

**UJI TOKSISITAS AKUT DARI EKSTRAK ETANOL DAUN
KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni*) TERHADAP MENCIT
PUTIH (*Mus musculus L.*) BETINA**

SKRIPSI



disusun oleh :

Yesi Nursofia

F1F117001

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS JAMBI**

2021

**UJI TOKSISITAS AKUT DARI EKSTRAK ETANOL DAUN
KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni*) TERHADAP MENCIT
PUTIH (*Mus musculus L.*) BETINA**

SKRIPSI

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana Farmasi pada
Jurusan Farmasi FKIK Universitas Jambi



disusun oleh :

YESI NURSOPIA

F1F117001

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS JAMBI**

2021

PERSETUJUAN SKRIPSI

UJI TOKSISITAS AKUT DARI EKSTRAK ETANOL DAUN
KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni*) TERHADAP MENCIT
PUTIH (*Mus musculus L.*) BETINA

disusun oleh :

Yesi Nursafia

F1F117001

Telah disetujui Dosen Pembimbing Skripsi

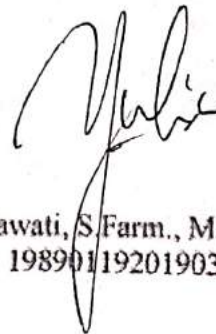
pada tanggal 23 Juli 2021

Pembimbing I (Kesatu)

Pembimbing II (Kedua)



Fathnur Sani K, S.Farm., M.Farm., Apt
NIP. 198911192019032013



Yuliawati, S.Farm., M.Farm., Apt
NIP. 198901192019032012

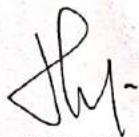
HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi dengan judul **UJI TOKSISITAS AKUT DARI EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni*) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus L.*) BETINA** yang disusun oleh Yesi Nursafia NIM F1F117001 telah dipertahankan didepan Tim Penguji pada tanggal 12 Oktober 2021 dan dinyatakan lulus

Susunan Tim Penguji

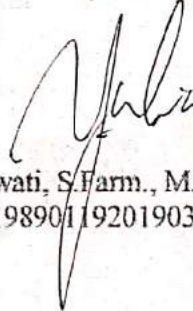
Ketua : Fathnur Sani K, S.Farm., M.Farm., Apt
Sekretaris : Yuliawati, S.Farm., M.Farm., Apt
Anggota : 1. Prof. Dr. rer. Nat. Muhaimin, S.Pd., M.Si
2. Elisma, S.Farm., M.Farm., Apt
3. Uce Lestari, S.Farm., M.Farm., Apt

Pembimbing I (Kesatu)



Fathnur Sani K, S.Farm., M.Farm., Apt
NIP. 198911192019032013

Pembimbing II (Kedua)



Yuliawati, S.Farm., M.Farm., Apt
NIP. 198901192019032012

Diketahui:

Dekan
Fakultas Kedokteran dan
Ilmu Kesehatan
Universitas Jambi



Dr. dr. Humaryanto, Sp. OT, M. Kes
NIP. 197302092005011001

Ketua Jurusan Farmasi
Universitas Jambi



Prof. Dr. rer. Nat. Muhaimin, S.Pd., M.Si
NIP. 197303222000031001

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yesi Nursofia

NIM : F1F117001

Jurusan : Jurusan Farmasi FKIK Unja

Judul Skripsi: Uji Toksisitas Akut Dari Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus L.*) Betina

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir Skripsi yang saya tulis ini benar-benar hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri.

Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Jambi, 27 Juni 2021

Yang Membuat Pernyataan,



Yesi Nursofia

F1F117001

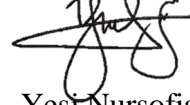
KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim, Alhamdulillah Rabbil 'alamin, segala puji hanya bagi Allah yang Maha Kuasa. Sholawat dan salam bagi Nabi Muhammad SAW. Atas segala limpahan nikmat serta karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut Dari Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Betina”. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi. Dalam hal ini penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada :

1. Dr. dr. Humaryanto, Sp, OT., M. Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi.
2. dr. Nindya Aryanty, Sp.A., M. Med, Ed selaku Wakil Dekan Bidang Akademik, Kerjasama dan Sistem Informasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi.
3. Prof. Dr. Rer. Nat. Muhaimin M. Si ketua Jurusan Farmasi serta ibu Elisma, S.Farm., M.Farm., Apt selaku Sekretaris Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan.
4. Ibu Fathnur Sani K, S.Farm., M.Farm., Apt dan ibu Yuliatwati, S.Farm., M. Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing Skripsi serta seluruh Dosen Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi.

Demikian skripsi ini disusun, semoga dapat memberikan manfaat bagi rekan-rekan sejawat khususnya dan untuk pembaca pada umumnya. Penulis sangat mengharapkan masukan dari semua pihak.

Jambi, 27 Juni 2021



Yesi Nursafia

F1F117001

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Persetujuan	ii
Halaman Pernyataan	iv
Kata Pengantar.....	v
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel.....	x
Daftar Gambar	xi
Daftar Lampiran.....	xii
Penulis	xiii
Abstrack.....	xv
Abstrak	xv
Bab I Pendahuluan	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi dan Perumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Bagi Institusi	4
1.4.3 Bagi Masyarakat	4
Bab II Tinjauan Pustaka.....	5
2.1 Tanaman Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanni</i>).....	5
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanni</i>).....	5
2.1.2 Morfologi Tanaman Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanni</i>).....	5
2.1.3 Nama Lokal dan Penyebaran Tanaman Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanni</i>).....	6
2.1.4 Manfaat Tanaman Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanni</i>).....	6
2.1.5 Kandungan Kimia Tanaman Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanni</i>).....	6
2.2 Uji Toksisitas	7

2.2.1	Macam Uji toksisitas	7
2.3	Organ Hati.....	12
2.3.1	Anatomi Fisiologi Hati.....	12
2.3.2	Fungsi Hati	13
2.3.3	Gejala Gangguan Fungsi Hati.....	14
2.4	Ekstrak	14
2.4.1	Ekstraksi	15
2.5	Metode Perhitungan LD ₅₀	16
2.6	Hewan Percobaan	18
Bab III	Metodologi Penelitian	20
3.1	Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.2	Bahan dan Peralatan	20
3.2.1	Bahan.....	20
3.2.1	Peralatan	20
3.3	Metode Penelitian.....	21
3.4	Rancangan Penelitian.....	21
3.5	Hewan Uji	21
3.6	Pengambilan dan Preparasi Bahan Penelitian	22
3.7	Determinasi Tanaman.....	22
3.8	Penyiapan Simplisia daun kayu manis (<i>Cinnamomum burmanni</i>)	22
3.9	Pembuatan Ekstrak Daun Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanni</i>).....	22
3.10	Uji Karakteristik Spesifik Ekstrak.....	23
3.10.1	Identitas	23
3.10.2	Organoleptik	23
3.11	Uji Karakteristik Non-Spesifik Ekstrak.....	23
3.11.1	Kadar Air	23
3.11.2	Kadar Abu.....	24
3.12	Uji Skrining Fitokimia Ekstrak	24
3.12.1	Uji Fenol.....	24

3.12.2 Uji Alkaloid	24
3.12.3 Uji Flavonoid	24
3.12.4 Uji Saponin	25
3.12.5 Uji Tanin.....	25
3.13 Uji Toksisitas Akut.....	25
3.13.1 Penentuan LD ₅₀ dan Pengamatan Gejala Toksisitas Ekstrak Daun Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanni</i>).....	25
3.13.2 Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 0,5 b/v	26
3.13.3 Pengelompokan Hewan Percobaan	26
3.13.4 Penentuan Rasio Organ	26
3.14 Penentuan nilai SGPT dan SGOT	27
3.15 Pemeriksaan Histopatologi Organ Hati Mencit	27
3.16 Analisis Data	28
Bab IV Hasil Dan Pembahasan	29
4.1 Determinasi Tanaman.....	29
4.2 Ekstrak Daun Kayu Manis	29
4.3 Karakterisasi Ekstrak Daun Kayu Manis.....	30
4.3.1 Karakter Spesifik	30
4.3.2 Karakter Non Spesifik.....	31
4.4 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis	32
4.5 Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis dan Aklimatisasi	33
4.5.1 Penentuan Nilai LD ₅₀ Dan Gejala Toksisitas	34
4.6 Penentuan Rasio Organ Hati dan Ginjal.....	39
4.7 Pengamatan Kadar SGPT Dan SGOT Serum Darah Mencit	40
4.8 Pengamatan Histopatologi Organ Hati	42
Bab V Kesimpulan Dan Saran.....	46
5.1 KESIMPULAN	46
5.2 SARAN	46
DAFTAR PUSTAKA	47

LAMPIRAN 53

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2. 1 Kriteria Penggolongan sediaan uji menurut EOCD	8
Tabel 4. 1 Uji Organoleptis Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis	31
Tabel 4. 2 Parameter Non Spesifik Ekstrak Daun Kayu	31
Tabel 4. 3 Skrining Fitokimia.....	32
Tabel 4. 4 Hasil persentase kematian hewan.....	34
Tabel 4. 5 Kriteria Penggolongan sediaan uji menurut EOCD	35
Tabel 4. 6 Gejala Toksisitas Aktivitas Motorik Tidak Ada Gerak Spontan Bila Dipegang	36
Tabel 4. 7 Gejala Toksisitas Jatuh Apabila Posisi Kawat Dibalik	36
Tabel 4. 8 Gejala Toksisitas Ataksia Tidak Berjalan Lurus.....	37
Tabel 4. 9 Gejala toksisitas diam pada posisi terlentang	38
Tabel 4. 10 Hasil Rasio Organ Hati dan Ginjal.....	39
Tabel 4. 11 Kadar SGPT dan SGOT Serum Darah Mencit	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2. 1 Daun Kayu Manis.....	5
Gambar 2. 2 Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	19
Gambar 4. 1 Hepar mencit setelah pemberian larutan Na-CMC 0,5%.....	42
Gambar 4. 2 Hepar mencit setelah pemberian dosis ekstrak 250 mg/kgBB.	42
Gambar 4. 3 Hepar mencit setelah pemberian dosis ekstrak 500 mg/ kgBB.	42
Gambar 4. 4 Hepar mencit setelah pemberian dosis ekstrak 1000 mg/ kgBB.....	42
Gambar 4. 5 Hepar mencit setelah pemberian dosis ekstrak 2000 mg/ kgBB.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Determinasi Tumbuhan	53
Lampiran 2. Keterangan Lolos Kaji Etik	54
Lampiran 3. Pembuatan simplisia	55
Lampiran 4. Pembuatan Ekstrak.....	55
Lampiran 5. Pembuatan Na-CMC	55
Lampiran 6. Perhitungan Dosis dan Volume Penyuntikan.....	56
Lampiran 7. Aklimatisasi	57
Lampiran 8. Bagan Alur Penelitian.....	58
Lampiran 9. Dokumentasi Penelitian	59
Lampiran 10. Dokumentasi Skrining Fitokimia	60
Lampiran 11. Hasil Analisis Data SPSS.....	61

PENULIS



Penulis dilahirkan di Koto Iman, pada tanggal 10 Oktober 1999 sebagai anak pertama dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Budi Syofyan dan Ibu Nursam Abu Ahmad. Penulis mengawali pendidikan dari SD 104/III Koto Iman pada tahun 2005 dan lulus pada tahun 2011. Pada tahun yang sama penulis melanjutkan pendidikan di MTS Pondok Pesantren Nurul Haq dan lulus pada tahun 2014. Selanjutnya penulis melanjutkan pendidikan di MAN 1 Kabupaten Kerinci dan lulus pada tahun 2017. Pada tahun yang sama penulis diterima di Universitas Jambi untuk melanjutkan jenjang pendidikan Strata-1. Jurusan yang dijalankan yaitu Farmasi yang bernaung di bawah Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Untuk menyelesaikan pendidikan dijenjang tersebut penulis harus menyelesaikan proses penelitian dan tugas akhir. Penulis menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul **“UJI TOKSISITAS AKUT DARI EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni*) TERHADAP MENCIT PUTIH (*Mus musculus L.*) BETINA”**.

ABSTRACT

Background : Cinnamon leaf (*Cinnamomum burmanni*) has pharmacological effects including lowering blood sugar levels, inhibiting bacterial growth and antioxidants. However, there has been no prior acute toxicity testing. Cinnamon leaf processing as a test material by making ethanol extract from cinnamon leaves. This study aims to determine the level of toxicity of cinnamon leaves, the effect of giving the extract on SGOT and SGPT as well as changes in the histopathological form of the liver of the test animals.

Methods: This study used a completely randomized design method with 5 treatments giving 0.5% Na-CMC as a negative control, P1 at a dose of 250 mg/kgBW, P2 at a dose of 500 mg/kgBW, P3 at a dose of 1000 mg/kgBW and P4 at a dose of 2000 mg/kg. kgBB consists of 5 mice. The parameters observed were SGPT, SGOT, histopathological examination of the liver of mice. The results were analyzed using the One Way ANOVA test with Duncan's advanced test.

Results: The results of all doses given to mice up to the maximum dose that could technically be given to test animals, namely 2000 mg/kgBW, did not cause death, so it was included in category 5, which has a low level of toxicity. SGPT and SGOT values in female white mice (*Mus musculus* L.) showed a statistically significant difference in SGPT and SGOT values ($p < 0.05$) compared to negative controls. However, it is in the normal range. While the histopathological observations showed changes in liver hepatocytes compared to negative controls.

Conclusion : Cinnamon leaf extract showed significant differences in the results of the SGPT and SGOT tests and was included in the category of low toxicity.

Keywords: cinnamon leaf, acute toxicity test, liver

ABSTRAK

Latar Belakang : Daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) memiliki efek farmakologis di antaranya sebagai penurun kadar gula darah, penghambat pertumbuhan bakteri dan antioksidan. Namun, belum dilakukan pengujian toksisitas akut sebelumnya. Pengolahan daun kayu manis sebagai bahan uji dengan membuat ekstrak etanol dari daun kayu manis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat toksisitas dari daun kayu manis, pengaruh pemberian ekstrak terhadap SGOT dan SGPT serta perubahan bentuk histopatologi hati hewan uji.

Metode : Penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap dengan 5 perlakuan pemberian Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, P1 dosis 250 mg/kgBB, P2 Dosis 500 mg/kgBB, P3 dosis 1000 mg/kgBB dan P4 dosis 2000 mg/kgBB terdiri dari 5 mencit. Parameter yang diamati yaitu SGPT, SGOT, pemeriksaan histopatologi organ hati mencit. Hasil dianalisis menggunakan uji *One Way ANOVA* dengan uji lanjut duncan.

Hasil : Hasil penelitian dari semua dosis pemberian pada mencit hingga dosis maksimal yang dapat diberikan secara teknis pada hewan uji yaitu 2000 mg/kgBB ternyata tidak menimbulkan kematian sehingga termasuk kategori 5 yaitu memiliki tingkat toksisitas yang rendah. Nilai SGPT dan SGOT pada hewan uji mencit putih (*Mus musculus* L.) betina menunjukkan adanya perbedaan nilai SGPT dan SGOT yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$) dibandingkan kontrol negatif. Namun, berada pada rentang normal. Sedangkan hasil pengamatan histopatologi terjadi perubahan hepatosit organ hati dibandingkan dengan kontrol negatif.

Kesimpulan : Ekstrak daun kayu manis menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari hasil uji SGPT, SGOT dan termasuk pada kategori tingkat toksisitas yang rendah.

Kata kunci : daun kayu manis, uji toksisitas akut, hati

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia memiliki kekayaan flora dan fauna yang melimpah. Provinsi Jambi menjadi salah satu Provinsi yang berada di Pulau Sumatera dan memiliki keanekaragaman macam flora di dalamnya termasuk di antaranya perkebunan tanaman kayu manis. Provinsi Jambi dikenal sebagai daerah unggulan penghasil kayu manis sebab memiliki Kabupaten pengembang kayu manis terluas di Indonesia, penyumbang utama produksi kayu manis nasional bersama Sumatera Barat dengan jumlah areal penanaman kayu manis di Kabupaten Kerinci seluas 40.962 ha dan nilai produksi mencapai 52.980 ton (64,92%) dari total produksi nasional pada tahun 2013¹.

Tanaman kayu manis yang memiliki nama latin *Cinnamomum burmanii* adalah spesies yang paling banyak dibudidayakan, hasil utama kayu manis adalah kulit batang dan dahan, sedang hasil ikutannya adalah ranting dan daun. Pengolahan lanjutan dari kayu manis ini dapat menghasilkan minyak atsiri dan olesarin yang dibutuhkan oleh industri farmasi, kosmetik, makanan dan sebagainya².

Kayu manis *C. burmanii* terkandung di dalamnya *cinamaldehyde*, minyak menguap/atsiri, eugenol, tannin, kalsium oksalat, damar, *safrole*, saponin, alkaloid dan zat penyamak. Daun kayu manis mengandung beberapa jenis zat aktif seperti tannin, eugenol, *safrole*, kalsium oksalat, damar, saponin, zat penyamak, dan *sinamaldehyd*³.

Minyak atsiri dalam daun kayu manis mengandung senyawa turunan hidrokarbon teroksigenasi (fenol). Komponen utama pada minyak atsiri daun kayu manis adalah *trans-simaldehyd* 7,29%, *kariofilena* 9,08%, *linalool* 24,33%, *sinamilasetat* 10,75%⁴ dan memiliki zat pektik yaitu asam galakturonat 10-20%⁵.

Berdasarkan penelitian sebelumnya daun kayu manis memiliki khasiat sebagai penurun kadar gula darah⁶, penghambat pertumbuhan bakteri⁴. Senyawa polifenol yang dominan pada daun kayu manis adalah dari golongan aldehid yaitu *trans-*

sinnamaldehyd sebesar 60,17% memiliki aktivitas seperti insulin (insulin mimetik) yang disebut zat methyl hydroxychalcone polymer (MHCP)⁷ dan aktivitas antioksidan⁵.

