

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Minyak Kayu Manis

1. Sistematika tanaman kayu manis

Sistematika tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) adalah sebagai berikut (Anonim 2000) :

Sinonim : *Cinnamomum chinense* Bl.

Klasifikasi :

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Bangsa : Ranales

Suku : Lauraceae

Marga : *Cinnamomum*

Jenis : *Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.

2. Nama daerah

Beberapa nama daerah di Indonesia adalah Sumatra : Holim, holim manis, modang siak-siak (Batak), kanigar, kayu manis (Melayu), madang kulit manih (Minangkabau). Jawa : Huru mentek, kiamis (Sunda), kanyengar (Kangean). Nusa Tenggara : Kesingar, kecingar, cingar (Bali), onte (Sasak), kanninggu (Sumba), Puu ndiga (Flores) (Anonim 1977).

3. Morfologi tanaman

Kayu manis merupakan tanaman semak atau pohon kecil, dengan ketinggian 5 m samapi 15 m, pepagan (kulit) berbau khas. Helaian daun berbentuk lonjong, panjang 4 cm samapi 14 cm, lebar 1,5 cm sampai 6 cm, permukaan atas halus, permukaan bawah berambut bewarna kelabu kehijauan yang tertekan pada permukaan daun, daun muda bewarna merah pucat; berpenulangan 3; panjang tangkai daun 0,5 cm sampai 1,5 cm. Perbungaan berupa malai, berambut halus bewarna kelabu yang tertekan pada permukaan; panjang gagang bunga 4 mm sampai 12 mm, juga berambut halus; tenda bunga, panjang 4 mm sampai 5 mm, helai tenda bunga sesudah berkembang tersobek secara melintang dan terpotong agak jauh dari dasar bunga; benangsari lingkaran ketiga mempunyai kelenjar di tengah-tengah tangkai sari. Buah adalah buah buni, panjang lebih kurang 1 cm (Anonim 1977).

4. Khasiat tanaman

Kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) mempunyai banyak khasiat dalam pengobatan, antara lain untuk meningkatkan nafsu makan (*stomakik*), nyeri lambung, peluruh kentut (*karminatif*), peluruh keringat (*diaforetik*), menghilangkan sakit (*analgetik*). Selain itu, dapat digunakan untuk diare, muntah-muntah, sariawan, rematik sendi kronis, sakit pinggang (*lumbago*), asma, batuk dan untuk tekanan darah (*hipertensi*) (Anonim 2000).

Minyak atsiri dari kulit batang *Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.), mempunyai aktivitas sebagai antimikroba, sebagai insektisida dan sebagai antioksidasi (Wijayanti *et al*). Dan menurut penelitian, Stephanie Logamarta

(2007), infusa kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.

5. Kandungan kimia

Beberapa senyawa kimia yang terkandung dalam kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) diantaranya minyak atsiri, eugenol, safrole, kalsium oksalat, damar dan penyamak (Hariana 2007). Senyawa sinamaldehida merupakan komponen utama dari (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) (Wijayakusuma *et al.* 1993). Sedangkan, kulit batang dan daun (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) mengandung minyak atsiri, saponin dan flavonoid. Disamping itu kulit batangnya mengandung tanin, daunnya mengandung alkaloid dan poliferol (Anonim 2000). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Wang, dkk (2009) minyak atsiri dari kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) yang berasal dari Guangzhou, Cina, terdapat komponen mayor minyak atsiri yang terkandung adalah trans-sinamaldehyd (60,72%), eugenol (17,62%) dan kumarin (13,39%) (Wijayanti *et al.*).

B. Minyak Atsiri

1. Pengertian

Minyak atsiri adalah zat berbau yang terkandung dalam tanaman. Minyak atsiri disebut juga minyak menguap, minyak eteris atau minyak essensial karena pada suhu kamar mudah menguap di udara terbuka. Istilah essensial dipakai karena minyak atsiri mewakili bau dari tanaman asalnya dan dalam keadaan murni tanpa pencemar minyak atsiri umumnya tidak bewarna. Penyimpanan minyak

atsiri dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan minyak atsiri teroksidasi dan membentuk resin (damar), serta warnanya berubah menjadi lebih tua (gelap). Tindakan yang harus dilakukan untuk mencegah hal tersebut yaitu dengan menghindarkan minyak atsiri dari pengaruh cahaya, misalnya disimpan dalam bejana gelas yang berwarna gelap. Bejana tersebut harus diisi penuh (agar tidak kontak dengan udara), ditutup rapat serta disimpan di tempat kering dan sejuk (Gunawan dan Mulyani 2004).

