum

PERSEMBAHAN

“Carilah dahulu Kerajaan Allah dan kebenarannya, maka semuanya itu akan ditambahkan kepadamu “ (Matius 3:66)

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus
2. Seluruh keluarga dan sahabat-sahabatku yang aku kasih
3. Alamamater, Bangsa dan Negaraku tercinta

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah Bapa di surga yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI TOKSISITAS SUBKRONIK MINYAK KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) TERHADAP KADAR KREATININ SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, untuk itu penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Winarso Soeryolegowo, SH., MPd, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta., selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Ibu Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt, selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi
4. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt., selaku Dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat, dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Lucia Vita, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan koreksi pada penulis.

6. Ibu Dyah Susilowati, M.Si., Apt. Selaku ketua penguji dan ibu Dwi Ningsih, M.Farm., Apt. selaku penguji kedua yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan dan saran yang membangun untuk memperbaiki skripsi ini.
7. Segenap Dosen, asisten dosen dan staf karyawan Universitas Setia Budi yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat terutama dalam penyusunan skripsi ini.
8. Papa Sudarno S.Pd dan Mama Sugiasih, Kakak Anton dan untuk kekasih tersayang Adhi Pramono yang selalu memberikan semangat, dukungan doa, bantuan moril maupun materil, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik
9. Teman-teman seperjuangan Cinnamomum, Yolanda Christy S. , Sari Wijayanti, Aldila Widya Putri , dan Devi Rosanita yang telah bersama-sama berjuang dan memberikan pengertian serta bantuan selama melakukan penelitian sehingga dapat terselesaikannya skripsi penelitian ini.
10. Seluruh karyawan dan PSA Apotek Subur Surakarta, Mas Riswanta danistrinya Cici Elizabeth Tanti dan segenap keluarga GBI Nusukan yang memberikan semangat, dukungan doa dan pengertian selama melakukan tugas penelitian ini, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
11. Teman-teman S1 Farmasi, Itho, Putra, Ririn, Meme (Melita), Ambu, dan seluruh teori 3 angkatan 2009 dan berbagai pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan semangat, bantuan serta informasi sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bantuan dari pihak-pihak terkait untuk merampungkan skripsi ini. Namun penulis juga menyadari sepenuhnya bahwa karya tulis ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran. Akhirnya, penulis berharap semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, Juni 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJUAN PUSTAKA	6
A. Kayu manis (<i>Cinnamomum burmanni</i> Nees ex Bl.)	6
1. Sistematika tanaman kayu manis	6
2. Nama daerah.....	6
3. Morfologi tanaman.....	6
4. Kandungan kimia	7
5. Manfaat tanaman	7
B. Hewan Uji	8
1. Sistematika hewan.....	8
2. Karakteristik utama tikus putih	8
C. Simplisia.....	9
1. Simplisia.....	9
2. Pengeringan simplisia	9

D. Minyak Atsiri	10
E. Metode Penyulingan.....	11
1. Penyulingan dengan air	11
2. Penyulingan dengan air dan uap	12
3. Penyulingan dengan uap	13
F. Toksikologi	13
1. Uji toksisitas akut	13
2. Uji toksistas jangka pendek	14
3. Uji toksisitas jangka panjang	15
G. Ginjal.....	15
1. Nitrogen Urea Darah (BUN)	16
2. Kreatinin.....	17
H. Landasan Teori	19
I. Hipotesis.....	21
 BAB III METODE PENELITIAN.....	22
A. Populasi dan Sampel	22
B. Variabel Penelitian	22
1. Identifikasi variabel utama.....	22
2. Klasifikasi variabel utama	22
3. Definisi operasional variabel utama.....	23
C. Alat dan Bahan	24
1. Alat.....	24
2. Bahan.....	24
2.1. Bahan sampel	24
2.2. Bahan kimia.....	24
2.3. Hewan uji	24
D. Jalannya Penelitian.....	25
1. Determinasi tanaman.....	25
2. Pengumpulan bahan	25
3. Isolasi minyak atsiri kayu manis	25
4. Analisa minyak atsiri kayu manis	28
4.1. Organoleptik	28
4.2. Identifikasi minyak atsiri	28
4.3. Penetapan indeks bias minyak atsiri kayu manis	28
4.4. Penetapan bobot jenis minyak atsiriri	29
5. Pengujian toksisitas subkronik minyak kayu manis	29
5.1. Persiapan hewan uji	29
5.2. Perhitungan dosis dan penyesuaian dosis uji	29
5.3. Perlakuan hewan uji	30
5.3.1. Pemeriksaan secara biokimia	32
5.3.2. Pembuatan preparat histopatologi	32
E. Analisa data.....	33