Salah satu parameter awal yang diperlukan untuk mengevaluasi keamanan suatu obat adalah potensi toksisitas akut obat atau ramuan tradisional yang diimplementasikan untuk tujuan pengembangan dan pemanfaatan daun kayu manis kedepannya. Oleh karena itu, sangat diperlukan informasi yang menyampaikan batas aman penggunaan daun kayu manis tersebut⁸.

Toksisitas dapat menyebabkan kerusakan beberapa organ tubuh, salah satunya adalah organ hati. Organ hati sering terpapar zat kimia yang akan mengalami proses detoksifikasi dan inaktivasi sehingga zat kimia tersebut menjadi tidak berbahaya bagi tubuh, hepar berperan sentral dalam memetabolisme semua yang masuk ke dalam tubuh serta mengubah struktur obat yang lipofilik menjadi hidrofilik sehingga mudah dikeluarkan dari tubuh melalui urin atau empedu. Kerusakan hati karena obat dan zat kimia dapat terjadi akibat hilangnya kemampuan regenerasi sel hati, sehingga hati akan mengalami kerusakan permanen yang dapat menimbulkan kematian⁹.

Pengujian toksisitas akut daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) dilakukan untuk mengetahui pengaruh yang ditimbulkan dari senyawa yang terkandung. Guna pengujian toksisitas untuk memperkirakan derajat kerusakan yang diakibatkan suatu senyawa pada material biologik maupun nonbiologik, mengetahui potensi terapi yang dimiliki oleh suatu molekul obat sangat penting dalam perkembangan obat baru. Salah satu uji toksisitas yang dapat dilakukan adalah uji toksisitas akut oral dimana pengujian yang ditujukan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam⁹.

Pengujian LD₅₀, SGPT dan SGOT serta pengamatan histopatologi berfungsi untuk mengetahui tingkat toksisitas bahan alami yang belum pernah dilakukan sebelumnya, sehingga pada penelitian ini akan dilakukan penentuan nilai LD₅₀

ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) betina.

Dengan diketahui nilai LD₅₀, SGPT dan SGOT serta gambaran histopatologi dapat memberikan informasi sebagai dasar pertimbangan tanaman tersebut merupakan bahan berkhasiat obat yang aman digunakan.

1.2 Identifikasi dan Perumusan Masalah

Daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) mengandung beberapa jenis zat aktif seperti tannin, eugenol, safrol, kalsium oksalat, damar, saponin, zat penyamak, dan sinamaldehyd¹⁰. Dari kandungan tersebut maka perlu pengujian lebih lanjut terhadap daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) tersebut.

Maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Berapa nilai LD₅₀ yang diperoleh setelah pemberian ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) betina?
2. Apakah kategori toksisitas ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) betina?
3. Bagaimana pengaruh nilai SGPT dan SGOT hewan uji mencit putih (*Mus musculus* L.) betina yang diberi ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) ?
4. Bagaimana perubahan histopatologi organ hati hewan uji mencit putih (*Mus musculus* L.) betina yang diberi ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui nilai LD₅₀ dari ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) betina.
2. Mengetahui kategori toksisitas dari ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) betina.

3. Mengetahui nilai SGPT dan SGOT pada hewan uji mencit putih (*Mus musculus* L.) betina yang diberi ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*).
4. Mengetahui perubahan bentuk histopatologi hati hewan uji mencit putih (*Mus musculus* L.) betina yang diberi ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Mendapatkan data pendukung sebagai syarat untuk bisa dijadikan sediaan obat dan sebagai bahan rujukan peneliti untuk melakukan penelitian selanjutnya.

1.4.2 Bagi Institusi

Memberikan masukan informasi dan sumber referensi untuk melakukan penelitian selanjutnya terkait efek toksisitas pemberian ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) betina.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi pengetahuan kepada masyarakat terkait efek toksisitas yang dihasilkan dari ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*)

Berdasarkan sistematika (taksonomi), tumbuhan kayu manis dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

- Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Spermatophyta*
Sub divisi : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledoneae*
Ordo : *Laurales*
Familia : *Lauraceae*
Genus : *Cinnamomum*
Spesies : *Cinnamomum burmanni* (Nees & Th. Nees)¹¹.



Gambar 2. 1 Daun Kayu Manis

2.1.2 Morfologi Tanaman Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*)

Tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) tergolong tumbuhan yang telah dapat dibedakan bagian-bagian fungsionalnya (kormus) dengan ciri-ciri morfologi memiliki berupa akar tunggang, berwarna kecoklatan dan berpembuluh. Batang berkayu, bercabang dan berwarna abu-abu dengan diameter 125 cm. Daun kayu manis memiliki daun berbentuk elips memanjang, kaku dan memiliki daun tunggal. Letak daun berseling, panjang daun 4-14 cm dengan lebar 1,5-6 cm, panjang

tangkai daun 0,5-1,5 cm. Ujung daun runcing, tepi rata, permukaan bawah bertepung dan keabu-abuan, permukaan atas licin berwarna hijau dan daun muda berwarna merah pucat¹².

2.1.3 Nama Lokal dan Penyebaran Tanaman Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*)

Nama lokal tanaman ini adalah: Kayu manis (Melayu), holim (Batak), kulik manih (Minangkabau), mentek (Sunda), manis jangan (Jawa Tengah), pudinga (Flores), kaninggu (Sumba), onte (Sasak), cingar kacengar (Madura)¹¹. Penyebaran kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) tersebar hampir di seluruh daerah di Indonesia diantaranya Jambi, Sumatera Barat, Sumatera Utara, Aceh, Pulau Jawa dan Kalimantan. Namun, sentra produksi kayu manis Indonesia terdapat di Kabupaten Kerinci, Provinsi Jambi¹.

2.1.4 Manfaat Tanaman Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*)

Tanaman *C. burmannii* digunakan sebagai ramuan obat untuk mengatasi sariawan, penyegar bau mulut, melancarkan ASI, melancarkan menstruasi, diare, muntah-muntah, masuk angin, nyeri lambung, sakit perut karena dingin, sakit pinggang, rematik sendi kronik, meredakan sakit otot serta sendi, migrain, sakit kepala, tonik pencernaan, tekanan darah tinggi, pelega sistem pernafasan, asma, batuk dan meningkatkan nafsu makan¹³. Manfaat daun kayu manis berdasarkan identifikasi aktivitas biologis sebagai anti mikroba, agen anti inflamasi, anti virus, anti tumor, anti kanker, anti jamur dan percursor vitamin D3¹⁴.

2.1.5 Kandungan Kimia Tanaman Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*)

Kandungan kimia pada batang kulit dan daun kayu manis adalah minyak atsiri, eugenol. Tannin, sinamaldehyde, safrol, kalium oksalat, flafonoid, triterpenoid, dammar, saponin dan zat penyamak¹². Komponen ekstrak methanol daun kayu manis menurut¹⁴ yaitu mengandung senyawa kimia Fenol 2,2'-metilenbis[6-(1,1-dimethylethy)-4-ethyl (12,1%), Azulene (CAS) Cylopentacycloheptene (21,5%) dan Azulene (CAS) Cylopentacycloheptene (52,5%).

2.2 Uji Toksisitas

Uji toksisitas merupakan suatu uji yang digunakan untuk mendeteksi efek toksik pada sistem biologi, data dosis respon yang khas sediaan uji dari suatu zat. Uji toksisitas terhadap suatu sediaan uji menggunakan hewan uji sebagai model ditujukan untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia, walaupun hasil tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan kemananan suatu bahan/sediaan pada manusia, namun dengan adanya toksisitas relatif dapat memberikan petunjuk identifikasi efek toksik bila terjadi paparan pada manusia⁹.

2.2.1 Macam Uji toksisitas

Macam uji toksisitas⁹ yaitu:

1. Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas akut oral digunakan untuk mendeteksi efek toksik yang terjadi dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji secara oral dalam dosis tunggal maupun berulang dalam waktu 24 jam. Prinsip uji toksisitas akut oral adalah memberikan beberapa kelompok sediaan uji dengan dosis satu dosis per kelompok kepada beberapa kelompok hewan uji, kemudian diamati toksisitas dan kematiannya. Hewan yang mati selama percobaan dan hidup sampai akhir percobaan diotopsi untuk mencari tanda-tanda toksisitas. Tujuan uji toksisitas akut oral adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat tertentu, menentukan sensitivitas organ sasaran dan kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah terpapar akut suatu zat tertentu, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menentukan tingkat dosis, merancang uji toksisitas lanjutan, mengetahui nilai LD₅₀ suatu bahan/sediaan serta menentukan klasifikasi bahan/sediaan dan pelabelan.

Perlakuan untuk mencit dipuaskan terlebih dahulu selama 3-4 jam, boleh diberikan air minum, pasca dipuaskan mencit ditimbang dan diberikan sediaan uji yang diberikan dalam dosis tunggal menggunakan sonde. Setelah perlakuan maka pakan boleh diberikan kembali 1-2 jam kepada mencit.

Pengamatan dilakukan selama sekurang-kurangnya 14 hari setiap hari terhadap sistem kardiovaskular, somatometer, pernafasan, kulit dan bulu, mata,

mukosa dsb. Perlu diperhatikan terkhusus akan adanya kejang, tremor, salivasi, tetargi diare, tidur, lemah dan koma. Pengamatan dengan memperhatikan kondisi awal, hilangnya gejala toksik dan saat terjadinya kematian. Mencit yang sekarat ditimbang sedikitnya 2 kali dalam seminggu.

Pengumpulan data mencit setelah pengamatan direkapitulasi dalam bentuk tabel yang menunjukkan dosis uji yang dipakai, jumlah mencit yang menunjukkan gejala toksik, jumlah mencit yang ditemukan mati selama uji dan yang mati karena sekarat (keadaan moribound). Gejala toksisitas diamati beberapa saat setelah 24 jam perlakuan dengan gejala yang diamati meliputi pengamatan aktivitas motorik, straub, piloereksi, ptosis, midriasis, diuresis, defekasi, salivasi dan grooming¹⁵. Kriteria gejala toksisitas⁴⁹ adalah sebagai berikut :

Tabel 2. 1 Kriteria Penggolongan sediaan uji menurut EOCD

Dosis (mg/kgBB)	Kematian	Kategori
5	≥ 2 dari 5 ekor mati	1
5	≥ 1 ekor menunjukkan gejala toksisitas dan tidak ada kematian	2
50	≥ 2 dari 5 ekor mati	
50	≥ 1 ekor dengan gejala toksisitas dan tidak ada kematian	3
300	≥ 2 dari 5 ekor mati	
300	≥ 1 ekor dengan gejala toksisitas dan atau < 1 mati	4
2000	≥ 2 dari 5 ekor mati	
2000	≥ 1 ekor dengan gejala toksisitas dan atau tidak ada kematian	5
	Tidak ada gejala toksisitas	5/Unclassified

Pemeriksaan patologi perlu dilakukan nekropsi pada hewan baik yang mati selama penelitian ataupun yang dimatikan, dicatat semua perubahan patologi setelah pemberian dosis uji, pemeriksaan mikroskopik dari organ yang menunjukkan adanya perubahan secara gross patologi pada hewan yang bertahan hidup selama 24 jam atau lebih pasca pemberian dosis awal dapat dilakukan untuk mendapatkan informasi yang berguna¹⁵.

2. Uji Toksisitas Subkronis Oral

Uji toksisitas subkronis oral adalah metode deteksi yang digunakan untuk mendeteksi efek toksik yang terjadi setelah dosis tertentu dari sediaan uji diberikan secara oral kepada hewan dengan dosis berulang selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% dari keseluruhan umur hewan. Prinsip uji toksisitas subkronis oral adalah memberikan sediaan uji setiap hari dalam beberapa tingkatan dosis dan diberikan setiap hari per kelompok hewan uji selama 28 atau 90 hari. Untuk melihat adanya efek yang tertunda ataupun efek yang bersifat *reversible* bila perlu ditambahkan kelompok satelit.

Selama pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Jika hewan yang mati selama masa pengujian sediaan uji, jika belum melewati periode kaku (*rigor mortis*) segera diotopsi dan dilanjutkan dengan pengamatan setiap organ dan jaringan secara makropatologi. Selain itu dilakukan juga pemeriksaan hispatologi, hematologi dan biokimia klinis.

Tujuan dari uji toksisitas subkronis oral adalah untuk mendapatkan informasi tentang efek toksik dari zat yang tidak terdeteksi dalam uji toksisitas akut. Informasi tentang kemungkinan efek toksik setelah paparan berulang sediaan uji selama periode waktu tertentu; informasi tentang dosis yang tidak menyebabkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level/NOAEL*); dan mempelajari efek kumulatif dan reversibilitas zat tersebut.

3. Uji Toksisitas Kronis Oral

Uji toksisitas kronis oral adalah uji untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian berulang kali dari sediaan uji sampai seluruh umur hewan tersebut secara berulang. Uji toksisitas kronik pada prinsipnya sama dengan uji toksisitas subkronis, namun waktu pemberian sediaan uji tidak boleh kurang dari 12 bulan.

Tujuan uji toksisitas kronik oral adalah untuk menentukan karakteristik toksisitas dari sediaan uji setelah pemberian berulang dalam jangka waktu yang lama, sehingga dapat menentukan tingkat dosis tidak toksik (NOAEL). Uji toksisitas kronik ini dirancang untuk memperoleh informasi umum tentang toksisitas, meliputi

neurologi, fisiologi, biokimia klinis, dan efek histopatologi.

4. Uji Teratogenisitas

Uji teratogenisitas bertujuan untuk memperoleh informasi tentang kelainan pada janin (fetus) yang terjadi sebagai akibat pemberian sediaan uji selama proses pembentukan organ janin (organogenesis). Informasi tersebut meliputi kelainan pada bagian luar janin (morfologi), jaringan lunak dan tulang janin. Prinsip pengujian teratogenisitas adalah memberikan sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis pada beberapa kelompok hewan bunting paling sedikit pada masa organogenesis rati kebuntingan, satu dosis perkelompok. Sehari sebelum melahirkan hewan uji dibedah, uterus di ambil dan dilakukan evaluasi terhadap janin.

5. Uji Sensitisasi Kulit

Uji sensitisasi kulit merupakan uji untuk mengidentifikasi suatu zat yang dapat menyebabkan sensitisasi pada kulit. Prinsip uji sensitisasi kulit adalah menginduksi hewan uji dengan dan tanpa Freund's *Complete Adjuvant* (FCA) dengan metode injeksi intradermal maupun topikal untuk membentuk respon imun, selanjutnya dilaksanakan *challenge test* (ujiantang). Derajat reaksi kulit dievaluasi dengan skala Magnusson dan Kligman.

6. Uji Iritasi Mata

Uji iritasi mata adalah suatu uji pada hewan uji (kelinci albino) untuk mendeteksi efek toksik dari sediaan tes setelah terpapar pada mata. Prinsip uji iritasi mata adalah memaparkan satu dosis sediaan uji ke satu mata pada beberapa hewan uji, dan mata yang tidak diobati digunakan sebagai kontrol. Derajat iritasi/korosi dievaluasi dengan menilai kerusakan konjungtiva, kornea dan iris pada interval waktu tertentu. Tujuan dari tes iritasi mata adalah untuk mendapatkan informasi tentang bahaya yang mungkin ditimbulkan jika sediaan uji terkena mata dan mukosa mata.

7. Uji Iritasi Akut Dermal

Uji iritasi akut dermal adalah uji pada hewan (kelinci) untuk mendeteksi efek toksik yang terjadi setelah sediaan uji dipaparkan pada kulit selama 3 menit sampai 4 jam. Prinsip uji iritasi kulit akut adalah memaparkan sediaan uji ke kulit hewan uji

dalam dosis tunggal, dan area kulit yang tidak dirawat digunakan sebagai kontrol. Pada interval waktu tertentu yaitu 1, 24, 48 dan 72 jam setelah pemaparan formulasi uji, dievaluasi derajat iritasi dan reversibilitasnya, serta pengamatan berlangsung selama 14 hari. Tujuan dari tes iritasi kulit akut adalah mengetahui efek iritasi pada kulit serta untuk mengevaluasi karakteristik suatu zat apabila terpapar pada kulit.

8. Uji Iritasi Mukosa Vagina

Uji iritasi mukosa vagina adalah uji untuk menguji sediaan yang bersentuhan langsung dengan jaringan vagina dan tidak dapat diuji dengan cara lain. Prinsip uji iritasi mukosa vagina adalah dengan menggunakan larutan NaCl 0,9% atau ekstrak dalam minyak zaitun untuk membuat sediaan uji, kemudian memaparkan ekstrak tersebut ke lapisan mukosa vagina hewan uji selama tidak kurang dari 5 eksposur, interval antara dua eksposur adalah 24 jam. Selama periode paparan, jaringan mukosa vagina diamati dan dinilai untuk kemungkinan eritema, eksudat, dan edema. Setelah pemaparan selesai dilakukan, hewan uji dikorbankan dan diambil jaringan mukosa vagina untuk evaluasi histopatologi. Tujuan dari uji iritasi mukosa vagina adalah untuk mengevaluasi keamanan alat kesehatan yang bersentuhan dengan mukosa vagina.

9. Uji toksisitas akut dermal

Uji toksisitas akut dermal adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemaparan suatu sediaan uji dalam sekali pemberian melalui rute dermal. Prinsip uji toksisitas akut dermal adalah beberapa kelompok hewan uji menggunakan satu jenis kelamin dipapar dengan sediaan uji dengan dosis tertentu, dosis awal dipilih berdasarkan hasil uji pendahuluan. Selanjutnya dipilih dosis yang memberikan gejala toksisitas tetapi yang tidak menyebabkan gejala toksik berat atau kematian.