Secara kimia, minyak atsiri bukan merupakan senyawa tunggal, tetapi tersusun dari berbagai komponen yang secara garis besar terdiri dari kelompok terpenoid dan fenil propana. Pengelompokan tersebut juga didasarkan pada awal terjadinya minyak atsiri di dalam tanaman. Turunan terpenoid yang terbentuk dari jalur biosintesis asam asetat mevalonat dan turunan fenil propanoid yang merupakan senyawa aromatik, terbentuk melalui jalur biosintesis asam sikimat.

Penyusun minyak atsiri dari kelompok terpenoid dapat berupa terpena-terpena yang tidak membentuk cincin (*asiklik*), bercincin satu (*monosiklik*), ataupun bercincin dua (*bisiklik*). Masing-masing dapat memiliki percabangan gugus-gugus ester, fenol, oksida, alkohol, aldehida, dan keton. Sementara kelompok fenil propana juga memiliki percabangan rantai berupa gugus-gugus fenol dan eter fenol (Gunawan dan Mulyani 2004).

2. Sifat-sifat minyak atsiri

Tersusun oleh bermacam-macam komponen senyawa, memiliki bau khas. Umumnya bau ini mewakili bau tanaman asalnya. Bau minyak atsiri satu dengan yang lain berbeda-beda, sangat tergantung dari macam dan intensitas bau masing-

masing komponen penyusunnya. Mempunyai rasa getir, kadang-kadang berasa tajam, tergantung dari komponennya. Bersifat tidak bisa disabunkan dengan alkali dan tidak bisa berubah menjadi tengik (*rancid*). Bersifat tidak stabil terhadap pengaruh lingkungan, baik pengaruh oksigen udara, sinar matahari (terutama gelombang ultra violet), dan panas karena terdiri dari berbagai macam komponen senyawa. Pada umumnya tidak bercampur dengan air, tetapi cukup dapat larut dan sangat larut pada pelarut organik (Gunawan dan Mulyani 2004).

3. Isolasi minyak atsiri

Salah satu cara yang sering dilakukan untuk mengisolasi minyak atsiri yang terkandung dari bagian tanaman adalah dengan cara destilasi. Destilasi sering digunakan karena lebih mudah dan murah. Destilasi adalah proses pemisahan komponen yang berupa cairan atau padatan dari dua macam campuran zat atau lebih. Pengaruh penting selama destilasi berlangsung adalah suhu terhadap minyak atsiri. Semua senyawa penyusun minyak atsiri tidak stabil atau peka terhadap suhu tinggi, sehingga untuk memperoleh kualitas minyak atsiri diupayakan suhu pemanasan tetap rendah. Pada suhu pemanasan tinggi maka pemanasan destilasi diusahakan dalam waktu sesingkat mungkin (Sastrohamidjojo 2004).

3.1. Destilasi dengan air. Pada metode ini, bahan yang akan disuling kontak langsung dengan air mendidih. Bahan tersebut mengapung di atas air atau terendam secara sempurna tergantung dari bobot jenis dan jumlah bahan yang disuling. Air dipanaskan dengan metode yang biasa digunakan, yaitu dengan

panas langsung, mantel uap, pipa uap melingkar tertutup, atau dengan memakai pipa uap melingkar terbuka (Guenther 1987).

3.2. Destilasi dengan air dan uap. Pada metode ini, perhatian ditujukan terhadap uap yang kontak dengan bahan dan uap-uap lain yang terbentuk, dan air dalam ketel penyulingan. Timbulnya bahan yang mengering dapat dicegah karena suhu tidak akan melebihi suhu uap jenuh pada tekanan 1 atmosfer. Karena itu, destilasi air dan uap merupakan metode penyulingan dengan tekanan uap jenuh yang rendah. Dengan alasan diatas, maka kerusakan minyak lebih kecil.