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	34
A. Tanaman Kayu Manis	34
1. Determinasi tanaman kayu manis	34
2. Pengambilan bahan	35
3. Hasil isolasi minyak atsiri kayu manis	35
4. Analisa minyak	36
4.1. Organoleptik	36
4.2. Hasil identifikasi minyak atsiri kulit batang kayu manis	36
4.3. Hasil pemeriksaan indeks bias minyak atsiri tanaman kayu manis	37
4.4. Hasil penetapan berat jenis minyak atsiri tanaman kayu manis	37
5. Hasil pengujian toksisitas subkronik minyak kayu manis	38
5.1. Hasil persiapan hewan uji	38
5.2. Perhitungan dosis	40
5.3. Hasil perlakuan hewan	40
5.3.1. Hasil uji biokimia	41
5.3.2. Hasil pengamatan secara mikroskopis (uji histopatologi)	42
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	47
A. Kesimpulan	47
B. Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Skema isolasi minyak atsiri kayu manis	27
2. Skema uji toksitas minyak kayu manis terhadap tikus putih jantan.....	31
3. Diagram garis rata-rata berat badan tikus putih jantan	39
4. Diagram garis rata-rata kadar kreatinin tikus putih jantan.....	41
5. Gambaran mikroskopis organ ginjal tikus putih jantan pada perlakuan dengan Aqua dest, $\frac{1}{2}$ dosis, 1 dosis, 2 dosis	43
6. Tanaman kayu manis	51
7. Pemisahan minyak dan air	53
8. Foto hasil uji identifikasi minyak atsiri kulit batang kayu manis dengan kertas saring	53
9. Foto pemeriksaan indeks bias minyak atsiri kulit batang kayu manis	54
10. Foto hasil identifikasi minyak atsiri menyebar dan permukaan air tidak keruh.....	54
11. Foto hasil uji identifikasi minyak atsiri kulit batang kayu manis dengan sudan III	55
12. Destilasi uap dan air	83
13. Refraktometer.....	83
14. Foto pemberian minyak atsiri pada tikus putih jantan	84
15. Foto pengambilan darah tikus lewat vena mata	84
16. Foto serum yang digunakan sebagai sample pengujian	85
17. Foto alat fotometer Stardust FC untuk membaca kadar kreatinin	85
18. Foto tikus saat dibedah pada akhir percobaan.....	86
19. Foto alat mikrotom	86

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Randemen minyak atsiri.....	35
2. Pemeriksaan organoleptik minyak kayu manis.....	36
3. Identifikasi umum terhadap minyak kayu manis	36
4. Pemeriksaan indeks bias minyak kayu manis	37
5. Berat jenis minyak tanaman kayu manis.....	37
6. Rata-rata berat badan tikus.....	38
7. Hasil rata-rata kadar kreatinin plasma tikus putih jantan.....	41
8. Hasil jumlah sel pada gambaran histopatologi organ ginjal	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan hasil determinasi.....	50
2. Tanaman kayu manis dan kulit batang kayu manis	51
3. Perhitungan kadar minyak atsiri kulit batang kayu manis	52
4. Identifikasi minyak atsiri kulit batang kayu manis	53
5. Perhitungan indeks bias minyak atsiri kulit batang kayu manis	56
6. Perhitungan berat jenis minyak atsiri kulit batang kayu manis.....	57
7. Sertifikasi hewan uji	59
8. Data hasil pengamatan berat badan tikus putih jantan sebelum dan sesudah perlakuan	60
9. Perhitungan dosis	69
10. Data hasil pengamatan kadar kreatinin tikus putih jantan sebelum dan sesudah perlakuan	69
11. Data hasil pengamatan gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih jantan sebelum dan sesudah perlakuan	79
12. Surat keterangan pembuatan preparat dan pembacaan histologi	82
13. Peralatan dan perlengkapan dalam penelitian	83
14. Uji toksisitas minyak atsiri kayu manis terhadap tikus putih jantan galur wistar	84

INTISARI

AGUSTYANINGRUM, Rica, 2013, UJI TOKSISITAS SUBKRONIK MINYAK KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) TERHADAP KADAR KREATININ SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan dalam berbagai pengobatan. Tanaman kayu manis termasuk famili Lauraceae mengandung minyak atsiri. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek toksisitas subkronik dan mengetahui pengaruh dosis minyak kayu manis terhadap perubahan biokimia yaitu kadar kreatinin dan gambaran histopatologi pada organ ginjal tikus putih jantan.