10. Uji Toksisitas Subkronis Dermal

Uji toksisitas subkronis dermal adalah uji untuk mendeteksi efek toksik. Efek toksik diuji pada hewan melalui dosis berulang dari sediaan uji yang diberikan melalui kulit. Efek uji merupakan bagian dari seluruh masa hidup hewan uji, tetapi

tidak lebih dari 10% dari seluruh umur hewan. Prinsip uji toksisitas kulit subkronis adalah beberapa kelompok hewan uji terpapar kulit setiap hari, dan diberikan beberapa tingkat dosis sediaan uji. Selama pemberian formulasi uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Jika hewan mati pada saat pemberian formulasi uji, jika hewan tersebut tidak melewati masa kematian yang ketat, segera dilakukan otopsi untuk mengamati organ dan jaringan dari sudut pandang mata telanjang dan histopatologi. Pada akhir masa persiapan uji, dilakukan otopsi pada semua hewan hidup, kemudian dilakukan pengamatan morfologi makroskopik pada setiap organ dan jaringan, serta dilakukan pemeriksaan hematologi, biokimia klinis dan histopatologi.

2.3 Organ Hati

Hati merupakan organ ekskresi yang berperan untuk mendetoksifikasi senyawa-senyawa toksik sehingga adanya gejala kerusakan hati menunjukkan suatu senyawa bersifat toksik atau tidak toksik terhadap organ hati hewan uji. Jika hati terpapar terus menerus obat dan zat kimia dalam waktu yang lama dapat mengakibatkan perubahan pada sel hati terutama pada sel hepatosit seperti degenerasi lemak dan nekrosis yang dapat menurunkan kemampuan regenerasi sel sehingga menyebabkan kerusakan permanen hingga kematian sel hati¹⁷.

2.3.1 Anatomi Fisiologi Hati

Hati adalah organ terbesar yang ada didalam tubuh manusia, menyumbang sekitar 2 persen berat tubuh total, atau sekitar 1,5 kg (3,3 pon) pada rata-rata manusia dewasa. Unit fungsional dasar hati adalah lobulus hati, yang merupakan struktur berbentuk silindris dengan panjang beberapa milimeter dan berdiameter 0,8 sampai 2 ml. Hati manusia mengandung 50.000 sampai 100.000 lobulus¹⁸.

Hati terletak di bagian teratas dalam rongga abdomen sebelah kanan di bawah diafragma. Hati secara luas dilindungi iga-iga. Hati terbagi dalam dua belahan utama yaitu kanan dan kiri. Permukaan atas berbentuk cembung dan terletak di bawah diafragma, permukaan bawah tidak rata dan memperlihatkan lekukan¹⁹.

Lobulus hati, terbentuk mengelilingi sebuah vena sentralis yang bermuara ke vena hepatica dan kemudian ke vena cava. Lobulus terbentuk dari banyak lempeng sel hati yang menyebar dari vena sentralis seperti jeruji roda. Masing-masing lempeng hati biasanya setebal dua sel, dan diantara sel yang berdekatan terdapat kanalikuli biliaris kecil yang bermuara ke duktus biliaris didalam septum vibrosa yang memisahkan lobulus hati yang berdekatan¹⁸.

Di dalam septum terdapat vena porta kecil yang menerima darah terutama dari vena saluran pencernaan melalui vena porta. Dari vena-vena ini darah mengalir ke sinusoid hati gepeng dan bercabang, yang terletak diantara lempeng-lempeng hati dan kemudian mengalir ke vena sentralis. Dengan demikian, sel-sel hepar terus menerus terpajan pada darah vena porta. Arteriola hepatic juga terdapat di dalam septum interlobularis. Arteriola-arteriola ini menyuplai darah arteri ke jaringan septum diantara lobulus yang berdekatan, dan banyak arteriola kecil juga bermuara langsung ke sinusoid hati, paling sering bermuara ke arteriola yang berlokasi kurang lebih di sepertiga jarak ke septum interlobularis¹⁸.

Selain sel-sel hati, sinusoid vena dilapisi dengan dua tipe sel yang lain yaitu: (1) sel-sel endotel khusus dan (2) sel Kupffer besar (juga disebut sel-sel retikuloendotel) yang merupakan makrofag setempat yang melapisi sinusoid dan mampu memfagositosis bakteri dan benda asing lain dalam darah sinus hepaticus¹⁸.

2.3.2 Fungsi Hati

Hati merupakan sekumpulan besar sel, yang bereaksi secara kimiawi dengan tingkat metabolisme yang tinggi, saling memberikan substrat dan energi dari satu sistem metabolisme ke sistem metabolisme yang lain, mengolah dan mensintesis berbagai zat yang diangkut ke daerah tubuh lain, dan menyelenggarakan sejumlah fungsi metabolisme lain¹⁸.

Hati merupakan pusat metabolisme tubuh yang mempunyai banyak fungsi dan penting untuk mempertahankan tubuh Ada 3 macam fungsi hati yaitu :

1. Fungsi pembentukan dan ekskresi empedu.

Empedu dibentuk oleh hati melalui saluran empedu interlobular yang terdapat

di dalam hati, empedu yang dihasilkan dialirkan ke kandung empedu untuk disimpan. Bila kita mengkonsumsi makanan berlemak maka empedu yang tersimpan tadi akan dikeluarkan dan dialirkan kedalam usus dua belas jari (duodenum) yang merupakan bagian teratas dari usus kecil. Dalam sehari, sekitar 1 liter empedu disalurkan keluar (diekskresikan) oleh hati. Empedu sebagian besar terdiri dari air (97%), sisanya terdiri atas elektrolit, Garam empedu, posfolipid, kolestrol, dan pigmen empedu (bilirubin). Fungsi metabolik di samping menghasilkan energi, dan tenaga, hati mempunyai peran penting pada metabolisme karbohidrat, protein, lemak, dan vitamin.

2. Fungsi Pertahanan Tubuh.

Hati juga berperan dalam pertahanan tubuh, baik berupa proses penawaran racun (detoksikasi) maupun fungsi perlindungan.

2.3.3 Gejala Gangguan Fungsi Hati

Gangguan fungsi hati ditandai dengan meningkatnya enzim-enzim hati dan bilirubin di dalam darah. Test laboratorium untuk menilai fungsi hati adalah dengan pemeriksaan *Gamma GT*, *Alkali Phospatase (ALP)*, *Bilirubin*, *Lactate Dehydrogenase (LDH)*, *Serum Glutamic Oxaloacetat Transaminase (SGOT)* dan *Serum Glutamic pyruvat Transaminase (SGPT)*. SGOT dan SGPT adalah enzim yang disekresikan oleh sitoplasma hati, kelompok enzim sebagai katalisator dalam proses pemindahan gugus amino dari suatu asam alfa amino kepada suatu asam alfa keto. Adanya enzim transaminase dalam plasma di atas nilai normal dapat menunjukkan adanya kerusakan jaringan¹⁹.

2.4 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan¹⁷.

2.4.1 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan ataupun hewan dengan menggunakan penyari tertentu¹⁸. Ada beberapa metode ekstraksi, yaitu :

a. Cara dingin

1. Maserasi

Maserasi mempunyai banyak keuntungan dibandingkan dengan metode ekstraksi lainnya yaitu prosedur dan peralatan yang sederhana dengan metode ekstraksi yang tidak dipanaskan sehingga bahan alam tidak menjadi terurai, ekstraksi metode maserasi biasanya menggunakan pelarut air dan etanol¹⁸.

Etanol dianggap sebagai cairan penyari karena lebih efektif. Sulit tumbuh jamur pada etanol 20% atau lebih, tidak beracun, netral, dan daya serapnya baik. Etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, dan lebih sedikit perlakuan panas untuk pemekatan. Etanol dapat melarutkan alkaloid, minyak atsiri, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakuinon, flavonoid, steroid, dammar, dan klorofil. Lemak, malam tanin dan saponin hanya sedikit larut. Oleh karena itu, hanya zat iritan terlarut yang dibatasi. Kerugiannya adalah etanol mahal sedangkan air sebagai cairan penyari murah, tidak beracun, stabil, mudah diperoleh, tidak mudah menguap. Sedangkan kerugiannya adalah sari atau ekstrak dapat ditumbuhi jamur¹⁹.

2. Perkolasi

Perkolasi merupakan salah satu metode ekstraksi dingin yang bisa dilakukan dengan cepat dan mudah. Kelebihan lain dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut yang senantiasa baru sehingga proses ekstraksi lebih maksimal dan dapat mencegah kerusakan senyawa yang tidak tahan terhadap proses pemanasan²⁰.

b. Cara panas

1. Refluks

Metode refluks digunakan untuk mengekstrak sampel yang cenderung tahan panas. Metode ini dilakukan dengan cara menggodok sampel dalam satu pelarut yang diletakkan dalam wadah dan dilengkapi kondensor dengan jangka waktu lebih cepat,

dengan estimasi waktu 3-7 jam. Keuntungan metode ini adalah waktu yang dibutuhkan lebih singkat, terjadi kontak langsung dengan pelarut secara terus menerus, dan pelarut yang digunakan lebih sedikit sehingga lebih efisien dan efektif²¹.

2. Digesti

Digesti adalah maserasi dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur kamar yaitu pada suhu 40-50°C, campuran diuapkan dengan *hot plate* selama 3 jam²².

3. Infus

Infus adalah ekstraksi menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 90°C) selama 15 menit. Metode ini dapat memaksimalkan jumlah senyawa yang tersari disebabkan koefisien difusi berbanding lurus dengan suhu absolut dan berbanding terbalik dengan kekentalan. Dengan adanya kenaikan suhu menurunkan kekentalan pelarut yang menyebabkan terjadinya peningkatan kemampuan cairan penyari untuk melarutkan suatu senyawa²³.

4. Dekok

Dekok adalah ekstraksi dengan pelarut aquadest pada suhu 90°C selama 30 menit²⁴.

5. Sokletasi

Sokletasi merupakan metode ekstraksi metode terbaik di mana akan memperoleh hasil ekstrak yang banyak dan juga pelarut yang digunakan lebih efisien (sedikit), waktu yang digunakan lebih cepat, sampel yang diekstraksi secara sempurna karena dilakukan berulang-ulang¹⁸.

2.5 Metode Perhitungan LD₅₀

Banyak metode yang digunakan dalam perhitungan LD₅₀. Setiap metode yang digunakan memiliki kelebihan dan kekurangan. Beberapa metode yang digunakan dalam perhitungan nilai LD₅₀ menggunakan cara grafik atau aljabar. Beberapa

metode yang umum dipakai untuk menentukan LD_{50} adalah seperti berikut¹⁷:

1. Metode Trevan

Metode ini menggunakan metode yang sederhana, tetapi membutuhkan jumlah hewan yang banyak untuk mendapatkan hasil yang paling akurat. Tingkat dosis harus ditentukan terlebih dahulu. Pengamatan dilakukan selama 24 jam setelah perlakuan dan ditentukan persentase kematian untuk masing-masing kelompok. Grafiknya berbentuk sigmoid, nilai LD_{50} diperoleh dengan menggambar garis 50% pada sumbu Y dan memplotnya pada sumbu X.

2. Metode Perhitungan Grafik Miller dan Tainter

Metode Miller dan Tainter adalah metode yang paling umum dipakai dalam perhitungan dosis efektif. Perhitungan LD_{50} berlandaskan metode ini membutuhkan kertas probit logaritma. Skala yang dipakai adalah skala logaritma dan skala probit. Skala logaritma dipakai pada absis sebelah kanan sedangkan skala probit dipakai pada ordinat sebelah kiri. Skala dibuat dalam skala persen yang setara dengan skala probit atau nilai persen.

3. Metode Aritmatik Reed dan Muench

Metode ini menggunakan nilai-nilai kumulatif, asumsi yang dipakai bahwa kematian seekor hewan akibat dosis tertentu akan mengalami kematian juga oleh dosis yang lebih besar dan hewan bertahan hidup pada dosis tertentu juga akan tetap bertahan hidup pada dosis yang lebih rendah. Kematian kumulatif diperoleh dengan menambahkan secara suksesif ke bawah dan hidup kumulatif diperoleh dengan menambahkan secara suksesif ke atas. Persen hidup dari dosis-dosis yang berdekatan dengan LD_{50} dihitung. Penentuan LD_{50} didapatkan berdasarkan persamaan berikut:

$$P.D = \frac{\text{Persentase tepat diatas } 50\% \times \% \text{ hidup dibawah } 50\%}{\text{Persentase tepat diatas } 50\% \times \% \text{ tepat dibawah } 50\%}$$

Sehingga LD_{50} didapatkan.

$$\text{Log } 10 LD_{50} = -7 + (P.Dx - 10)$$

Keterangan :

P.D = Jarak proposional

P = Proporsi peningkatan dosis

4. Metode Thomson dan Weil

Metode Thomson dan Weil adalah metode yang tidak memerlukan hewan percobaan yang banyak dan mempunyai tingkat kepercayaan yang cukup tinggi. Perhitungan nilai LD₅₀ menggunakan metode Thomson dan Weil. Tabel perhitungan Thomson dan Weil digunakan untuk menentukan nilai LD₅₀. Nilai LD₅₀ dihitung dengan persamaan sebagai berikut:

$$\text{Log LD}_{50} = \text{Log D} + d (f + 1)$$

Keterangan:

m = nilai LD₅₀

D = dosis terkecil yang digunakan

d = log dari kelipatan dosis

F = suatu nilai dalam tabel Weil, karena angka kematian tertentu (r)

Kisaran nilai LD₅₀ dihitung dengan rumus:

$$\text{Log kisaran} = \text{Log LD}_{50} \pm 2 d \delta f$$

Keterangan:

δf = suatu nilai pada tabel yang tergantung pada nilai n dan k

n = jumlah hewan percobaan per kelompok

K = adalah jumlah hewan percobaan - 1

2.6 Hewan Percobaan

Pengujian menggunakan hewan uji dapat mengetahui metabolisme senyawa di dalam tubuh. Hewan percobaan yang digunakan dalam percobaan *in vivo* harus dari jenis mamalia karena hasilnya dapat diterapkan pada manusia, mencit tergolong mamalia yang dianggap memiliki struktur anatomi dan pencernaan mirip manusia²⁵.

Klasifikasi mencit (*Mus musculus* L.)²⁶ adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia

Subkingdom : Bilateria
Infrakingdom : Deuterostomia
Phylum : Chordata
Subphylum : Vertebrata
Infraphylum : Gnathostomata
Superkelas : Tetrapoda
Kelas : Mammalia
Subkelas : Theria
Infrakelas : Eutheria
Ordo : Rodentia
Subordo : Myomorpha
Superfamili : Muroidea
Famili : Muridae
Subfamili : Murinae
Genus : *Mus* Linnaeus
Subgenus : *Mus (Mus)* Linnaeus
Species : *Mus musculus* Linnaeus.



Gambar 2. 2 Mencit (*Mus musculus* L.)

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan di Laboratorium Agroindustri dan Tanaman Obat Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Jambi, Laboratorium Fakultas Peternakan Universitas Jambi, Laboratorium Dasar dan Terpadu Universitas Jambi serta klinik Agia Jambi. Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret hingga bulan Juni 2021.

3.2 Bahan dan Peralatan

3.2.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*), etanol 70%, Na-CMC. Adapun sampel daun kayu manis diperoleh di Desa Ujung Ladang kecamatan Gunung Kerinci, Kabupaten Kerinci, Provinsi Jambi.

Bahan lainnya yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%, aquadest, pereaksi Mayer, Wagner dan Dragendoff, serbuk Mg, HCl pekat, HCl 2 N, etanol 96%, kloroform, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, methanol, *n*-heksan, dietil eter, NaOH, NaCl fisiologis 0,9%, xylol, formalin, parafin, heparin, haemotoksin eosin. Bahan yang digunakan untuk identifikasi yaitu SGPT-SGOT Reagen A (Tris, L-alanine, lactate dehydrogenase), Reagen B (NADH, 2-oxoglutarate, Hodium hidroxide, Sodium azide).

3.2.1 Peralatan

Alat-alat yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah grinder, timbangan analitik (Kern®), mikrotom, mikroskop fluoresen, Fotometer Bts 350 biosystem, erlenmeyer (Pyrex®), gelas beaker (Pyrex®), stopwatch (Sasey®), botol maserasi, corong kaca, rotary evaporator, batang pengaduk, timbangan hewan uji, kandang hewan uji, sonde oral, tempat pakan dan minuman hewan.

3.3 Metode Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan dalam beberapa tahap dimulai dari pengambilan sampel penelitian dan pembuatan simplisia daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*), pembuatan ekstrak etanol daun kayu manis, karakterisasi ekstrak, skrining fitokimia ekstrak daun kayu manis, pembuatan larutan uji dan pengujian toksisitas akut dilanjutkan dengan pengujian nilai SGPT dan SGOT serta pengamatan histopatologi²⁷. Jenis penelitian yang digunakan adalah quasi experimental dengan rancangan penelitian desain *post test only control group design* untuk mengetahui toksisitas akut ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap mencit putih (*Mus musculus*) betina dengan mengukur ukuran LD₅₀.

3.4 Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan perlakuan (K-, P1, P2, P3, P4), setiap perlakuan terdiri dari 5 mencit. K- (K-R1, K-R2, K-R3, K-R4, K-R5); P1 (P1R1, P1R2, P1R3, P1R4, P1R5); P2 (P2R1, P2R2, P2R3, P2R4, P2R5); P3 (P3R1, P3R2, P3R3, P3R4, P3R5); P4 (P4R1, P4R2, P4R3, P4R4, P4R5); P5 (P5R1, P5R2, P5R3, P5R4, P5R5).

3.5 Hewan Uji

Hewan dikelompokkan secara acak sehingga penyebaran berat badan merata untuk semua kelompok dengan variasi berat badan tidak melebihi 20% dari rata-rata berat badan. Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang berbadan sehat sebanyak 25 ekor dengan bobot badan 20-30 gram dengan rentan umur 2-3 bulan⁹. Jumlah mencit dihitung berdasarkan rumus Federer, mencit dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dimana setiap perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit, mencit diaklimatisasi selama 7 hari dengan pakan standar dan minum yang cukup⁹.