Persiapan bahan memegang peranan penting dibandingkan dengan metode destilasi air. Pengisian bahan ke dalam ketel harus diatur sedemikian rupa, agar uap dapat berpenetrasi serta merata di dalam bahan, sehingga rendemen minyak yang dihasilkan lebih tinggi. Bahan diletakkan di atas rak-rak atau saringan berlubang. Ketel suling diisi dengan air sampai permukaan air berada tidak jauh dibawah saringan. Air dapat dipanaskan dengan berbagai cara yaitu dengan uap jenuh yang basah dan bertekanan rendah. Ciri khas dari metode ini, uap selalu dalam keadaan basa, jenuh dan tidak terlalu panas dan bahan yang disuling hanya berhubungan dengan uap dan tidak dengan air panas (Guenther 1987).

3.3. Destilasi dengan uap. Metode ketiga ini, penyulingan uap atau penyulingan uap langsung dan prinsipnya sama dengan penyulingan air atau penyulingan air-uap tetapi pada metode ini air tidak diisikan dalam ketel. Uap yang digunakan adalah uap jenuh atau uap lewat panas pada tekanan lebih dari 1 atmosfer, yang dihasilkan dari ketel uap yang letaknya terpisah dan kemudian dialirkan ke dalam tumpukan bahan di dalam ketel. Uap dialirkan melalui pipa

uap melingkar yang berpori yang terletak di bawah bahan, dan uap bergerak ke atas melalui bahan yang terletak di atas saringan (Guenther 1987)

C. Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi yang spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dikeluarkan selnya dengan cara tertentu atau zat yang dipisahkan dari tanamannya dengan cara tertentu yang masih berupa zat kimia murni (Anonim 1979). Pengeringan simplisia dapat dilakukan dengan 2 metode yaitu, pengeringan secara alamiah dan pengeringan secara buatan. Pengeringan alamiah dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu yang pertama pengeringan dengan sinar matahari langsung, yang kedua yaitu dengan cara diangin-anginkan. Sedangkan pengeringan secara buatan dilakukan dengan cara menggunakan alat yang suhu, kelembapan, tekanan dan aliran udaranya dapat diatur (Anonim 1985).

D. Toksisitas

Toksisitas merupakan suatu efek yang tidak diinginkan yang ditimbulkan pada spesimen biologi oleh suatu zat kimia. Toksisitas merupakan suatu istilah relatif yang biasa digunakan untuk membandingkan apakah zat kimia satu lebih toksik daripada zat kimia lain. Perbandingan antar zat kimia seperti itu tidak

informatif, kecuali pernyataan tersebut melibatkan informasi tentang mekanisme biologi yang dipermasalahkan dan juga dalam kondisi bagaimana zat kimia tersebut berbahaya (Loomis 1978). Pada umumnya metode uji toksikologi dibagi menjadi dua golongan, yaitu umum dan khusus. Uji toksisitas umum adalah uji toksikologi yang dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu senyawa pada hewan eksperimental. Uji toksisitas umum antara lain, uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronis, dan uji toksisitas kronis. Uji toksisitas adalah berbagai uji yang dirancang untuk mengevaluasi dengan rinci tipe toksisitas spesifik. Uji toksisitas khusus antara lain, uji potensi, uji teratogenik, uji mutagenik, uji reproduksi, uji tumorigenitas dan karsinogenesis, serta uji kulit dan mata (Loomis 1978).

1. Uji toksisitas akut

Ketoksikan akut adalah derajat efek toksik suatu senyawa yang terjadi dalam waktu singkat setelah pemberian dalam dosis tunggal. Batasan waktu singkat disini adalah rentang waktu selama 24 jam setelah pemberian senyawa (Lu 1995).

Tujuan utama uji ketoksikan akut suatu obat adalah untuk menetapkan potensi ketoksikan akut, yakni kisaran dosis letal atau dosis toksis obat terkait, pada suatu hewan uji, selain itu, uji ini juga ditujukan untuk menilai berbagai gejala klinis yang timbul, adanya efek toksis yang khas, dan mekanisme yang memerantarai terjadinya kematian hewan uji. Pada uji toksisitas akut, setiap usaha dilakukan untuk memperoleh informasi yang dapat digunakan untuk uji toksisitas subkronis selanjutnya (Loomis 1978). Kriteria pengamatan meliputi: pengamatan

fisik terhadap gejala-gejala klinis, jumlah hewan yang mati pada masing-masing kelompok uji, dan histopatologi seluruh organ (Lu 1995).