Metode yang digunakan adalah isolasi uap dan air dengan pelarut aqua destilata. Minyak atsiri yang didapatkan digunakan untuk uji toksisitas subkronik terhadap tikus putih jantan dengan $\frac{1}{2}$ dosis yaitu 50 mg/kg BB, 1 dosis yaitu 100 mg/kg BB dan 2 dosis yaitu 200 mg/kg BB selama 1 bulan.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian minyak kayu manis secara oral selama 1 bulan tidak memberikan efek toksik pada organ ginjal tikus putih jantan yang dilihat dari hasil pemeriksaan kadar kreatinin serta yang diamati dari parameter histopatologi. Semakin besar dosis minyak atsiri kayu manis tidak memiliki efek toksik yang semakin besar juga pada organ ginjal tikus putih jantan.

Kata kunci : *Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl., minyak atsiri, toksisitas subkronik, isolasi uap dan air.

ABSTRACT

AGUSTYANINGRUM, RICA, 2013, TEST OF SUBCHRONIC TOXICITY OF CINNAMON (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) OIL TO CREATININE LEVEL AND HISTOPATHOLOGY FIGURES OF KIDNEY ORGAN OF WHITE MALE MICE WISTAR STRAIN, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Cinnamon (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) is a plant that can be used in various treatments. Cinnamon family is Lauraceae contain essential oils. This study aimed to examine the effects of subchronic toxicity and determine the effect of dose of cinnamon oil on the biochemical changes in the levels of creatinine and histopathological picture of the male white rat kidneys.

The method used was water and vapor isolation with aqua dest solvent. The oil obtained used for subchronic toxicity test on white male mice with dose of $\frac{1}{2}$ dose was 50 mg / kg BB, 1 dose was 100 mg / kg BB and 2 dose was 200 mg / kg BB for 1 month.

The results of this research in provision of cinnamon oil orally for 1 month did not give toxic effects on the white male mice kidneys which seen from the results of creatinine levels and observed from histopathological parameters. The larger the dose of cinnamon essential oil has no toxic effects were greater in the kidneys also white male rats.

Keywords: *Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl., Essential oils, subchronic toxicity, water and vapor isolation.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Semakin maju dan berkembangnya kehidupan masyarakat sekarang, menjadikan ada perubahan gaya hidup dan pola makan yang dapat memicu timbulnya berbagai suatu penyakit. Dengan berbagai macam penyakit yang ada, masyarakat sekarang lebih menyukai pengobatan dengan menggunakan tanaman obat. Namun banyak tanaman alami yang belum diteliti tentang keamanannya. Sehingga perlu dilakukan pengujian dan penelitian terhadap keamanan dalam penggunaan, salah satunya adalah tanaman kayu manis.

Tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan dalam berbagai pengobatan. Tanaman kayu manis berfamili Lauraceae dengan jumlah species yang beragam dan dapat tumbuh dengan baik pada iklim tropis (Nainggolan 2008).

Minyak kayu manis memiliki banyak manfaat antara lain dapat digunakan sebagai karminatif (mengeluarkan angin), antioksidan, antibakteri, insektisida, antidiare dan masih banyak lagi (Gunawan dan Mulyani 2000). Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa potensi sinamatdehid hasil isolasi minyak kayu manis sebagai senyawa antidiabetes dengan cara menghambat aktivitas enzim α -glukosidase. Penghambatan enzim α -glukoksidase mampu menurunkan kadar glukosa darah (Ngadiwiyyana *et al* 2011).