3.6 Pengambilan dan Preparasi Bahan Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini yaitu daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) didapat di perkebunan warga yang berada di Desa Ujung Ladang Kecamatan Gunung Kerinci, Kabupaten Kerinci Provinsi Jambi. Pengambilan daun kayu manis dapat dilakukan secara langsung atau menggunakan gunting dalam keadaan segar, pembuatan simplisia mengacu pada Departemen Kesehatan Republik Indonesia³.

3.7 Determinasi Tanaman

Determinasi dan identifikasi sampel daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas.

3.8 Penyiapan Simplisia daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*)

Pembuatan simplisia melalui tahap yaitu sortasi basah yang bertujuan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing yang menempel. Kemudian dilakukan pencucian dengan air yang mengalir untuk menghilangkan pengotor yang masih menempel pada bahan yang telah disortasi basah. Selanjutnya sampel daun kering dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40°C sampai benar-benar kering dan dilakukan sortasi kering untuk memisahkan kotoran yang masih menempel. Selanjutnya simplisia yang sudah benar-benar kering digiling dengan menggunakan grinder untuk mendapatkan serbuk, kemudian diayak dengan ayakan untuk mendapatkan ukuran yang seragam. Lalu dilakukan pengepakan dan penyimpanan serbuk simplisia²⁸. Bobot simplisia dihitung hasil rendemennya dengan menggunakan rumus :

$$\text{Rendemen simplisia (\%)} = \frac{\text{Berat simplisia yang diperoleh (g)}}{\text{Berat sampel awal (g)}} \times 100\%$$

3.9 Pembuatan Ekstrak Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*)

Metode yang digunakan dalam mengekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum*

burmanni) dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% sebanyak 1 kg daun lebih dahulu dicuci bersih, kemudian dikeringkan menggunakan oven. Pengeringan dilakukan sampai bobot konstan dan sampai daun dapat digrinder dan diayak untuk mendapatkan serbuk daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*). Serbuk direndam dalam 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam.

Pisahkan maserat dengan cara filtrasi, ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental³³.

3.10 Uji Karakteristik Spesifik Ekstrak

3.10.1 Identitas

Uji identitas yaitu berisi tentang pendiskripsian tata nama diantaranya nama ekstrak nama latin tumbuhan nama Indonesia tumbuhan dan nama bagian tumbuhan yang digunakan¹⁸.

3.10.2. Organoleptik

Penetapan organoleptik yaitu berupa pengenalan secara fisik yang menggunakan pancaindera dalam mendeskripsikan bentuk, warna, rasa, dan bau¹⁸.

3.11 Uji Karakteristik Non-Spesifik Ekstrak

3.11.1 Kadar Air

Uji pemeriksaan kadar air dilakukan dengan memasukkan ekstrak kedalam cawan porselin yang telah ditara, di mana penaraan cawan porselin dengan cara mengeringkannya terlebih dahulu pada oven dengan suhu 105°C selama 1 jam kemudian didinginkan dalam desikator selama 30 menit dan selanjutnya ditimbang bobot cawan kosong. Sebanyak 1 gram ekstrak dimasukkan kedalam cawan porselin dan dikeringkan pada oven dengan suhu 105°C selama 2 jam selanjutnya didinginkan

dengan desikator selama 30 menit kemudian cawan beserta isinya ditimbang¹⁸. Perhitungan kadar air dapat dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\text{Kadar Air} = \frac{\text{Berat awal ekstrak} - \text{rerata penimbangan}}{\text{Berat ekstrak}} \times 100\%$$

3.11.2 Kadar Abu

Disiapkan 2 gram ekstrak yang telah digerus dan ditimbang saksama dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara ratakan. Pijarkan perlahan-lahan hingga arang habis dinginkan dan timbang. Jika cara ini arang tidak dapat dihilangkan, tambahkan air panas, saring melalui kertas saring bebas abu. Pijarkan sisa kertas dan kertas saring dalam krus yang sama. Masukkan filtrat kedalam krus uapkan. Pijarkan hingga bobot tetap dan timbang. Hitung kadar abu terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara¹⁸.

$$\% \text{ Kadar Abu} = \frac{(\text{Berat cawan+abu}) - (\text{Berat cawan kosong})}{(\text{Berat cawan+ekstrak}) - (\text{Berat cawan kosong})} \times 100\%$$

3.12 Uji Skrining Fitokimia Ekstrak

Uji skrining fitokimia daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) sebagai berikut³³:

3.12.1 Uji Fenol

Sejumlah 1 gram ekstrak ditambahkan 2 ml aquadest dididihkan selama 15 menit. Filtratnya disaring dan direaksikan dengan 1-2 tetes FeCl₃. Hasil positif tanin apabila terbentuk warna biru tua kehitaman.

3.12.2 Uji Alkaloid

Sebanyak 0,5 gram sampel dilarutkan dalam 5 ml HCl 2 N. Larutan yang didapatkan dibagi menjadi 2 bagian, masing-masing bagian ditambah dengan pereaksi Meyer dan Dragendorff. Hasil positif alkaloid ditandai terbentuk endapan berwarna berturut-turut yaitu putih dan cokelat muda hingga kuning.

3.12.3 Uji Flavonoid

Sebanyak 1 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan etanol 96%. Campuran dikocok dan dipanaskan dalam penangas selama

10 menit, kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh ditambahkan 0,2 gram serbuk Mg, dan beberapa tetes HCl pekat. Campuran dikocok dan dibiarkan memisah. Adanya flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah, kuning atau jingga pada lapisan etanol.

3.12.4 Uji Saponin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung pereaksi ditambahkan 10 ml air panas dan didinginkan, kemudian dikocok selama 10 detik. Jika terbentuk busa setinggi 1-10 cm yang stabil tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes HCl 2 N memberikan indikasi adanya saponin.

3.12.5 Uji Tanin

Sejumlah 1 gram ekstrak ditambahkan 2 ml aquadest dididihkan selama 15 menit. Filtratnya disaring dan direaksikan dengan 1-2 tetes FeCl₃. Hasil positif tanin apabila terbentuk warna biru tua kehitaman.

3.13 Uji Toksisitas Akut

3.13.1 Penentuan LD₅₀ dan Pengamatan Gejala Toksisitas Ekstrak Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*)

Pada hewan uji yang telah dikelompokkan diberikan pensuspensi dan ekstrak secara peroral dengan dosis tunggal yang telah ditentukan. Volume pemberian adalah 1% dari berat badan hewan. Efek toksik yang telah terjadi diamati dibandingkan dengan kontrol. Total waktu pengamatan 4 jam dengan selang pengamatan 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180 dan 240 menit.

Kriteria pengamatan efek toksik meliputi: Postur tubuh (+ jaga, ++ ngantuk, +++ tidur), aktivitas motorik (+ gerak spontan, ++ gerak spontan bila dipegang, +++ tidak ada gerak spontan saat dipegang), ataksia (+ inkoordinasi terlihat kadang-kadang, ++ inkoordinasi terlihat jelas, +++ tidak berjalan lurus), *righting reflex* (+ diam pada saat posisi miring, ++ diam pada saat dua posisi miring, +++ diam pada posisi terlentang), tes kasa (+ tidak terjatuh apabila kasa dibalik dan di goyang, ++ jatuh apabila posisi kasa 90°, +++ jatuh apabila dibalik) sebelum dan sesudah

pemberian ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*). Untuk perhitungan nilai LD₅₀ didasarkan pada jumlah mencit yang mati pada setiap kelompok perlakuan selama rentang waktu 14 hari. Hasil yang diperoleh berupa deskripsi setiap efek toksik sebelum dan sesudah pemberian ekstrak⁹.

3.13.2 Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 0,5 b/v

Disiapkan 100 ml aquadest kemudian dipanaskan dengan suhu 70°C NaCMC 0,5 gram dimasukan sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga terbentuknya larutan koloid yang homogen, kemudian volumenya dicukupkan dengan air panas sampai volume 100 ml²⁹.

3.13.3 Pengelompokan Hewan Percobaan

Mencit dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit dengan 1 kali pengulangan. Hewan dalam 1 kelompok ditempatkan bersama dalam 1 kandang. Kelompok 1 sebagai kontrol, kelompok 2-5 sebagai kelompok perlakuan. Kemudian kelompok 2-5 diberi ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) secara oral sesuai dengan tingkatan dosis²⁷ yaitu :

Kelompok kontrol negatif (K-)	: Diberi Na-CMC 0,5%
Kelompok perlakuan 1 (P1)	: Diberi 250 mg/kgBB
Kelompok perlakuan 2 (P2)	: Diberi 500 mg/kgBB
Kelompok perlakuan 3 (P3)	: Diberi 1000 mg/kgBB
Kelompok perlakuan 4 (P4)	: Diberi 2000 mg/kgBB

3.13.4 Penentuan Rasio Organ

Setelah Perlakuan hewan uji dikorbankan dan dibedah pada bagian abdomen secara vertikal. Organ hati dan ginjal diambil lalu dibersihkan dengan kertas saring kemudian ditimbang. Perbandingan rasio berat organ dianalisa secara statistik dengan metoda analisis variasi ANOVA³⁰. Data perhitungan rasio berat organ terhadap berat badan dengan menggunakan persamaan:

$$Ro = \frac{BO}{BB}$$

Keterangan :

Ro = Rasio berat organ

BO = Berat organ ginjal dan hati (gram)

BB = Berat badan (gram)

3.14 Penentuan nilai SGPT dan SGOT

Penentuan nilai SGPT dan SGOT pada mencit serum darah mencit terlebih dahulu untuk dipreparasi dalam rangka penentuan kadar SGPT dan SGOT menggunakan metode fotometri. Selanjutnya, sebanyak 250 μ L mono reagen SGPT/SGOT ditambahkan dengan 25 μ L serum sampel, diaduk hingga homogen dan didiamkan selama 50 detik, kemudian larutan diukur menggunakan alat fotometer *portable Microlab 300 LX* dan dibaca serapannya tiap menit (ΔA /menit) selama 150 detik dalam panjang gelombang 340 nm dan temperatur 37°C, setelah itu dihitung selisih serapan tiap menit (ΔA /menit)³¹.

3.15 Pemeriksaan Histopatologi Organ Hati Mencit

Pemeriksaan histopatologi dimulai dengan organ dicuci menggunakan NaCl 0,9% kemudian ditimbang berat organ. Organ dilakukan fiksasi menggunakan larutan formalin 10%. Organ yang telah difiksasi kemudian didehidrasi menggunakan alkohol bertingkat dengan konsentrasi 70, 80, 90 dan 95% masing-masing selama 24 jam dan dilanjutkan dengan alkohol 100% selama satu jam serta dilakukan pengulangan tiga kali. Proses selanjutnya penjernihan menggunakan xilol tiga kali selama satu jam kemudian diinfiltrasi dengan parafin³⁷. Organ ditanam dalam media parafin dan selanjutnya dilakukan penyayatan jaringan dengan ketebalan 4–5 mikron. Hasil sayatan dilakukan pewarnaan menggunakan Hematoksin Eosin (HE) dan dianalisis menggunakan mikroskop fluorescence¹⁰. Struktur sel dan jaringan pada organ yang tidak normal mengalami kerusakan, jika terjadi degenerasi hidropik yaitu sel membesar dan menjadi pudar warnanya serta ukuran hepatosit lebih kecil dibandingkan dengan normal^{38,39}.

3.16 Analisis Data

Data yang diperoleh efek toksik diambil dari gejala-gejala yang diperlihatkan oleh mencit (*Mus musculus*) setelah pemberian ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) pada setiap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Sedangkan pengambilan data LD₅₀ yang diambil dari berapa jumlah mencit yang mati dan mencit yang masih hidup pada setiap kelompok kemudian ditabulasi dengan dihitung menggunakan rumus Thomson dan Weil.

Rumus Thomson dan Weil

$$\mathbf{\log m = \log D + d (f+1)}$$

Keterangan : m = Nilai LD₅₀

D = Dosis terkecil yang diberikan

d = Log dari Kelipatan dosis

f = Suatu faktor dalam tabel weil

Rentang – rentang LD₅₀ dapat ditentukan dengan:

Batas atas LD₅₀ = antilog (log m + 2 δ log m)

Batas bawah LD₅₀ = antilog (log m – 2 δ log m)

δ log m = d x δ f

δ f = faktor dalam tabel biometrik.

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan aplikasi SPSS, untuk melihat normalitas data digunakan uji normalitas Shapiro wilk lalu dilanjutkan uji homogenitas jika data terdistribusi normal dan homogen (P>0,05).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Determinasi Tanaman

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) yang diambil dari perkebunan warga di Desa Ujung Ladang Kecamatan Gunung Kerinci, Kabupaten Kerinci Provinsi Jambi. Determinasi dapat menggunakan tanaman utuh, maupun bagian dari tanaman. Adapun proses determinasi tanaman daun kayu manis dilakukan di Herbarium Universitas Andalas yang dapat dilihat pada lampiran 1. Hasil yang diperoleh dari proses determinasi tanaman menunjukkan bahwa daun kayu manis tergolong ke dalam Family *Lauraceae*, Spesies *Cinnamomum burmanni* (Nees & T.Nees) Blume dengan nomor surat 158/K-ID/ANDA/III/2021.

Berdasarkan hasil dari determinasi tanaman tersebut menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah benar tanaman daun kayu manis dengan spesies (*Cinnamomum burmanni*), membuktikan bahwa tanaman yang digunakan adalah sesuai dengan spesiesnya. Determinasi tumbuhan merupakan langkah awal yang dilakukan sebelum penelitian yang bertujuan untuk memperoleh kepastian bahwa tanaman yang digunakan untuk penelitian ini berasal dari tumbuhan yang dikehendaki⁴⁰.

4.2 Ekstrak Daun Kayu Manis

Ekstrak daun kayu manis didapatkan dengan melakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi. Sebanyak 1 kg serbuk dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% karena sampel yang digunakan adalah sampel kering, dibutuhkan air untuk membasahi sampel sehingga sel-sel akan mengembang dan pelarut akan lebih mudah berpenetrasi untuk mengikat senyawa-senyawa yang terkandung di dalam sampel⁴¹. Penggunaan pelarut etanol sebagai pelarut yang universal disebabkan karena memiliki sifat yang mudah melarutkan senyawa maupun zat aktif baik yang

bersifat polar, semi polar maupun non polar⁴¹.

Proses maserasi dimulai dengan 1 kg serbuk direndam dengan 10 Liter etanol 70% yang didiamkan di dalam botol kaca berwarna gelap dan terlindung dari cahaya matahari langsung, hal ini bertujuan untuk menghindari terjadinya penguraian struktur zat aktif terutama untuk senyawa yang kurang stabil terhadap cahaya. Proses perendaman dilakukan selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Selanjutnya maserat dipisahkan dengan cara penyaringan dan proses penyarian di ulangi sebanyak 2 kali dengan jumlah pelarut setengah dari jumlah volume pelarut pada penyarian pertama.

Setelah maserat diperoleh, dilanjutkan dengan pemekatan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 65°C di Laboratorium Fakultas Peternakan Universitas Jambi dan diperoleh ekstrak kental sebanyak 70 gram dengan rendemen ekstrak 8,32 %. Rendemen ekstrak dihitung berdasarkan berat akhir (berat ekstrak yang dihasilkan) dibagikan dengan berat awal (berat simpisia kering) dikalikan 100%. Rendemen ekstrak suatu tanaman dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya suhu, waktu maserasi serta interaksi antara perlakuan. Semakin tinggi suhu dan semakin lama waktu maserasi, maka semakin tinggi rendemen yang diperoleh hingga tercapainya suhu dan waktu optimum. Waktu ekstraksi yang semakin lama menyebabkan semakin lama efek pemanasan dan semakin lama kontak antara padatan dengan solven yang akan memperbanyak jumlah sel pecah dan bahan aktif yang terlarut⁴².

4.3 Karakterisasi Ekstrak Daun Kayu Manis

Karakterisasi ekstrak meliputi karakter spesifik dan non spesifik yang bertujuan untuk menjamin mutu dan keamanan ekstrak sebagai bahan baku obat, oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan penentuan karakter spesifik dan non spesifik.

4.3.1 Karakter Spesifik

Penentuan sifat organoleptis ekstrak etanol daun kayu manis bertujuan untuk mengidentifikasi identitas objek seperti nama, bentuk, warna, rasa dan bau⁵⁶ serta

bertujuan memberikan pengenalan awal terhadap simplisia⁴¹. Penentuan organoleptis dari ekstrak daun kayu manis dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4. 1 Uji Organoleptis Eksrak Etanol Daun Kayu Manis

Parameter	Hasil
Warna	Hitam Kecoklatan
Bau	Aromatik, khas daun kayu manis
Rasa	Pahit/ Kelat
Bentuk	Ekstrak kental

4.3.2 Karakter Non Spesifik

Parameter non spesifik menentukan susut pengeringan dan menentukan penentuan kadar abu. Data hasil pengujian parameter non spesifik ekstrak etanol daun kayu manis dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 4. 2 Parameter Non Spesifik Ekstrak Daun Kayu

Parameter	Rata-rata ± SEM
Susut pengeringan	30% ± 1,527
Kadar abu	7,4% ± 0,378
pH	6,8 ± 0,58

Susut pengeringan merupakan salah satu parameter non spesifik yang bertujuan untuk memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Parameter susut pengeringan pada dasarnya adalah pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada temperatur 105°C sampai berat konstan, yang dinyatakan sebagai nilai persen⁴⁰. Nilai susut pengeringan yang diperoleh dari ekstrak etanol daun kayu manis adalah sebesar 30%. Massa yang dapat hilang karena pemanasan ini meliputi molekul air, minyak atsiri dan pelarut etanol. Batas susut pengeringan yang ditetapkan oleh Depkes RI 2017³³ yaitu 10% dengan begitu ekstrak etanol daun kayu manis melampaui standar susut pengeringan. Jika bahan yang menguap diasumsikan adalah air, maka dapat artikan kadar air ekstrak adalah sebesar 30% dan melebihi standar yang diperbolehkan. Hal ini dapat terjadi jika proses penyimpanan ekstrak tidak dilakukan pada tempat yang tepat karena

ekstrak dapat menyerap air yang ada di udara. Kadar air yang melebihi 10% dapat mengakibatkan ekstrak akan mudah ditumbuhi jamur. Oleh karena itu, ekstrak harus dikeringkan kembali sebelum digunakan untuk uji aktivitas farmakologinya atau dibuat dalam bentuk sediaan⁴⁷.