Data kuantitatif yang diperoleh dari uji ketoksikan akut ini ialah LD50, sedangkan data kualitatifnya berupa penampakan klinis dan morfologis efek toksik senyawa uji. Data LD50 yang diperoleh dapat digunakan untuk menentukan potensi ketoksikan akut senyawa relatif terhadap senyawa lain. Selain itu, juga dapat digunakan untuk memperkirakan takaran dosis uji toksikologi lainnya (Donatus 2005).

2. Uji toksisitas subkronis

Salah satu tujuan dari uji toksisitas subkronis ialah upaya untuk memaparkan suatu bentuk efek toksik sekurang-kurangnya pada kelompok dosis tunggal dan untuk mengevaluasi dan menggolongkan segala efek senyawa apabila senyawa itu diberikan kepada hewan uji secara berulang-ulang, biasanya sekali sehari selama masa waktu satu sampai tiga bulan, uji toksisitas subkronis memberi informasi tambahan yang dapat digunakan dalam merancang uji toksisitas kronis. Uji toksisitas subkronis menyangkut evaluasi seluruh hewan untuk mengetahui efek patologi kasar dan efek histologi sekurang-kurangnya pada akhir eksperimen (Loomis 1978).

Hewan uji yang digunakan disarankan paling tidak satu jenis hewan dewasa sehat, baik jantan maupun betina. Pada dasarnya, hewan uji dipilih yang peka dan memiliki pola metabolisme terhadap senyawa uji yang semirip mungkin dengan manusia. Dan jumlah hewan uji yang digunakan, paling tidak 10 ekor

untuk masing-masing jenis kelamin dalam setiap kelompok takaran dosis yang diberikan (Donatus 2005).

Takaran dosis yang diberikan, paling tidak tiga peringkat dosis. Dan sekurang-kurangnya satu kelompok perlakuan harus menerima dosis toksik yang dapat membunuh beberapa hewan uji atau yang dapat memperlihatkan gejala-gejala toksik yang nyata. Sedang kelompok lainnya, harus menerima takaran dosis yang sama sekali tidak menimbulkan efek atau gejala toksik.

Kriteria pengamatan meliputi : Berat badan hewan uji, nafsu makan, makanan dan minuman hewan uji, pengamatan umum, yang harus diamati adalah penampilan, perilaku, dan semua abnormalitas, uji laboratorium biasanya mencakup glukosa darah puasa, transaminase asam glutamat oksaloasetat (SGOT), transaminase asam glutamat piruvat (SGPT), fosfatase alkalin, protein total, albumin, globulin, nitrogen urea darah (BUN), unsur-unsur seperti natrium, kalsium, dan klorit. Pemeriksaan pascamati bila mungkin, semua hewan yang mati atau sedang sekarat diperiksa patologiknya secara makroskopis (Lu 1995).

3. Uji toksisitas kronis

Untuk menjalankan uji toksisitas hewan yang jangka waktunya ujinya setahun atau lebih, yang pertama ialah untuk memaparkan tidak adanya toksisitas bila dosis yang tersangkut mewakili suatu tingkat dosis lazim dan yang kedua ialah potensial karsinogenik suatu senyawa. Jangka waktu uji toksisitas kronik biasanya tidak kurang dari satu tahun, dan apabila karsinogenik akan dievaluasi, maka uji toksisitas kronisnya sekurang-kurangnya harus berlangsung dalam jangka waktu dua tahun pada tikus (Loomis 1978).

E. Hewan Percobaan

1. Sistematika tikus putih

Sistematika tikus putih menurut Sugiyanto (1995), adalah sebagai berikut :

Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Kelas	: Plasentalia
Bangsa	: Rodentia
Suku	: Muidae
Marga	: Ratus
Jenis	: <i>Rattus novergicus</i>

2. Karakteristik utama tikus putih

Tikus relatif resisten terhadap infeksi dan tikus merupakan hewan yang cerdas. Tikus putih umumnya tenang dan mudah ditangani. Tikus tersebut bersifat fotofobik seperti halnya mencit dan cenderung untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar, hal ini sangat berbeda dengan mencit. Hewan ini dapat tinggal sendiri dalam kandang asalkan masih mendengar atau melihat tikus yang lain. Aktivitasnya tidak terganggu dengan kehadiran manusia. Suhu tubuh normal 37,5°C, apabila diperlakukan kasar tikus akan menjadi galak dan biasanya akan menyerang pemegangnya (Sugiyanto 1995).