Berdasarkan penelitian terdahulu juga disebutkan bahwa minyak atsiri dari kayu manis juga berfungsi sebagai insektisida alami, antibakteri, dan antioksidan dimana memiliki kandungan transinamaldehida terbanyak. Penelitian tersebut mengatakan bahwa tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmanii* Nees ex Bl.) menunjukkan aktivitas toksitas akut pada konsentrasi dosis lebih dari 1000 ppm terhadap *Artemia salina* sebagai uji pendahuluan bioaktivitas dengan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) dan menunjukkan toksitas akut sebagai uji pendahuluan uji insektisida (Wijayanti dkk). Sudah diketahui tentang toksitas akut pada tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmanii* Nees ex Bl.), sehingga penilitian kali ini akan dilakukan uji toksitas subkronik.

Ada 4 jenis kayu manis yang dikenal di Indonesia yaitu *Cinnamomum zeylanicum*, *Cinnamomum aromaticum* atau *Cinnamomum cassia* yang dikenal sebagai *chinese cassia*, *Cinnamomum loureirii* yang dikenal sebagai *saigon cassia* dan yang tumbuh paling baik dan banyak diproduksi di Indonesia adalah (*Cinnamomum burmannii* Nees ex Bl.) (Nainggolan 2008). Sesuai dengan komposisi kimia yang terkandung di dalamnya, terutama komposisi minyak atsirinya, keempat jenis kayu manis tersebut mempunyai perbedaan dari segi aroma. Komponen terbesar minyak atsiri kayu manis adalah sinamaldehid (Hernani dan Syukur 1999).

Banyak penelitian tentang manfaat kayu manis (*Cinnamomum burmannii* Nees ex Bl.) yang dilakukan, namun belum banyak penelitian tentang keamanan penggunaan tanaman obat tersebut. Penelitian ini dimaksudkan untuk mengamati

keamanan penggunaan kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) jika dikonsumsi oleh manusia.

Keadaan homeostasis dari tubuh manusia salah satunya dipertahankan oleh fungsi ginjal yang baik. Fungsi ini meliputi ekskresi dari metabolit sisa. Gangguan fungsi ginjal umumnya ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus, sehingga zat sisa metabolisme seperti kreatinin yang harusnya dibuang oleh ginjal bersama urin kadarnya akan menurun, akibatnya kadar zat tersebut akan meningkat dalam darah (Manggarwati 2010).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keamanan dan efek pada organ ginjal, dengan melihat kadar kreatinin dan gambaran histopatologi ginjal selama pemberian minyak kayu manis dalam waktu 1 bulan atau secara subkronik. Apabila terbukti terdapat perubahan biokimia yaitu kenaikan kadar kreatinin dan gambaran histopatologi pada ginjal, maka tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) memiliki sifat toksik terhadap organ ginjal. Pemberian minyak kayu manis disesuaikan dengan penggunaan dosis untuk antidiabetes yaitu 100 mg/ kg BB tikus (Kumar 2012)

Toksitas merupakan suatu efek yang tidak diinginkan yang mana melibatkan informasi tentang mekanisme biologi yang dipermasalahkan dan juga dalam kondisi bagaimana zat kimia tersebut berbahaya (Loomis 1978). Toksisitas subkronis merupakan uji toksitas yang dilakukan dalam jangka waktu yang pendek, dengan memberikan bahan uji secara berulang-ulang, biasa setiap hari atau lima kali seminggu, selama jangka waktu kurang lebih 10% dari masa hidup hewan yaitu 1 bulan untuk tikus dan satu atau dua tahun untuk anjing (Lu 1995).

B. Perumusan Masalah

Berdasar latar belakang permasalahan, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah pemberian minyak kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) memberikan efek toksitas subkronik terhadap perubahan biokimia yaitu kadar kreatinin dan gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih jantan galur wistar ?
2. Apakah semakin besar dosis minyak kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) semakin besar juga efek perubahan biokimia yaitu kadar kreatinin dan gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih jantan galur wistar ?

C. Tujuan

Dengan adanya penelitian ini dilakukan memiliki tujuan :

1. Mengetahui efek toksitas subkronik minyak kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) terhadap perubahan biokimia yaitu kadar kreatinin dan gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih jantan galur wistar.
2. Mengetahui semakin besar dosis minyak kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) semakin besar juga efek perubahan biokimia yaitu kadar kreatinin dan gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih jantan galur wistar.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi ilmu pengetahuan terutama dibidang obat tradisional yang berkaitan dengan pengembangan dan penggunaan obat tradisional secara tepat dan aman. Khususnya pada minyak kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl) dalam membantu pengobatan berbagai penyakit dimasa mendatang.