Hasil pengukuran kadar abu daun kayu manis yang didapatkan yaitu 7,4%. Tujuan dilakukannya penentuan kadar abu adalah untuk mengetahui gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak⁴⁰. Kadar abu yang diperoleh hendaknya menghasilkan nilai yang rendah karena uji ini merupakan indikator adanya cemaran logam yang tidak mudah hilang pada suhu tinggi⁴⁶. Batas kadar abu yang ditetapkan oleh Depkes RI 2017 yaitu 10,5 % dengan begitu ekstrak etanol daun kayu manis yang diperoleh sesuai standar kadar abu⁴⁷.

Hasil pengukuran pH ekstrak etanol daun kayu manis dapat dilihat pada tabel 4.2 dengan rata-rata 6,8 dan Standar Error of Mean 0,58 sehingga tergolong aman untuk dijadikan sediaan dikarenakan nilai pH tersebut berada dalam kisaran nilai pH yang terdapat pada SNI 16-4399-1996 sebagai syarat mutu pelembab kulit (4,5-8,0 pH) dan kisaran pH normal kulit yaitu 4,5-6,5⁶⁷.

4.4 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis

Kandungan fitokimia simplisia dan ekstrak kult kayu sungkai dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4. 3 Skrining Fitokimia

Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil Penapisan
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+
Terpenoid	+
Fenol	+

Keterangan:

+ Hasil positif

- Hasil negatif

Analisis fitokimia bertujuan untuk mengetahui keberadaan golongan senyawa metabolit sekunder yang ada dalam ekstrak, menjadi gambaran awal komposisi kandungan kimia serta memberi gambaran kandungan ekstrak secara kualitatif⁴¹. Ekstrak etanol daun kayu manis terdeteksi mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpenoid dan fenol sebagaimana yang telah diketahui bahwa pada tumbuhan kayu manis terkandung di dalamnya tannin, saponin, alkaloid³. Minyak atsiri dalam daun kayu manis mengandung senyawa turunan hidrokarbon teroksigenasi (fenol). Senyawa aktif di dalam tanaman dihasilkan oleh interaksi antara tanaman dan lingkungan dalam proses evolusi yang lama dan perubahan jumlah kandungan senyawa kimia yang ada di dalam tumbuhan berhubungan dengan faktor lingkungan⁴⁵.

4.5 Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis dan Aklimatisasi

Uji toksisitas merupakan suatu uji yang digunakan untuk mendeteksi efek toksik pada sistem biologi, data dosis dan respon yang khas sediaan uji dari suatu zat. Uji toksisitas terhadap suatu sediaan uji menggunakan hewan uji sebagai model ditujukan untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia, walaupun hasil tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan/sediaan pada manusia, namun dengan adanya toksisitas relatif dapat memberikan petunjuk identifikasi efek toksik bila terjadi paparan pada manusia⁹.

Tujuan uji toksisitas akut oral adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat tertentu, menentukan sensitivitas organ sasaran dan kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah terpapar akut suatu zat tertentu, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menentukan tingkat dosis, merancang uji toksisitas lanjutan, mengetahui nilai LD₅₀ suatu bahan/sediaan serta menentukan klasifikasi bahan/sediaan dan pelabelan⁹.

Pada pengujian toksisitas akut hewan yang digunakan adalah mencit (*Mus*

musculus) galus *Swiss Webster* karena memiliki beberapa keuntungan diantaranya lebih ekonomis, ukuran kecil, dan dasar fisiologisnya mendekati manusia yaitu sama-sama mamalia. Mencit yang digunakan adalah mencit betina dengan umur 2-3 bulan dan berat 20-30 gram. Mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat, naif, agresif dengan perilaku normal selama waktu aklimatisasi.

Aklimatisasi dilakukan agar mencit yang digunakan dapat terbiasa dengan lingkungan sekitar dan diberikan makanan standar. Pada saat sebelum dan sesudah aklimatisasi dilakukan penimbangan berat badan rutin selama 7 hari untuk mengetahui apakah mencit mengalami stres atau tidak dikarenakan akan dapat mempengaruhi berat badan mencit. Pada penelitian ini tidak terdapat kenaikan berat badan yang signifikan dari proses aklimatisasi (Lampiran 7), menurut peraturan BPOM 2014¹⁰ hewan uji yang baik adalah hewan uji yang telah melewati aklimatisasi dan berat badan naik tidak lebih dari 20% serta menunjukkan tingkah laku normal. Hal tersebut berarti bahwa mencit yang sudah diaklimatisasi layak untuk digunakan.

4.5.1 Penentuan Nilai LD₅₀ Dan Gejala Toksisitas

Pengujian Toksisitas akut dilakukan untuk mendapatkan informasi atau data tentang toksisitas suatu bahan (kimia) pada hewan uji⁴⁶. Metode ini juga menggunakan daftar perhitungan LD₅₀ sehingga hasil yang diperoleh lebih akurat. Berikut adalah tabel hasil uji toksisitas akut yang dimulai dari hari ke 1 sampai hari ke 14 diperoleh data kematian seperti disajikan pada tabel 4.4.

Tabel 4. 4 Hasil persentase kematian hewan

Kelompok	Jumlah	Dosis	Jumlah mati ± SEM	% kematian ± SEM
K-	5	Nacmc 0,5%	0 ± 0	0 ± 0
P1	5	250 mg/KgBB	0 ± 0	0 ± 0
P2	5	500 mg/KgBB	0 ± 0	0 ± 0
P3	5	1000 mg/KgBB	0 ± 0	0 ± 0
P4	5	2000 mg/KgBB	0 ± 0	0 ± 0

Keterangan: K- = Na-CMC 0,5% ; P1 = Ekstrak etanol daun kayu manis 250 mg/kgBB ; P2 = Ekstrak etanol daun kayu manis 500 mg/kgBB ; P3 = Ekstrak etanol daun kayu manis 1000 mg/kgBB ; P4 = Ekstrak etanol daun kayu manis 2000 mg/kgBB.

Penentuan nilai LD₅₀ diperoleh dengan menggunakan rumus Thompson-Weil. Metode ini dipilih mempunyai tingkat kepercayaan yang cukup tinggi dan merupakan metode yang sering digunakan karena tidak memerlukan hewan percobaan yang cukup banyak.

Tabel 4.4 menunjukkan persentase kematian hewan uji ekstrak etanol daun kayu manis pada tiap kelompok uji. Berdasarkan hal tersebut menunjukkan bahwa dengan pemberian sediaan tunggal secara peroral pada mencit hingga dosis maksimal yang dapat diberikan secara teknis pada hewan uji yaitu 2000 mg/kgBB ternyata tidak menimbulkan kematian. Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa ekstrak etanol daun kayu manis memiliki nilai LD₅₀ lebih dari 2000 mg/kgBB, yang menurut kategori GHS dosis tersebut termasuk dalam kategori 5 yang dapat dikatakan memiliki tingkat toksisitas yang rendah. Dapat dilihat kriteria penggolongan sediaan uji pada Tabel 4.5 menurut GHS (*Globally Harmonised Classification System for Chemical Substances and mixtures*) yang tercantum dalam *Thirteenth Addendum to The OECD Guidelines for The Testing of Chemicals 2001*⁴⁹.

Tabel 4. 5 Kriteria Penggolongan sediaan uji menurut EOCB

Dosis (mg/kgBB)	Kematian	Kategori
5	≥ 2 dari 5 ekor mati	1
5	≥ 1 ekor menunjukkan gejala toksisitas dan tidak ada kematian	2
50	≥ 2 dari 5 ekor mati	
50	≥ 1 ekor dengan gejala toksisitas dan tidak ada kematian	3
300	≥ 2 dari 5 ekor mati	
300	> 1 ekor dengan gejala toksisitas dan atau < 1 mati	4
2000	≥ 2 dari 5 ekor mati	
2000	≥ 1 ekor dengan gejala toksisitas dan atau tidak ada kematian	5
	Tidak ada gejala toksisitas	5/ unclassified

Berdasarkan pengamatan gejala toksisitas yang menonjol selama pengamatan yaitu dapat dijelaskan pada tabel gejala toksisitas yang dikumpulkan diantaranya

aktivitas motorik tidak ada gerak spontan bila dipegang, jatuh apabila posisi kawat dibalik, gejala toksisitas ataksia tidak berjalan lurus, gejala toksisitas diam pada posisi terlentang.

Gejala toksisitas aktivitas motorik diperoleh data dari mencit yang tidak bergerak, disebut tidak bergerak ketika dipegang tidak ada gerak spontan yang terjadi pada hewan uji. Berdasarkan data pada tabel 4.6 terjadi gejala tidak bergerak pada kelompok perlakuan 2, dari menit ke-5, 10, 15, 30 dan 60 menit hal ini sejalan dengan pasca obat masuk ke dalam tubuh akan yang mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi⁵¹.

Hewan uji pada P2 dan P3 pada tabel 4.6 menunjukkan pada menit ke-5, 10, 15, 30 dan 60 ekstrak sudah menimbulkan efek farmakologi yang berdampak pada aktivitas motorik. Namun, pada menit ke 120 dan 240 kadar obat di dalam darah menurun dan hewan uji kembali normal. Pada P4 dimana dosis ekstrak yang digunakan 2000 mg/kgBB pada menit ke-5 dan 10 menimbulkan gangguan aktivitas motorik sehingga mencit tidak bergerak, setelah kadar ekstrak di dalam darah mengalami tahapan eksresi sehingga pada menit ke-15 mencit sudah menunjukkan aktivitas normal.

Tabel 4. 6 Gejala Toksisitas Aktivitas Motorik Tidak Ada Gerak Spontan Bila Dipegang

Gejala toksisitas aktivitas motorik tidak ada gerak spontan bila dipegang							
Perlakuan	5 menit	10 menit	15 menit	30 menit	60 menit	120 menit	240 menit
K-	0	0	0	0	0	0	0
P 1	0	0	0	0	0	0	0
P 2	2	2	2	2	1	0	0
P 3	2	3	3	2	1	0	0
P 4	1	1	0	0	0	0	0

Keterangan: K- = Na-CMC 0,5% ; P1 = Ekstrak etanol daun kayu manis 250 mg/kgBB ; P2 = Ekstrak etanol daun kayu manis 500 mg/kgBB ; P3 = Ekstrak etanol daun kayu manis 1000 mg/kgBB ; P4 = Ekstrak etanol daun kayu manis 2000 mg/kgBB.

Mencit jatuh diakibatkan lemahnya daya cengkraman mencit pada kawat disebabkan faktor efek sedatif yang ditimbulkan ekstrak⁵², sebagaimana data yang

diperoleh pada tabel 4.7 pada P1 kelompok dosis 250 mg/kgBB hewan uji kehilangan daya cengkaman menit ke-60, 120 dan 240. Kemudian pada P2 hanya menit ke-10 hewan uji mencit tidak terjatuh selebihnya disemua kelompok perlakuan hewan uji terjatuh di saat posisi kawat dibalik.

Tabel 4. 7 Gejala Toksisitas Jatuh Apabila Posisi Kawat Dibalik

Gejala toksisitas jatuh apabila posisi kawat dibalik							
Perlakuan	5 menit	10 menit	15 menit	30 menit	60 menit	120 menit	240 menit
K-	0	0	0	0	0	0	0
P 1	0	0	0	0	2	3	3
P 2	1	0	2	3	4	4	3
P 3	2	4	4	2	4	2	2
P 4	2	2	3	3	3	3	3

Keterangan: K- = Na-CMC 0,5% ; P1 = Ekstrak etanol daun kayu manis 250 mg/kgBB ; P2 = Ekstrak etanol daun kayu manis 500 mg/kgBB ; P3 = Ekstrak etanol daun kayu manis 1000 mg/kgBB ; P4 = Ekstrak etanol daun kayu manis 2000 mg/kgBB.

Selaras dengan penelitian sebelumnya yang menjelaskan bahwa hewan uji yang terpengaruh efek sedatif akan segera jatuh dari kawat yang di pegang dikarenakan hewan uji telah diberikan ekstrak, dimana di dalam ekstrak terkandung flavonoid yang berefek sedatif⁵³. Senyawa flavonoid memicu pusat inhibisi formato reticularis pada sistem saraf pusat yang mempengaruhi reseptor GABA dan ligand-gated ion channel, sehingga penghantaran impuls terhambat dan reaksi menjadi lambat yang mendasari efek sedasi dapat terjadi⁵⁴.

Tabel 4. 8 Gejala Toksisitas Ataksia Tidak Berjalan Lurus

Gejala toksisitas ataksia tidak berjalan lurus							
Perlakuan	5 menit	10 menit	15 menit	30 menit	60 menit	120 menit	240 menit
K-	0	0	0	0	0	0	0
P 1	0	0	0	0	0	0	0
P 2	1	1	1	1	1	1	1
P 3	0	0	0	0	0	0	0
P 4	0	0	0	0	0	0	0

Keterangan: K- = Na-CMC 0,5% ; P1 = Ekstrak etanol daun kayu manis 250 mg/kgBB ; P2 = Ekstrak etanol daun kayu manis 500 mg/kgBB ; P3 = Ekstrak etanol daun kayu manis 1000 mg/kgBB ; P4 = Ekstrak etanol daun kayu manis 2000 mg/kgBB.

Gejala toksisitas ataksia tidak berjalan lurus terjadi disebabkan sel-sel saraf yang rentan terkena cedera. Oleh sebab itu, apabila sel saraf mengalami kerusakan maka terjadi gangguan penerimaan rangsangan ke otot dan organ, maka terjadi inkoordinasi pada hewan uji⁵⁵. Pada kelompok perlakuan 2 dosis ekstrak 500 mg/kgBB terlihat gejala inkoordinasi yaitu tidak berjalan lurus, sedangkan pada kelompok perlakuan lain tidak ditemukan gejala toksisitas atau bisa dikatakan respon hewan uji normal, ini bisa terjadi disebabkan setiap hewan uji yang digunakan akan memberikan respon yang berbeda pada dosis tertentu. Perbedaan respon tersebut bisa disebabkan oleh perbedaan tingkat kepekaan setiap hewan uji³¹.

Tabel 4. 9 Gejala toksisitas diam pada posisi terlentang

Gejala toksisitas diam pada posisi terlentang							
Perlakuan	5 menit	10 menit	15 menit	30 menit	60 menit	120 menit	240 menit
K-	0	0	0	0	0	0	0
P 1	0	0	0	0	0	0	0
P 2	0	0	0	0	0	0	0
P 3	0	0	0	0	0	0	0
P 4	0	0	0	0	0	0	0

Keterangan: K- = Na-CMC 0,5% ; P1 = Ekstrak etanol daun kayu manis 250 mg/kgBB ; P2 = Ekstrak etanol daun kayu manis 500 mg/kgBB ; P3 = Ekstrak etanol daun kayu manis 1000 mg/kgBB ; P4 = Ekstrak etanol daun kayu manis 2000 mg/kgBB.

Gejala toksisitas diam pada posisi terlentang sebagaimana yang tertera pada tabel 4.9 merupakan pengamatan gerak refleks hewan uji kembali ke posisi normal. *Righting* adalah gerak refleks pada hewan untuk mempertahankan orientasi tubuh. Orientasi tubuh itu diatur oleh sistem vestibula (keseimbangan) yang terdapat di dalam telinga. Di dalam sistem vestibula terdapat sel-sel rambut yang bertindak sebagai reseptor (penerima) stimulus. Bila terjadi gangguan terhadap sel-sel rambut itu maka hewan akan mengalami kesulitan dalam mempertahankan keseimbangan tubuhnya⁵⁶. Dari keseluruhan kelompok perlakuan tidak ditemukan hewan uji yang diam pada posisi terlentang, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kayu manis tidak mempengaruhi sistem vestibula (keseimbangan) hewan uji pada penelitian ini.

4.6 Penentuan Rasio Organ Hati dan Ginjal

Hati merupakan organ yang memiliki kemampuan untuk pemulihan kerusakan sel yang sangat besar. Enzim sitokrom p-450 yang dimiliki hati dapat memetabolisme zat asing didalam tubuh, dengan membuat sebagian toksikan menjadi kurang toksik dan lebih mudah larut di dalam air³⁹. Dari pengujian statistik Anova satu arah berat relatif organ hati diperoleh hasil uji normalitas dan homogenitas varian data berat relatif organ ginjal diperoleh nilai sig $p > 0,05$ sehingga dapat dilakukan uji lanjut Anova. Hasil uji Anova diperoleh nilai sig $p < 0,05$ hal ini membuktikan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan. Rasio berat organ merupakan petunjuk sangat peka dari efek toksik³⁹.

Tabel 4. 10 Hasil Rasio Organ Hati dan Ginjal

Perlakuan	Rata-rata Rasio Organ hati \pm SEM	Rata-rata Organ Ginjal Kanan \pm SEM	Rata-rata Rasio Organ Ginjal Kiri \pm SEM
K-	0,054 ^a \pm 0,002	0,07 ^a \pm 0,001	0,09 ^a \pm 0,002
P1	0,050 ^b \pm 0,003	0,07 ^a \pm 0,000	0,07 ^a \pm 0,000
P2	0,065 ^a \pm 0,002	0,07 ^a \pm 0,001	0,07 ^a \pm 0,000
P3	0,053 ^a \pm 0,001	0,07 ^a \pm 0,000	0,07 ^a \pm 0,000
P4	0,042 ^a \pm 0,008	0,07 ^a \pm 0,000	0,07 ^a \pm 0,000

Keterangan:

a. Superskrip dengan huruf kecil yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$).

b. K- = Na-CMC 0,5% ; P1 = Ekstrak etanol daun kayu manis 250 mg/kgBB ; P2 = Ekstrak etanol daun kayu manis 500 mg/kgBB ; P3 = Ekstrak etanol daun kayu manis 1000 mg/kgBB ; P4 = Ekstrak etanol daun kayu manis 2000 mg/kgBB.