3. Jenis kelamin

Penentuan jenis kelamin hewan uji dapat digunakan suatu sumber variasi availabilitas sistemik, distribusi dan kecepatan eliminasi obat-obatan. Tikus jantan

kecepatan metabolismenya lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina. Kondisi biologis tubuh tikus jantan lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina. Pada tikus betina secara berkala dalam tubuhnya mengalami berbagai perubahan kondisi seperti masa menstruasi, kehamilan dan menyusui (Sugiyanto 1995).

F. Hati

Hati merupakan kelenjar tubuh yang paling besar, beratnya antara 1000-1500 gram, kurang lebih 25 % berat badan orang dewasa dan merupakan organ pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang kompleks dan rumit. Hati terdiri dari dua lobus utama, kanan dan kiri. Lobus kanan dibagi menjadi segmen anterior dan posterior, lobus kiri dibagi menjadi segmen medial dan lateral oleh ligamentum falciformis yang dapat dilihat dari luar (Noer 1996).

1. Struktur hati

Hati berisi terutama dua jenis sel, yakni hepatosit yang berasal dari epitel yang melakukan banyak sekali kegiatan metabolit dan sel-sel Kupffer yang seperti juga sel-sel retikuloendotel diseluruh tubuh mempunyai fungsi fagositosis dan perombakan. Satuan anatomis yang terkecil ialah lobulus yang tersusun dari rangkaian hepatosit dan yang ditopang oleh anyaman retikulin yang mengitari saluran darah dan bernama sinusoid. Aliran darah diatur demikian sehingga tiap lobulus dimasuki dari bagian perifer, kemudian menyusup ke tengah lobulus melalui sinusoid dan pada akhirnya berkumpul dalam vena centralis. Darah dalam sinusoid dan sel-sel hati yang membatasi sinusoid bersentuhan erat sehingga

pertukaran zat dalam darah sinusoid dan hepatosit menjadi maksimal (Corwin 2009).

Toksikologi hati dipersulit oleh berbagai kerusakan hati dan berbagai mekanisme yang menyebabkan kerusakan itu. Jenis kerusakan, mekanisme yang mendasari, dan perubahan morfologik serta biokimia (Lu 1995).

Hati sering menjadi organ sasaran karena beberapa hal. Sebagian besar toksikan maemasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal, dan setelah diserap, toksikan dibawa oleh vena porta hati ke hati. Hati mempunyai banyak tempat pengikatan. Kadar enzim yang memetabolisme xenobiotik dalam hati juga tinggi (terutama sitrokrom P-450), ini membuat sebagian besar toksikan menjadi kurang toksikdan lebih mudah larut air, dan lebih mudah diekskresikan (Lu 1995).

2. Fungsi hati

Hati mempunyai fungsi yang sangat banyak dan kompleks. Hati penting untuk mempertahankan hidup dan berperan pada hampir metabolisme tubuh. Hati mempunyai kapasitas cadangan yang sangat besar dan cukup memerlukan 10-20 % fungsi jaringan untuk mempertahankan hidup. Kerusakan total atau pembuangan hati mengakibatkan kematian dalam 10 jam. Hati mempunyai kemampuan regenerasi. Pembuangan hati sebagian pada kebanyakan kasus sell hati yang mati atau sakit akan diganti dengan jaringan hati yang baru (Noer 1996).

2.1. Fungsi pembentukan dan ekskresi empedu. Hal ini merupakan fungsi utama hati. Saluran empedu mengalirkan, kandungan empedu menyimpan dan mengeluarkan empedu ke usus halus sesuai yang dibutuhkan. Hati mengsekresikan sekitar satu liter empedu tiap hari. Unsur utama empedu adalah

air (97%), elektrolit, garam empedu fosfolipid, kolesterol dan pigmen empedu (terutama bilirubin yang terkonjugasi). Garam empedu penting untuk pencernaan dan absorpsi lemak dalam usus halus. Oleh bakteri usus halus sebagian besar garam empedu direabsorpsi dalam ileum, mengalami resirkulasi ke hati, kemudian mengalami rekonjugasi dan resekresi. Meskipun bilirubin merupakan hasil akhir metabolisme dan secara fisiologi tidak mempunyai peran aktif, namun ia penting sebagai indikator penyakit hati dan saluran empedu, karena bilirubin cenderung mewarnai jaringan dan cairan yang berhubungan dengannya (Noer 1996).