Berat relatif organ ginjal kanan dari hasil pengujian statistik homogenitas dan normalitas diperoleh nilai sig $p > 0,05$ sehingga dapat dilanjutkan uji lanjut Anova. Hasil uji Anova diperoleh sig $p > 0,05$ yang bermakna tidak ada perbedaan yang nyata terhadap organ ginjal kanan mencit putih betina.

Berat relatif organ ginjal kelompok kontrol tidak berbeda jauh dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun kayu manis, dari hasil pengujian statistik homogenitas dan normalitas diperoleh nilai sig $p > 0,05$ sehingga

dapat dilakukan uji lanjut Anova. Hasil uji Anova diperoleh sig $p > 0,05$ bermakna tidak ada perbedaan yang nyata terhadap organ ginjal kiri mencit putih betina. Ginjal berfungsi menjaga homeostatik tubuh dengan cara mengatur keseimbangan asam basa, mengatur osmolaritas tubuh dengan disertai aliran darah yang besar untuk mengekresikan zat terlarut, membuang hasil metabolisme. Sehingga ginjal juga menjadi organ vital bagi tubuh yang digunakan sebagai parameter pengamatan untuk uji toksisitas³⁶.

4.7 Pengamatan Kadar SGPT Dan SGOT Serum Darah Mencit

Setelah melakukan pengamatan pada gejala toksisitas tertunda pada mencit, selanjutnya mencit dipelihara selama 14 hari untuk mengetahui pengaruh dari bahan uji dan dihitung jumlah mencit yang hidup dan yang mati. Pada hari ke-15 mencit yang masih hidup dilakukan pengambilan darah dan dilakukan pembedahan untuk memeriksa kadar SGPT dan SGOT dari mencit tersebut.

Tabel 4. 11 Kadar SGPT dan SGOT Serum Darah Mencit

Perlakuan	Rata-rata Kadar SGPT (U/I) \pm SEM	Nilai Rujukan SGPT (U/I)	Rata-rata Kadar SGOT (U/I) \pm SEM	Nilai Rujukan SGOT (U/I)
K-	34 ^a \pm 3,225		20 ^a \pm 2,449	
P1	40 ^a \pm 6,753		30,4 ^{a,b} \pm 2,482	
P2	52,4 ^a \pm 7,040	76-208	40,6 ^{a,b} \pm 5,202	30-314
P3	52,4 ^a \pm 8,846		31,8 ^b \pm 3,693	
P4	122,4 ^b \pm 16,394		96,6 ^c \pm 10,172	

Keterangan:

a. Superskrip dengan huruf kecil yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$).

b. K- = Na-CMC 0,5% ; P1 = Ekstrak etanol daun kayu manis 250 mg/kgBB ; P2 = Ekstrak etanol daun kayu manis 500 mg/kgBB ; P3 = Ekstrak etanol daun kayu manis 1000 mg/kgBB ; P4 = Ekstrak etanol daun kayu manis 2000 mg/kgBB.

Efek toksik suatu obat-obatan maupun herbal sering terlihat pada hati karena hati berperan penting dalam mendetoksifikasi senyawa yang masuk ke dalam tubuh. Hepatotoksik dapat terjadi karena terjadi penumpukan xenobiotika pada hepar yang diekskresi melalui empedu sehingga dilihat pada kadar enzim SGOT dan SGPT pada

hewan uji. Adanya peningkatan aktivitas enzim SGOT dan SGPT menjadi indikator yang kuat dan peka terhadap kelainan pada sel-sel hati. Selain itu, perbedaan konsentrasi ekstrak yang diberikan dengan intensitas pemberian yang berbeda juga dapat berpengaruh terhadap kondisi morfologi hati⁵².

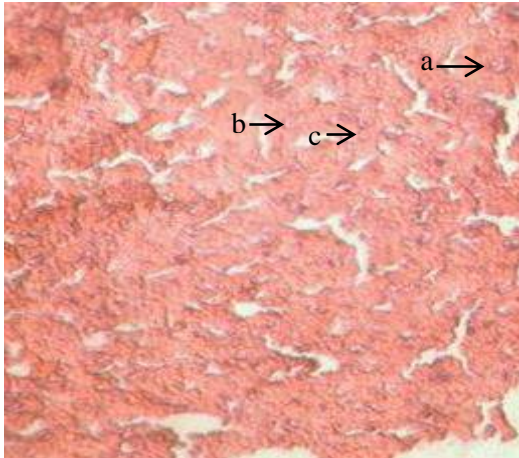
Hasil uji normalitas dan uji homogenitas varian data SGPT diperoleh nilai sig $p > 0,05$ sehingga dapat dilakukan uji lanjut uji Anova. Hasil uji Anova pada SGPT untuk kontrol dan semua perlakuan diperoleh nilai sig $p < 0,05$ hal ini membuktikan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan. Kondisi yang dapat meningkatkan SGPT dibedakan menjadi tiga, yaitu peningkatan > 20 kali normal menunjukkan hepatitis viral akut, nekrosis hati (toksisitas obat atau kimia), peningkatan 3-10 kali normal menunjukkan infeksi mononuklear, hepatitis kronis aktif, sumbatan empedu ekstrak hepatic, sindrom Reye, dan infark miokard, dan peningkatan 1-3 kali normal menunjukkan pankreatitis, perlemakan hati, sirosis Laennec dan sirosis biliaris⁴⁸.

Berdasarkan hasil pengukuran kadar SGPT dan SGOT pada tabel 4.11 diketahui bahwa terjadi kenaikan kadar SGPT seiring peningkatan dosis ekstrak etanol daun kayu manis. Mekanisme kenaikan kadar enzim SGPT pada kerusakan sel hepar terjadi akibat rusaknya sel hepatosit khususnya membran sel, hal tersebut membuat enzim SGPT yang terdapat pada sel hepatosit keluar dan mengalir kedalam darah⁴⁷.

Berdasarkan hasil pengukuran SGOT pada tabel 4.11 diketahui hasil uji normalitas dan uji homogenitas varian data SGOT diperoleh nilai sig $p > 0,05$ sehingga dapat dilakukan uji lanjut Anova. Hasil uji Anova pada SGOT untuk kontrol dan semua perlakuan diperoleh nilai sig $p < 0,05$ hal ini membuktikan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan. Nilai normal untuk mencit yaitu 76-208 U/L untuk SGPT dan 30-314 U/I untuk SGOT⁵². Dapat disimpulkan data nilai SGPT dan SGPT organ hati mencit disetiap perlakuan tergolong dalam kategori normal.

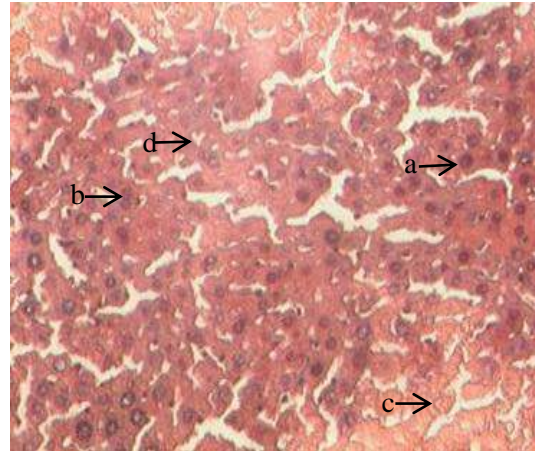
4.8 Pengamatan Histopatologi Organ Hati

Hasil dari pengamatan preparat yang diamati menggunakan mikroskop fluoresnens sebagai berikut:



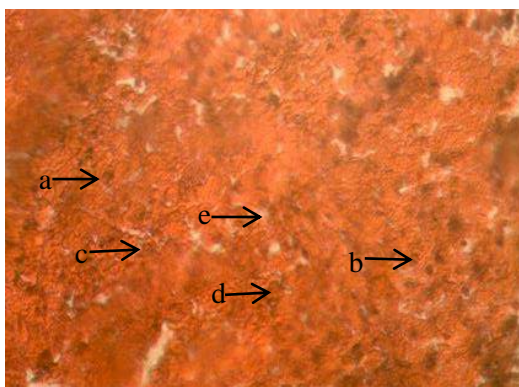
Gambar 4. 1 Struktur mikroanatomi hepar mencit setelah pemberian larutan Na-CMC 0,5%.

(Perbesaran 100x. Keterangan: a. hepatosit normal b. inti hepatosit c. hepatosit binukleat).



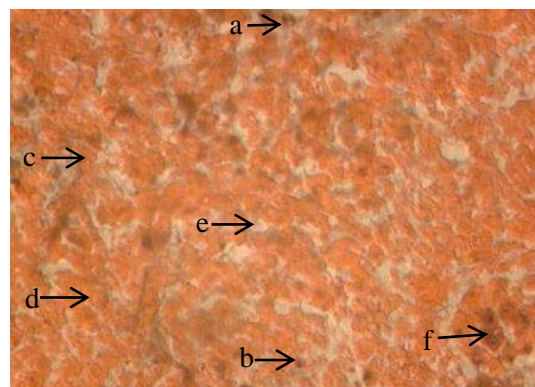
Gambar 4. 2 Struktur mikroanatomi hepar mencit setelah pemberian ekstrak etanol daun kayu manis 250 mg/kgBB.

(Perbesaran 100x. Keterangan: a. Hepatosit normal b. Hepatosit binukleat c. degenerasi parenkim d. degenerasi lemak).



Gambar 4. 3 Struktur mikroanatomi hepar mencit setelah pemberian ekstrak etanol daun kayu manis 500 mg/ kgBB.

(Perbesaran: 100x. Keterangan: a. Hepatosit normal b. Inti hepatosit c. Hepatosit binukleat d. Degenerasi parenkim e. degenerasi lemak).



Gambar 4. 4 Struktur mikroanatomi hepar mencit setelah pemberian ekstrak etanol daun kayu manis 1000 mg/ kgBB.

(Perbesaran: 100x. Keterangan: a. Hepatosit normal b. Inti hepatosit c. Hepatosit binukleat d. Degenerasi hidropik e. Degenerasi lemak f. Degenerasi parenkim).

Organ hati merupakan organ dalam tubuh terbesar di dalam tubuh. Selain organ tempat metabolisme, hati juga sebagai tempat penyimpanan nutrisi yang diserap dari saluran pencernaan untuk selanjutnya dipakai oleh bagian tubuh lainnya. Secara farmakokinetik, obat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Hati merupakan organ biotransformasi utama yang sangat penting bagi metabolisme tubuh⁴⁹.

Patofisiologi hati sangat berkaitan dengan makanan dan minuman yang dikonsumsi. Perubahan struktur histologis hati ini dipengaruhi oleh jumlah dan jenis senyawa yang masuk ke dalam organ hati, termasuk pemberian ekstrak etanol daun kayu manis, hasil pemeriksaan histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) setelah diberikan perlakuan kontrol dan ekstrak etanol daun kayu manis mengalami perubahan struktur mikroanatomi pada sel hepatosit⁵².

Sel hepatosit merupakan sel poligonal dengan membran sel yang jelas. Nukleus pada hepatosit yang berbeda menunjukkan variasi bentuk dan ukuran. Pada beberapa kasus merupakan binukleat dan kerusakan pada hati akibat zat beracun disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya jenis yang terlibat, besarnya dosis yang diberikan serta lama paparan zat⁵⁴. Kandungan senyawa pada ekstrak etanol daun kayu manis dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepatosit ditemukan perubahan sel hepatosit dari kontrol negatif yaitu degenerasi parenkim, degenerasi hidropik serta degenerasi lemak³².

Gambaran histopatologi hati Kelompok kontrol negatif atau dengan pemberian Na-CMC 0,5% (Gambar 4.1) menunjukkan bentuk hepatosit yang normal, dimana bentuk sel bulat, oval dan terdapat lempeng-lempeng hepatosit, memiliki satu nukleus atau lebih dari satu nukleus (Hepatosit binukleat) yang terdapat di tengah sel⁵⁵. Pemberian Na-CMC tidak menyebabkan kerusakan pada organ hati.

Gambaran histopatologi hati kelompok P1 (Gambar 4.2) menunjukkan sel hepatosit terlihat normal, didapatkan jenis inti sel binukleat, ditemukan degenerasi parenkim dan degenerasi lemak. Degenerasi parenkim ditandai dengan sel mengalami pembengkakan, sitoplasma keruh dan terdapat granula-granula akibat endapan protein

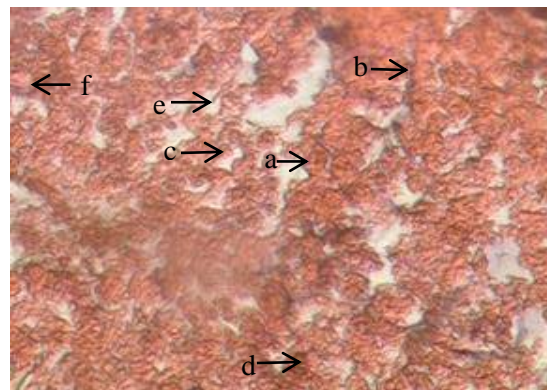
sedangkan degenerasi lemak ditandai dengan sel yang mengandung lemak yang mendesak inti ketepi akibat proses pewarnaan, lemak larut dalam alkohol sehingga menyisakan rongga kosong⁵⁵. Jumlah degenerasi lemak yang terjadi lebih banyak ditemukan dibandingkan dengan kontrol negatif.

Gambaran histopatologi hati pada kelompok P2 (Gambar 4.3) ditemukan banyak degenerasi parenkim, dimana ditemukan granula-granula pada sitoplasma, membran sel tampak pudar sehingga jelas terlihat jenis inti sel binukleat. Degenerasi parenkim merupakan degenerasi paling ringan dimana terjadi pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma. Degenerasi ini bersifat reversibel dikarenakan hanya terjadi pada mitokondria dan retikulum endoplasma akibat gangguan oksidasi sehingga sel yang terkena jejas atau lecet tidak dapat mengeliminasi air sehingga tertimbun di dalam sel dan sel mengalami pembengkakan⁵⁵ pada perlakuan etanol 500 mg/kgBB ini membran sel tampak pudar dibandingkan kontrol negatif dan P1.

Pada kelompok P3 (Gambar 4.4) dengan pemberian ekstrak etanol daun kayu manis 1000 mg/kgBB terjadi degenerasi hidropik, dan jumlah degenerasi lemak yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok Kontrol negatif, P1 dan P2. Degenerasi hidropik merupakan derajat kerusakan yang lebih berat, tampak vakuola yang berisi air dalam sitoplasma yang tidak mengandung lemak dan glikogen, perubahan ini umumnya merupakan akibat gangguan metabolisme seperti hipoksia atau keracunan bahan kimia⁵⁵. Degenerasi hidropik terjadi karena hidrasi ion natrium akibat permeabilitas dinding sel yang terganggu akibat mekanisme toksisitas senyawa xenobiotik. Selain itu, terjadi gangguan pada metabolisme energi di dalam sel, terutama mekanisme transpor aktif pada $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$. Akibatnya hepatosit tidak mampu memompa ion natrium ke luar dari sel. Jumlah ion natrium dalam sel yang berlebihan menyebabkan influks air yang hebat sehingga sebagian organel sitoplasma seperti RE dapat diubah menjadi kantong-kantong berisi air⁵³.

Pada Kelompok P4 (Gambar 4.5) ekstrak etanol 2000 mg/kgBB menunjukkan terjadinya degenerasi parenkim yang banyak, sel binukleat yang tidak dapat diamati secara jelas membran sel hepatosit serta terjadi degenerasi lemak yang luas, sulit

diamati hepatosit normal. Sel yang telah cedera kemudian bisa mengalami robekan membran plasma dan perubahan inti sel sehingga sel mati atau nekrosis, tahapnya senyawa racun yang terlalu besar bersifat toksik menyebabkan terjadinya degenerasi jaringan hepar yang menjadi penyebab terjadinya nekrosis⁵⁵.



Gambar 4. 5 Struktur mikroanatomi hepar mencit setelah pemberian ekstrak etanol daun kayu manis 2000 mg/ kgBB.

(Perbesaran: 100 x. Keterangan: a. Hepatosit normal b. Inti hepatosit c. Hepatosit binukleat d. Degenerasi parenkim e. Degenerasi lemak f. Degenerasi hidropik).

Adanya sel binukleat menjadi tanda hepar memiliki daya regenerasi yang cepat, hepatosit mengalami mitosis dan binukleat merupakan bagian dari proses regenerasi hepar juga yang diperlukan untuk menghilangkan jaringan didalam organ⁵⁴. Kerusakan yang terjadi pada organ hati dikarenakan beberapa faktor diantaranya jenis zat kimia, dosis dan lama paparan (akut, sub akut, kronik)⁵⁴ hal ini sejalan dengan gambaran hasil pengamatan dimana ditemukan perubahan histopatologi disebabkan berbedanya perlakuan dosis ekstrak yang diberikan pada hewan uji. Namun, Kerusakan ini dapat diatasi dengan istirahat yang cukup serta pengaturan makanan yang cukup dan seimbang⁵⁷.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

1. Nilai LD₅₀ yang didapat dari hasil uji toksisitas akut ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) yaitu lebih besar dari 2000 mg/kgBB.
2. Kategori toksisitas dari ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap mencit putih (*Mus musculus* L.) betina termasuk dalam kategori 5 yang dapat dikatakan memiliki tingkat toksisitas yang rendah.
3. Nilai SGPT dan SGOT pada hewan uji mencit putih (*Mus musculus* L.) betina menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kayu manis menunjukkan adanya perbedaan nilai SGPT dan SGOT yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kontrol negatif namun masih berada pada rentang normal.
4. Terjadi perubahan histopatologi organ hati dibandingkan dengan kontrol negatif.

5.2 SARAN

Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut guna pemanfaatan daun kayu manis kedepannya, baik menggunakan metode yang berbeda maupun penelitian pengujian toksisitas subkronik dan kronik untuk mengetahui dampak yang ditimbulkan akibat pemberian ekstrak etanol daun kayu manis agar didapatkan informasi lebih mendalam.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nurhayani N, Rosmeli R. Guncangan harga dan pangsa pasar ekspor kayu manis kabupaten kerinci. *Jurnal Sains Sosio Humaniora*. 2019; 3 (2): 189-197.
2. Alimah D. Studi pengusahaan kayu manis di hulu sungai selatan, kalimantan selatan. *Galam*. 2015; 1 (1): 9-19.
3. Depkes RI. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Ditjen POM; 1985.
4. Qomar MS, Budiyanto MAK, Sukarsono S, Wahyuni S, Husamah H. Efektivitas berbagai konsentrasi ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii* [Ness.] Bl) terhadap diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Biota*. 2018; 4 (1):12-18.
5. Bandar E AD. Pharmaceutical applications and phytochemical profile of *Cinnamomum burmanii*. *Pharmacognosy Reviews*. 2012; 6 (12): 125–131.
6. Kondoy S, Wullur A, Bodhi W. Potensi ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dari tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa. *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2013; 2 (3): 96-99.
7. Setiawati M, Jusadi D, Rolin F, Vinasyiam A. Evaluasi pemberian ekstrak daun kayu manis *Cinnamomum burmannii* pada pakan terhadap kandungan lemak daging ikan patin *Pangasianodon hypophthalmus*. *Jurnal Akuakultur Indonesia*. 2016; 15 (2): 132-138.
8. Makiyah A, Tresnayanti S. Uji toksisitas akut yang diukur dengan penentuan LD50 ekstrak etanol umbi iles-iles (*Amorphophallus variabilis* Bl.) pada tikus putih strain wistar. *Majalah Kedokteran Bandung*. 2017; 49 (3): 145-155.
9. Priyanto. *Toksikologi*. 2 ed. Depok: Lenskonfi Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi; 2010.
10. BPOM. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara In vivo. *J Teknol Kim dan Ind*. 2014.
11. Tamba JT, Komariah S, Faisal TM. Suplementasi tepung daun kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) konsentrasi berbeda pada pakan terhadap pertumbuhan ikan gabus (*Channa striata*). *Jurnal Perikanan Tropis*. 2020; 7 (1): 35-44.
12. Napitupulu R dkk DOAI. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeurup*. Badan Pengawas Obat dan Makanan

- Republik Indonesia*. Deputi Bid Pengawas Obat Tradisional, Kosmet dan Prod Komplemen. 2008.
13. Emilda E. Efek senyawa bioaktif kayu manis (*Cinnamomum burmanii* NEES EX.BL.) terhadap diabetes melitus: Kajian Pustaka. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 2018; 5 (1): 246-252.
 14. Evizal R. *Tanaman Rempah dan Fitofarmaka*. Lembaga Penelitian Universitas Lampung. 2013.
 15. Darmadi AAK, Suprpta DN, Temaja IGRM, Swantara IMD. Gc-ms analysis of active compounds of cinnamon leaf extracts (*Cinnamomum burmanni blume*). *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2017; 5 (1): 978-982.
 16. Ihwan, Asabri MY, Khumaidi A. Uji toksisitas akut dan letal dose (LD50) ekstrak etanol daun pepolo (*Bischofia javanica Blume*) pada mencit putih (*Mus musculus*). *Jurnal of Science and Technology*. 2018; 7 (1): 110-116.
 17. OECD. *Guidelines for the testing of chemicals*. Oecd. 2001.
 18. Sijid SA, Muthiadin C, Zulkarnain Z, Hidayat AS. Pengaruh pemberian tuak terhadap gambaran histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) ICR jantan. *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA*. 2020; 11 (2): 193-205.
 19. Guyton AC, Hall JE. *Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Elsevier Jakarta : EGC; 2014.
 20. Evelyn Clare Pearce. *Anatomi dan fisiologi untuk paramedis*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama; 2016.
 21. Nursidika P, Furqon A, Hanifah F, Anggarini DR. Gambaran abnormalitas organ hati dan ginjal pasien tuberkulosis yang mendapatkan pengobatan. *Jurnal kesehatan Kesehatan Kartika*. 2017; 12 (1).
 22. Nurhasnawati H, Sukarmi S, Handayani F. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun jambu bol (*Syzygium malaccense L.*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2017; 3 (1): 91-95.
 23. Sa'adah H, Nurhasnawati H. Perbandingan pelarut etanol dan air pada pembuatan ekstrak umbi bawang tiwai (*Eleutherine americana Merr*) menggunakan metode maserasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2015; 1 (2): 149-153.
 24. Wigati D, Rahardian RR. Penetapan standarisasi non spesifik ekstrak etanol hasil perkolasi umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia (L.)Merr*). *JIFFK Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 2018; 15 (2): 36-40.

25. Kiswandono AA. Skrining senyawa kimia dan pengaruh metode maserasi dan refluks pada biji kelor (*Moringa oleifera*, Lamk) terhadap rendemen ekstrak yang dihasilkan. *Jurnal Sains Natural UNB*. 2011; 1 (2): 126-137.
26. Nudiasari V, Suhariyadi, Istanto W. Efektivitas ekstraksi antara maserasi dengan digesti terhadap kadar flavonoid buah naga putih (*Hylocereus undatus*). *Jurnal Analisis Kesehatan*. 2019; 8 (1): 677-678.
27. Suprijono A, Dianita U, Wulan H. Perbedaan kemampuan pengikatan logam fe ekstrak teh hitam (*Camellia Sinensis* O.K Var Assamica (Mast.)) yang diekstraksi secara infus, digesti dan maserasi. *Karya Ilmiah untuk Peningkatan Kesehat Bangsa*. 2018: 9-16.
28. Syahrin NA, Kuswandi B, Wulandari L. Pengembangan sensor untuk mendeteksi kesegaran buah durian (*Durio zibethinus* Murr.) kupas berbasis indikator alami ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.). *E-Journal Pustaka Kesehatan*. 2020; 8 (2): 72-78.
29. Adani MF, Sitasiwi AJ, Isdadiyanto S. Efek antifertilitas ekstrak biji pepaya (*Carica Papaya* L.) dengan pelarut air terhadap bobot anak mencit (*Mus Musculus* L.). *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*. 2017; 2 (1) : 11-16.
30. *Integrated Taxonomic Information System*. Choice Rev Online. 2012.
31. Jumain J, Syahrini S, Farid F. Uji toksisitas akut dan Id50 ekstrak etanol daun kirinyuh (*Eupatorium odoratum* Linn) pada mencit (*Mus musculus*). *Media Farmasi*. 2018; 14 (1) : 65-71.
32. Abrori C, Nurfadhila K, Sakinah EN. Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimumsanctum*) diukur dari nilai Id50 dan histopatologi ginjal. *Jurnal of Agromedicine and Medical Sciences*. 2019; 5 (1) : 13-19.
33. Kemenkes RI. Farmakope Herbal Indonesia Edisi 2. 2017;561.
34. *Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Materia Medika Indonesia Jilid VI*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995.
35. Lestari D, Kartika R, Marliana E. Uji brine shrimp lethality test (BSLT) umbi bawang tiwai (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) dan uji toksisitas akut fraksi aktif. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2019; 1 (1) : 1-10.
36. Wahyuni FS, Putri IN, Arisanti D. uji toksisitas subkronis fraksi etil asetat kulit buah asam kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) terhadap fungsi hati dan ginjal mencit putih betina. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. 2017; 3 (2) : 202-212.
37. Rahayu L, Yantih N, Supomo Y. Analisis SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi isoniazid untuk penentuan dosis dan karakteristik

- hepatoprotektif air buah nanas (*Ananas comosus* L. Merr) mentah. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2018; 16 (1) : 100–106.
38. Sari F, Nurkhasanah, Bachri MS. Uji toksisitas akut ekstrak etanol kelopak rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada tikus sprague dawley. *Traditional Medicine Journal*. 2016; 21 (1): 12-18.
 39. Adeyemi DO, Ukwenya VO, Obuotor EM, Adewole SO. Anti-hepatotoxic activities of *Hibiscus sabdariffa* L. In animal model of streptozotocin diabetes-induced liver damage. *BMC Complement Alternative Medicine*. 2014; 14 (277): 1-11.
 40. Aini R, Mardiyarningsih A. Potensi minyak atsiri ratus vagina dengan kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Blume) dan daun sirih *Candida albicans* secara in vitro. *Jurnal Medika Respati*. 2018; 13 (4): 43-57.
 41. Misfadhila S, Chandra B, Wahyuni Y. Pengaruh fraksi air , etil asetat dan n-heksan dari ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) terhadap kelarutan kalsium batu ginjal secara in vitro. *Jurnal Farmasi Higea*. 2020; 12 (2): 115-123.
 42. Nurdyansyah F, Widyastuti DA, Mandasari AA. Efek ekstrak etanol kulit petai (*Parkia speciosa*) terhadap fungsi hepar rattus norvegicus yang terpapar minyak goreng bekas. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2021; 19 (1): 111–117.
 43. Chairunnisa S, Wartini NM, Suhendra L. pengaruh suhu dan waktu maserasi terhadap karakteristik ekstrak daun bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*. 2019; 7 (4) : 551-560.
 44. Depkes RI. *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*: Jakarta Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Ed IV. 2000.
 45. Utami YP. Pengukuran parameter simplisia dan ekstrak etanol daun patikala (*Etlintera elatior* (Jack) R.M. Sm) asal Kabupaten Enrekang Sulawesi Selatan. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 2020; 24 (1) : 5-10.
 46. Andriani Y. Uji aktivitas antioksidan ekstrak betaglukan dari *Saccharomyces Cerevisiae*. *Jurnal Gradien*. 2007; 3 (1) : 226-230.
 47. Ratnani RD, Hartati I, Anas Y, Endah D, Khilyati DDD. Standardisasi spesifik dan non spesifik ekstraksi hidrotropi andrographolid dari sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Prosiding Semnas Peluang Herbal Sebagai Alternatif Medicine*. 2015; 147–55.
 48. Isnawati A, Arifin KM. Karakterisasi daun kembang sungsang (*Gloria superba* (L)) dari aspek fisiko kimia. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 2012; 16 (4) : 8-14.

49. Peñuelas J, Llusà J. Effects of carbon dioxide, water supply, and seasonality on terpene content and emission by *rosmarinus officinalis*. *Jurnal of Chemical Ecology*. 1997; 23 (4) : 979-993.
50. Combes RD, Gaunt I, Balls M. A scientific and animal welfare assessment of the OECD health effects test guidelines for the safety testing of chemicals under the european union REACH system. In: *ATLA Alternatives to Laboratory Animals*. 2004; 32 : 163-208.
51. Hakim L. *Farmakokinetik*. Ke-2. Yogyakarta: Bursa Ilmu; 2017.
52. Duppa TD, Takimpo E. Uji efek sedatif ekstrak daun tunjuk langit (*Helminthostachys Zeylanica* (LINN) HOOK) pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Pharmacy and Sciences*. 2020;12 (1):1–13.
53. Aliwu I, Rorong JA, Suryanto E. Skrining fitokimia dan uji efek sedatif pelarut dari daun takokak (*Solanum Turvum Swartz*) pada tikus putih galur wistar. *Chem Prog*. 2020;13 (1): 6–10.
54. Nur Syamsi, Andi Alfia Muthmainnah Tanra NHL. Uji aktivitas sedasi kangkung air (*Ipomoea Aquatica*) pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kesehatan Tadulako*. 2019; 5 (2): 49–53.
55. Setiawan E. Efek inokulasi trypanosoma evansi terhadap histopatologi jaringan syaraf mencit (*Mus musculus*). 2013; 17–21.
56. Kanedi M, Busman H, Sutyarso, Wildan A. Refleksi Anak Mencit (*Mus musculus* Linn.) yang Terpapar Medan Elektrostatis Selama Periode Pra-Lahir. *J Sains MIPA*. 2007; 13 (1) : 27–31.
57. Eriadi A, Arifin H. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaenodorata* (L) R.M.King & H. Rob) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*. 2016; 8 (2) : 122-132.
58. Wulandari TRI, Harini M, Listyawati S. Pengaruh pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap struktur mikroanatomi hepar dan kadar glutamat piruvat transaminase serum mencit (*Mus musculus*) yang terpapar diazinon. *Bioteknologi*. 2007; 4 (2): 53–58.
59. Swarayana IMI, Sudira IW, Berata IK. Perubahan histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) yang diberikan ekstrak daun ashitaba (*Angelica keiskei*). *Buletin Veteriner Udayana*. 2012; 4 (2) : 119-125.
60. Silvani FN, Sukohar A, Rudiyanto W. Pengaruh ekstrak etanol belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) sebagai antioksidan terhadap histopatologi hepar tikus galur Sprague dawley yang diinduksi parasetamol. *Majority*. 2019; 8 (1) : 95-101.
61. Nugraha AS, Hadi NS, Siwi RSU. Efek hepatoprotektif ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) pada hati mencit jantan galur swiss

- induksi dengan CCl₄. *Jurnal Natur Indonesia*. 2012; 11 (1): 24-30.
62. Hasana AN, Sitasiwi AJ, Isdadiyanto S. Hepatosomatik indeks dan diameter hepatosit mencit (*Mus musculus* L.) betina setelah paparan ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss.). *Jurnal Pro-Life*. 2019; 6 (1): 1-12.
 63. Utomo Y, Hidayat A, Dafip M, Sasi FA. Studi histopatologi hati mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi pemanis buatan. *Jurnal MIPA Unnes*. 2012; 35 (2): 122-129.
 64. Price A, Wilson M. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit* Edisi 6 Vol 2. Jakarta. 2012.
 65. Danastri CN. Sirosis hepatitis pasien dengan riwayat mengkonsumsi alkohol kronik. *Jurnal Kesehatan Medula*. 2013; 1 (2): 19–26.
 67. Rumayar RC, Yamlean PVY, Siampa JP. Formulasi dan uji aktivitas antijamur sediaan krim ekstrak metanol ketepeng cina (*Cassia alata* L) terhadap jamur *Candida albicans*. *Jurnal Farmacon*. 2020; 9 (3): 365-371.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tumbuhan

 HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA) Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang Sumbang Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 ext. *811 e-mail: nsz_herb@yahoo.com ; herbariumandaunand@gmail.com		
Nomor	: 158/K-ID/ANDA/III/2021	
Lampiran	: -	
Perihal	: Hasil Identifikasi	
Kepada yth, Yesi Nursofia Di Jambi		
Dengan hormat, Sehubungan dengan surat mengenai bantuan untuk "Identifikasi Tumbuhan" di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, atas nama:		
Nama	: Yesi Nursofia	
NIM	: FIF117001	
Instansi	: Farmasi-Universitas Jambi	
Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas Andalas.		
No	Family	Spesies
1.	Lauraceae	<i>Cinnamomum burmanni</i> (Nees & T. Nees) Blume
Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.		

Padang, 29 Maret 2021
 Kepala,

 Dr. Nurulnas
 NIP. 196908141995122001

Lampiran 2. Keterangan Lolos Kaji Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN

Alamat : Kampus Universitas Andalas, Limau Manis Padang Kode Pos 25163
Telepon : 0751-31746, Faksimile : 0751-32838, Dekan : 0751-39844
Laman : <http://fk.unand.ac.id> e-mail : dekanat@fk.unand.ac.id

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL

No. ~~348~~ /UN.16.2/KEP-FK/2021

Tim Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, dalam upaya melindungi Hak Azasi dan Kesejahteraan Subjek Penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul :

The Research Ethics Committee of Medical Faculty Andalas University, in order to protect human rights and welfare of medical/health research subject, has carefully reviewed the research protocol entitled :

UJI TOKSISITAS AKUT DARI EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU MANIS (Cinnamomum burmannii) TERHADAP MENCIIT PUTIH (Mus musculus L.) BETINA

Nama Peneliti Utama : Yesi Nursofia
Principal Researcher

Nama Institusi : Fakultas Farmasi Universitas Andalas
Institution

Protokol Penelitian tersebut dapat disetujui pelaksanaannya
and approved the research protocol.