2.2. Fungsi metabolik. Hati memiliki peranan penting pada metabolisme karbohidrat, protein, lemak, vitamin dan juga memproduksi energi dan tenaga. Zat tersebut diatas dikirim melalui vena porta setelah diabsorpsi oleh usus. Monosakarida dari usus halus diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam hati (*glukogenesis*). Hati juga mampu menyintesis glukosa dari protein dan lemak (*glukoneogenesis*). Peran hati dalam metabolisme protein penting untuk hidup. Protein plasma kecuali globulin gama, disintesis oleh hati. Protein ini adalah albumin yang diperlukan untuk mempertahankan tekanan osmotik koloid, protrombin, fibrinogen, dan faktor-faktor pembekuan yang lainnya. Beberapa fungsi khas hati dalam metabolisme lemak adalah : Oksidasi beta asam lemak dan pembentukan asam asetoasetat yang sangat tinggi, pembentukan lipoprotein, pembentukan kolesterol dan fosfolipid dalam jumlah yang sangat besar, perubahan karbohidrat dan protein menjadi lemak dalam jumlah yang sangat besar (Noer 1996).

2.3. Fungsi pertahanan tubuh, terdiri dari fungsi detoksifikasi dan fungsi perlindungan. Fungsi detoksifikasi sangat penting dan dilakukan oleh enzim-enzim hati yang melakukan oksidasi, reduksi, hidrolisis atau konjugasi zat yang kemungkinan membahayakan, dan mengubahnya menjadi zat secara fisiologi tidak aktif. Hati juga menginaktifkan dan mengsekresikan aldosteron, glukokortikoid, estrogen, progesteron dan testosteron. Fungsi perlindungan : sel kuffer yang terdapat pada dinding sinusoid hati, sebagai sel endotel mempunyai fungsi sebagai sistem endotelial, berkemampuan fagositosis yang sangat besar sehingga dapat membersihkan sampai 99 % kuman yang ada dalam vena porta sebelum darah menyebar melewati seluruh sinusoid. Sek kuffer juga mengadakan fagositosis pigmen-pigmen, sisa-sisa jaringan dan lain-lain.

2.4. Fungsi vaskular hati, setiap menit mengalir 1200 cc darah portal ke hati melalui sinusoid hati, seterusnya darah mengalir ke vena sentralis dan dari sini menuju ke vena hepatica untuk selanjutnya masuk ke dalam vena kava inferior. Selain itu, dari arteria hepatica mengalir masuk kira-kira 350 cc darah. Darah arterial ini akan masuk ke dalam sinusoid dan bercampur dengan darah portal. Pada orang dewasa jumlah aliran darah ke hati diperkirakan mencapai 1500 cc tiap menit. Hati sebagai ruang penampung dan bekerja sebagai filter, karena letaknya antara usus dan sirkulasi umum (Noer 1996)

3. Jenis kerusakan pada hati

Toksikan dapat menyebabkan berbagai jenis efek toksik pada berbagai organ dalam sel hati, mengakibatkan berbagai jenis kerusakan hati sebagai berikut :

3.1. Perlemakan hati. Perlemakan hati adalah hati yang mengandung lipid lebih dari 50%. Adanya kelebihan lemak dapat disebabkan adanya toksikan diantaranya: etanol, fosfor, tetrasiklin. Penimbunan lemak dapat terjadi melalui beberapa mekanisme diantaranya: penghambatan sintesis satuan protein dari lipoprotein (misal karbon tetraklorida) dan penghambatan konjugasi trigliserid dengan lipoprotein (Lu 1995).

3.2. Nekrosis. Adalah kematian hepatosit. Nekrosis dapat bersifat lokal (sentral, pertengahan, perifer) atau masif. Nekrosis hati merupakan suatu manifestasi toksik yang berbahaya tetapi tidak selalu kritis karena hati mempunyai kapasitas pertumbuhan kembali.

Kematian sel terjadi bersama dengan pecahnya membran plasma. Ada beberapa perubahan yang mendahului kematian sel. Perubahan morfologik awal antara lain berupa edema sitoplasma, dilatasi retikulum endoplasma, dan disagregasi polisom (Lu 1995).

3.3. Sirosis. Kondisi fibrosis dan pembentukan jaringan parut yang difusi di hati. Jaringan hati normal digantikan oleh nodus-nodus fibrosa keras serta pita-pita fibrosa yang mengerut dan mengelilingi hepatosit. Struktur dan fungsi hati normal terganggu.