Padang, 07 Juni 2021

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Dean of Medical Faculty Andalas University

Ketua
Chairman

Dr. dr. Afriwardi, SH, Sp.KO, MA
NIP. 196704211997021001

Dr. dr. Yuliarni Syafrita, SpS (K)
NIP. 196407081991032001

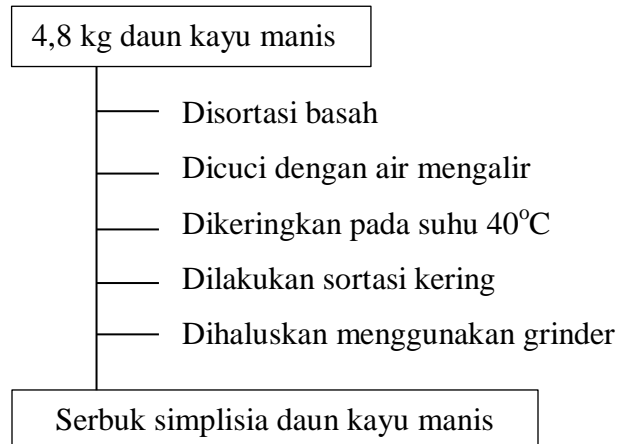
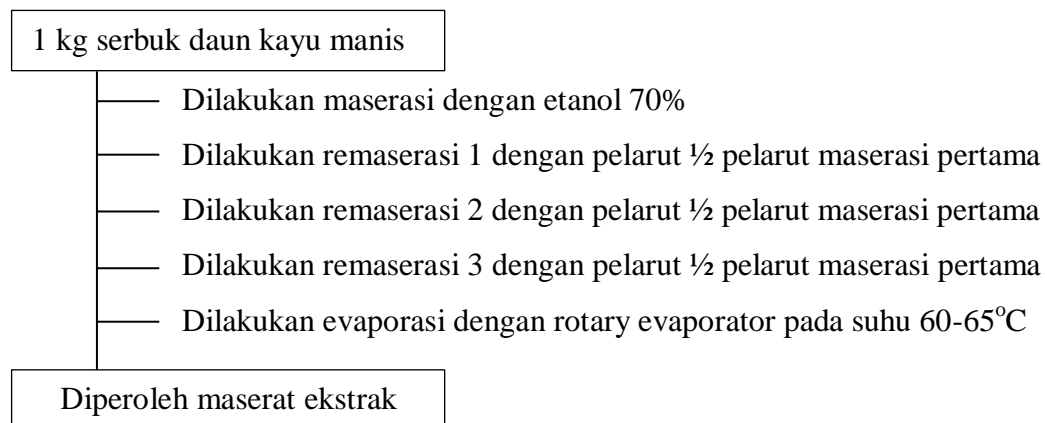
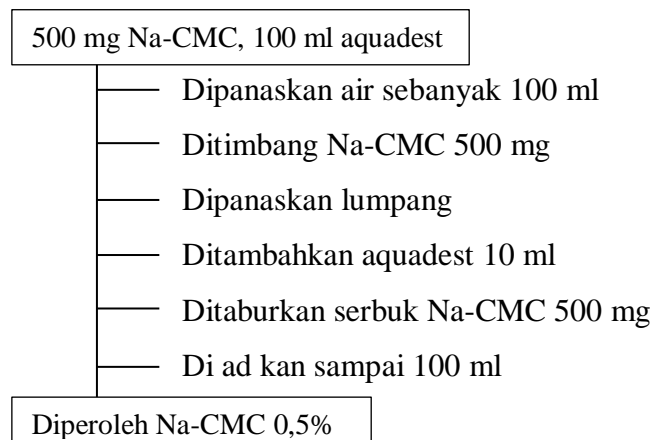
Keterangan/notes:

Keterangan lolos kaji etik ini berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan.

This ethical approval is effective for one year from the due date.

Jika ada kejadian serius yang tidak diinginkan (KTD) harus segera dilaporkan ke Komisi Etik Penelitian.

If there are Serious Adverse Events (SAE) should be immediately reported to the Research Ethics Committee.

Lampiran 3. Pembuatan simplisia**Lampiran 4.** Pembuatan Ekstrak**Lampiran 5.** Pembuatan Na-CMC

Lampiran 6. Perhitungan Dosis dan Volume Penyuntikan

1. Dosis ekstrak daun kayu manis 0,25 gram/250 mg

$$\frac{0,25 \text{ gr}}{1000 \text{ gr}} \times \frac{x}{20 \text{ gr}}$$

$$\frac{0,25 \times 20}{1000} = 0,005 \text{ gr} = 5 \text{ mg}$$

$$\text{Volume penyuntikan } \frac{5 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}}$$

Larutan utama/stok

$$\frac{250 \text{ mg}}{10 \text{ ml}}$$

Jadi, jumlah ekstrak yang diambil adalah 250 mg dan Na-CMC 10 ml.

2. Dosis ekstrak daun kayu manis 0,5 gram/500 mg

$$\frac{0,5 \text{ gr}}{1000 \text{ gr}} \times \frac{x}{20 \text{ gr}}$$

$$\frac{0,5 \times 20}{1000} = 0,01 \text{ gr} = 10 \text{ mg}$$

$$\text{Volume penyuntikan } \frac{10 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}}$$

Larutan utama/stok

$$\frac{500 \text{ mg}}{10 \text{ ml}}$$

Jadi, jumlah ekstrak yang diambil adalah 500 mg dan Na-CMC 10 ml.

3. Dosis ekstrak daun kayu manis 1 gram/1000 mg

$$\frac{1 \text{ gr}}{1000 \text{ gr}} \times \frac{x}{20 \text{ gr}}$$

$$\frac{1 \times 20}{1000} = 0,02 \text{ gr} = 20 \text{ mg}$$

$$\text{Volume penyuntikan } \frac{20 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}}$$

Larutan utama/stok

$$\frac{1000 \text{ mg}}{10 \text{ ml}}$$

Jadi, jumlah ekstrak yang diambil adalah 1000 mg dan Na-CMC 10 ml.

4. Dosis ekstrak daun kayu manis 2 gram/2000 mg

$$\frac{2 \text{ gr}}{1000 \text{ gr}} \times \frac{x}{20 \text{ gr}}$$

$$\frac{2 \times 20}{1000} = 0,04 \text{ gr} = 40 \text{ mg}$$

$$\text{Volume penyuntikan } \frac{40 \text{ mg}}{0,2 \text{ ml}}$$

Larutan utama/stok

$$\frac{2000 \text{ mg}}{10 \text{ ml}}$$

Jadi, jumlah ekstrak yang diambil adalah 2000 mg dan Na-CMC 10 ml.

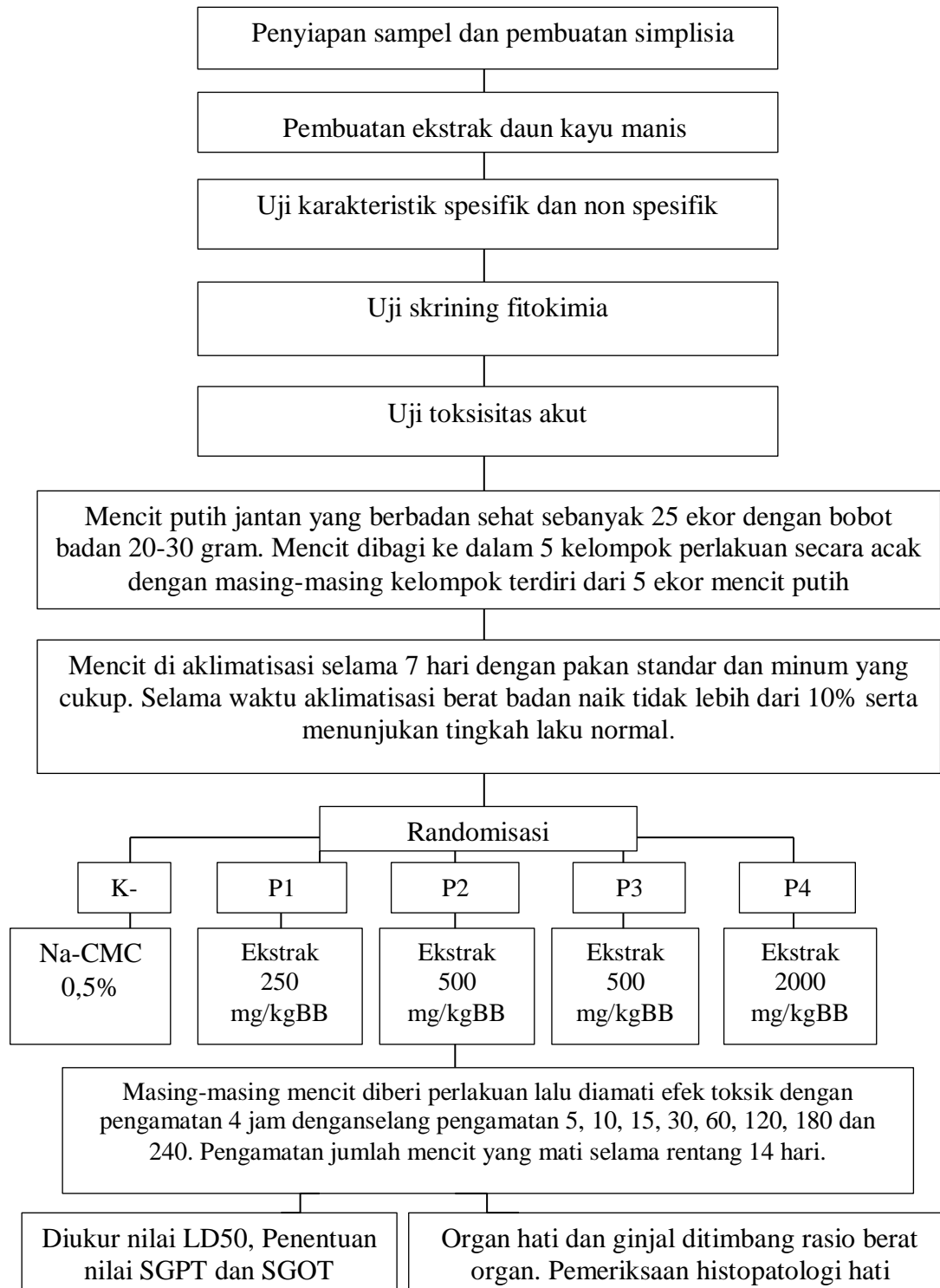
Lampiran 7. Aklimatisasi

Berikut merupakan hasil pengukuran berat badan mencit pada awal (sebelum aklimatisasi) dan hari ke 7 (setelah aklimatisasi). Rata-rata berat badan disajikan pada tabel.

Tabel Rata-rata berat badan mencit selama aklimatisasi

Rata-rata berat badan mencit (g)			Persentase perubahan berat badan (%)
Kelompok	Sebelum aklimatisasi	Sesudah aklimatisasi	
K-	27,71	25,14	-7,32
P1	26,14	26,28	0,53
P2	28,14	28	-0,57
P3	28,25	26,28	-8,90
P4	26	28,85	9,87

Lampiran 8. Bagan Alur Penelitian



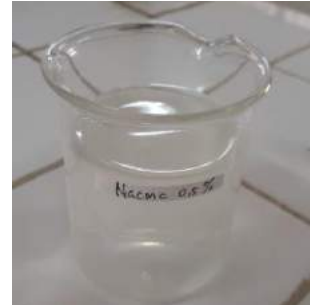
Lampiran 9. Dokumentasi Penelitian



Sampel daun kayu manis



Hasil ekstraksi/ekstrak



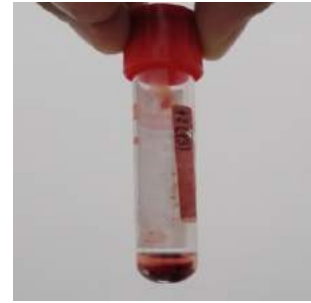
Larutan Na-CMC 0,5%



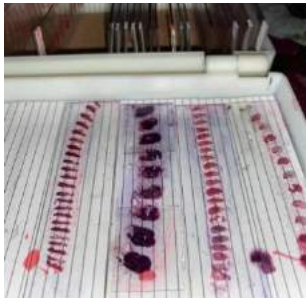
Pemberian Sediaan Berdasarkan Berat Badan



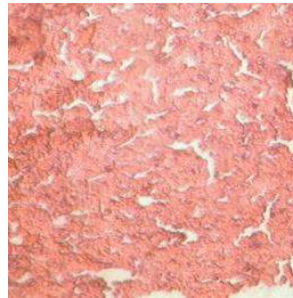
Penimbangan Organ



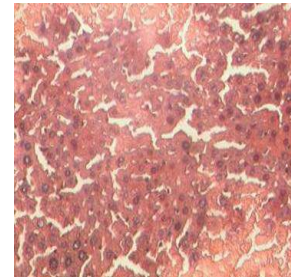
Hasil Sentrifugasi Darah



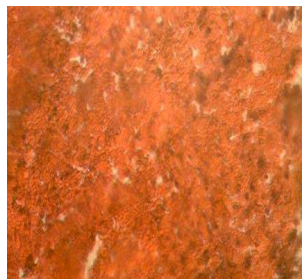
Hasil Pewarnaan Hematoksin Eosin



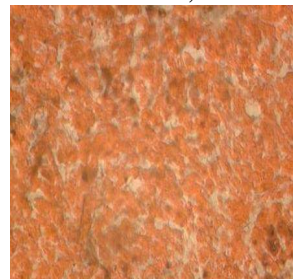
Histopatologi pemberian Nacmc 0,5%



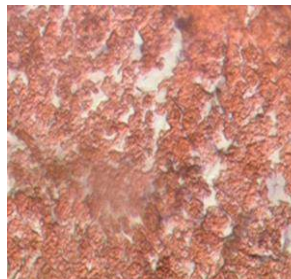
Histopatologi pemberian ekstrak 250 mg/KgBB



Histopatologi pemberian ekstrak 500 mg/KgBB



Histopatologi pemberian ekstrak 1000 mg/KgBB



Histopatologi pemberian ekstrak 2000 mg/KgBB

Lampiran 10. Dokumentasi Skrining Fitokimia

Hasil + Alkaloid Perekasi
Mayer (+)



Alkaloid Perekasi
Dragendoff (+)



Flavonoid (+)



Saponin (+)



Uji Tanin (+)



Uji Steroid (+)



Uji Fenol (+)

Lampiran 11. Hasil Analisis Data SPSS

Rasio Berat Ginjal Kiri

a. Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Unstandardized Residual
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	0E-7
	Std. Deviation	.00237994
	Absolute	.261
Most Extreme Differences	Positive	.261
	Negative	-.226
Kolmogorov-Smirnov Z		1.306
Asymp. Sig. (2-tailed)		.066

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

b. Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Rasio Berat Ginjal Kiri

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.845	4	20	.007

c. Anova

ANOVA

Rasio Berat Ginjal Kiri

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.000	4	.000	.699	.602
Within Groups	.000	20	.000		
Total	.000	24			

d. Duncan

Rasio Berat Ginjal Kiri

	Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
			1

Duncan ^a	Perlakuan 1	5	.006540
	Perlakuan 3	5	.006900
	Perlakuan 4	5	.007120
	Perlakuan 2	5	.007180
	Kontrol Negatif	5	.008940
	Sig.		.185

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

1. Rasio Organ Ginjal Kanan

a. Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Unstandardized Residual
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	0E-7
	Std. Deviation	.00077947
	Absolute	.185
Most Extreme Differences	Positive	.185
	Negative	-.107
Kolmogorov-Smirnov Z		.924
Asymp. Sig. (2-tailed)		.361

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

b. Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Rasio Ginjal Kanan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.179	4	20	.108

c. Anova

ANOVA

Rasio Ginjal Kanan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.000	4	.000	.188	.942

Within Groups	.000	20	.000		
Total	.000	24			

d. Duncan

Rasio Ginjal Kanan

	Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
			1
Duncan ^a	Perlakuan 1	5	.006540
	Kontrol Negatif	5	.006660
	Perlakuan 2	5	.006820
	Perlakuan 4	5	.006880
	Perlakuan 3	5	.006940
	Sig.		.511

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

2. Rasio Organ Hati

a. Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Unstandardized Residual
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	0E-7
	Std. Deviation	.01065691
	Absolute	.141
Most Extreme Differences	Positive	.126
	Negative	-.141
Kolmogorov-Smirnov Z		.707
Asymp. Sig. (2-tailed)		.699

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

b. Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Rasio Berat Hati

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.819	4	20	.053

c. Anova

ANOVA

Rasio Berat Hati

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.001	4	.000	4.632	.008
Within Groups	.002	20	.000		
Total	.003	24			

d. Duncan

Rasio Berat Hati

	Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Duncan ^a	Perlakuan 4	5	.041680	
	Perlakuan 1	5	.050380	
	Perlakuan 3	5	.052580	
	Kontrol Negatif	5	.053480	
	Perlakuan 2	5		.065220
	Sig.			.063

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

3. Nilai Serum SGPT

a. Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Unstandardized Residual
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	0E-7
	Std. Deviation	26.28231344
	Absolute	.167
Most Extreme Differences	Positive	.167
	Negative	-.108
Kolmogorov-Smirnov Z		.836

Asymp. Sig. (2-tailed)	.487
------------------------	------

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

b. Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Nilai SGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.835	4	20	.162

c. Anova

ANOVA

Nilai SGPT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	25424.960	4	6356.240	14.044	.000
Within Groups	9051.600	20	452.580		
Total	34476.560	24			

d. Duncan

Nilai SGPT

	Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Duncan ^a	Kontrol Negatif	5	34.00	
	Perlakuan 1	5	40.00	
	Perlakuan 2	5	52.40	
	Perlakuan 3	5	52.40	
	Perlakuan 4	5		122.40
	Sig.			.224

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

4. Nilai Serum SGOT

a. Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	Unstandardized Residual
--	-------------------------

N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	0E-7
	Std. Deviation	20.01672218
	Absolute	.106
Most Extreme Differences	Positive	.106
	Negative	-.093
Kolmogorov-Smirnov Z		.531
Asymp. Sig. (2-tailed)		.941

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

b. Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Nilai SGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.776	4	20	.173

c. Anova

ANOVA

Nilai SGOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18440.240	4	4610.060	29.491	.000
Within Groups	3126.400	20	156.320		
Total	21566.640	24			

d. Duncan

Nilai SGOT

	Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
			1	2	3
Duncan ^a	Kontrol Negatif	5	20.00		
	Perlakuan 1	5	30.40	30.40	
	Perlakuan 3	5	31.80	31.80	
	Perlakuan 2	5		40.60	
	Perlakuan 4	5			96.60
	Sig.			.173	.236

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

5. Berat Badan Mencit

a. Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Unstandardized Residual
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	0E-7
	Std. Deviation	23.70486501
	Absolute	.086
Most Extreme Differences	Positive	.086
	Negative	-.074
Kolmogorov-Smirnov Z		.430
Asymp. Sig. (2-tailed)		.993

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

b. Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Berat Badan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.076	4	20	.395

c. Anova

ANOVA

Berat Badan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5625.100	4	1406.275	3.016	.042
Within Groups	9324.400	20	466.220		
Total	14949.500	24			

d. Duncan

	Kelompok Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2

Duncan ^a	Perlakuan 2	5	338.6000	
	Perlakuan 1	5	343.6000	
	Kontrol Negatif	5	347.2000	
	Perlakuan 4	5	355.5000	355.5000
	Perlakuan 3	5		381.1000
	Sig.		.270	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.