Sirosis terjadi di hati sebagai respons terhadap cedera sel berulang dan reaksi peradangan yang ditimbulkannya. Penyebab sirosis antara lain adalah infeksi misalnya hepatitis, obstruksi saluran empedu yang menyebabkan penimbunan empedu di kanalikulus dan pecahnya kanalikulus, dan cedera hepatosit akibat toksin (Lu 1995).

G. SGPT dan SGOT

Dua transaminase yang sering digunakan dalam menilai penyakit hati adalah *serum glutamic oxaloacetic transaminase (serum aspartat aminotransferase) = SGOT* dan *serum glutamic pyruvic transaminase (serum alanine amino transferase) = SGPT*.

Enzim SGOT terdapat dalam sel-sel organ tubuh, yang terbanyak otot jantung, kemudian sel-sel hati, otot tubuh, ginjal dan pankreas. Sedangkan Enzim SGPT banyak terdapat dalam sel-sel jaringan tubuh dan sumber utama adalah sel-sel hati. Kenaikan kadar transaminase dalam serum disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis atau hancur. Enzim-enzim tersebut masuk ke dalam peredaran darah (Noer 1996).

Serum transaminae adalah indikator yang peka pada kerusakan sel-sel hati. SGOT atau AST adalah enzim sitosolik, sedangkan SGPT atau ALT adalah enzim mikrosomal. Kenaikan enzim-enzim tersebut meliputi kerusakan sel-sel hati oleh karena virus, obat-obatan atau toksin yang menyebabkan hepatitis, karsinoma metastatik, kegagalan jantung dan penyakit hati granulomatus dan yang

disebabkan oleh alkohol. Kenaikan kembali nilai transaminase yang tinggi biasanya menunjukkan berkembangnya kelainan dan nekrosis hati (Noer 1996).

Kadar transaminase dalam serum diukur dengan metode kolorimetrik atau yang lebih teliti dengan metode spektrofotometrik. Pada wanita, harga normal SGPT adalah 4-17 U/liter, sedangkan pada pria 6-24 U/liter (Fiscbach1988). Nekrosis hepatoseluler akut yang difus dapat terjadi jika kadar transaminase serum naik 10 kali lipat dari harga normal (Noer 1996). Sedangkan kenaikan kadar transaminase yang lebih dari 1000 U dapat terjadi pada hepatitis virus, kerusakan hati yang disebabkan karena obat-obatan yang akut dan hipotensi yang berkekelanjutan.

H. Histologi dan Histopatologi

1. Histologi

Histologi berasal dari bahasa Yunani yaitu histos yang berarti jaringan dan logos yang berarti ilmu. Jadi histologi berarti suatu ilmu yang menguraikan struktur dari hewan secara terperinci dan hubungan antara struktur pengorganisasian sel dan jaringan serta fungsi-fungsi yang mereka lakukan. Jaringan merupakan sekumpulan sel yang tersimpan dalam suatu kerangka struktur atau matriks yang mempunyai suatu kesatuan organisasi yang mampu mempertahankan keutuhan dan penyesuaian terhadap lingkungan diluar batas dirinya (Bajpai 1987).

2. Histopatologi

Histopatologi adalah cabang biologi yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dalam hubungannya dengan penyakit. Histopatologi sangat penting dalam kaitan dengan diagnosis penyakit karena salah satu pertimbangan dalam penegakan diagnosis adalah melalui hasil pengamatan terhadap jaringan yang diduga terganggu (Robbins & Kumar 1999).

Histopatologi dapat dilakukan dengan mengambil sampel jaringan (misalnya seperti dalam penentuan kanker payudara) atau dengan mengamati jaringan setelah kematian terjadi. Dengan membandingkan kondisi jaringan sehat terhadap jaringan sampel dapat diketahui apakah suatu penyakit yang diduga benar-benar menyerang atau tidak. Ilmu ini dipelajari dalam semua bidang patologi, baik manusia, hewan, maupun tumbuhan. jaringan dalam hubungannya dengan penyakit. Histopatologi dapat dilakukan dengan mengambil sampel jaringan (misalnya seperti dalam penentuan kanker payudara) atau dengan mengamati jaringan setelah kematian terjadi. Dengan membandingkan kondisi jaringan sehat terhadap jaringan sampel dapat diketahui apakah suatu penyakit yang diduga benar-benar menyerang atau tidak (Underwood 1999).

I. Landasan Teori

Kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.), merupakan salah satu jenis dari famili Lauraceae yang dipilih untuk penelitian ini. Tumbuhan ini banyak terdapat di daerah sub tropis dan tropis. Penelitian terhadap minyak atsiri dari kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) yang berasal dari Guangzhou,

Cina yang dilakukan oleh Wang, dkk (2009), menyatakan bahwa komponen mayor minyak atsiri yang terkandung adalah trans-sinamaldehyd (60,72%), eugenol (17,62%) dan kumarin (13,39%) (Wijayanti *et al*).

Minyak kayu manis diperoleh dengan cara penyulingan kulit batang, kulit ranting, kulit dahan maupun daun kayu manis (Harun 2010). Penyulingannya antara lain dengan destilasi uap dengan air, destilasi dengan air, dan destilasi dengan uap langsung (Guanther 1987).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Doke soni (2006), menyatakan bahwa minyak kayu manis mempunyai kemampuan membunuh larva aedes aegypti dalam uji toksisitas akut. Penelitian yang lain menyatakan bahwa kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) yang dibuat infusa, dapat menurunkan kadar glukosa darah (Logamarta 2007).

Penelitian yang dilakukan Gunawan (2011), disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) dengan dosis 200mg/kgBB dapat menghambat kerusakan hepar akibat pemberian paracetamol yang dilihat dari gambaran mikroskopi hepar. Tetapi, pada pemberian kayu manis dengan dosis 800mg/kgBB didapatkan gambaran limfosit pada hepar yang menunjukkan terjadinya inflamasi.

Menurut penelitian Kumar *et al.* (2012), minyak kayu manis juga dapat digunakan sebagai antidiabetes, antioksidan dan antihiperlipidemia. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui batas keamanan dan efek toksik subkronik dari penggunaan minyak kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) dalam jangka panjang terhadap hati sebagai organ metabolisme obat.

Toksisitas sub-kronik merupakan uji yang dilakukan dengan memberikan bahan obat secara berulang-ulang biasanya setiap hari atau lima kali dalam seminggu dengan tujuan untuk memeriksa tingkat toksisitas dan lokasi dalam tubuh hewan yang teracuni selain itu juga untuk menentukan keamanan suatu senyawa dalam dosis uji yang memerlukan waktu pemaparan terhadap hewan uji antara 1 sampai 3 bulan. Toksisitas muncul setelah berkali-kali terpapar toksikan dalam jangka waktu pendek atau hanya satu kali terpapar tetapi korban tidak mati dan gejala akut sudah terlampaui (Lu 1995).

Hati sering menjadi organ sasaran karena beberapa hal. Sebagian besar toksikan maemasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal, dan setelah diserap, toksikan dibawa oleh vena porta hati ke hati (Lu 1995).

Fungsi hati bermacam-macam: sintesis, pembentukan dan ekskresi empedu, metabolisme, detoksifikasi, dan vaskular hati. Sedangkan jenis kerusakan hati ada beberapa jenis yaitu, steatosis, nekrosis, serosis, dan kolestatis (Lu 1995). Kerusakan hepar selalu ditandai dengan perubahan biokimia. Pengamatan kadar SGPT dan SGOT adalah indikator yang sering digunakan untuk mengetahui kerusakan hati (Noer 1996).

Histopatologi sangat penting dalam kaitan dengan diagnosis penyakit karena salah satu pertimbangan dalam penegakan diagnosis adalah melalui hasil pengamatan terhadap jaringan yang diduga terganggu (Robbins dan Kumar 1999).

Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan, karena tikus merupakan hewan percobaan yang umumnya tenang dan mudah ditangani serta tikus berifat fotofobik berbeda dengan mencit. Dipilih jantan

karena tikus jantan mempunyai metabolisme lebih cepat dibanding tikus betina (Sugiyanto 1995).

J. Hipotesis

Pertama, minyak atsiri kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) dapat menyebabkan efek toksik terhadap perubahan biokimia yaitu kenaikan kadar SGPT/SGOT dan gambaran histopatologi pada organ hati tikus putih jantan.

Kedua, semakin besar dosis minyak atsiri kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.), semakin besar juga efek toksik terhadap perubahan biokimia yaitu kadar SGPT/SGOT dan gambaran histopatologi pada organ hati tikus putih jantan.