

## Uji Keamanan dan Uji Aktivitas Sitotoksik Minyak Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*)

Wiwin Herdwiani<sup>1</sup>, Fransiska Leviana<sup>1</sup>, Sari R<sup>1</sup>, Yolanda<sup>1</sup>, Rica<sup>1</sup>, Zahra<sup>1</sup>, Zullies Ikawati<sup>2</sup>, Triana Hertiani<sup>2</sup>, Anis Khoirunisa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat, Indonesia

### Abstrak

Kanker adalah penyakit mematikan dan angka kejadiannya di Indonesia sangat tinggi. Data di Departemen Kesehatan diperoleh angka 1,8 per 100 ribu penduduk. Ironisnya saat ini belum ditemukan antikanker yang efektif dan aman. Minyak kayu manis yang diperoleh dari tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) diduga memiliki aktivitas antikanker. Penelitian sebelumnya bertujuan untuk isolasi, standarisasi minyak kayu manis sudah dilakukan. Saat ini penelitian dilanjutkan terhadap uji aktifitas serta keamanan minyak kayu manis untuk mendapatkan fitofarmaka antikanker. Pengujian aktivitas antikanker dengan menguji kemampuan penghambatan sel kanker terhadap sel line kanker WiDr (kanker kolon). Keamanan minyak kayu manis ditentukan dengan melakukan uji toksisitas sub kronis terhadap mencit putih jantan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa minyak kayu manis memiliki aktifitas sitotoksik terhadap kultur sel WiDr dengan  $IC_{50}=13,70$   $\mu\text{g/mL}$ . Pemberian minyak kayu manis kepada hewan uji tikus selama 1 bulan tidak memberikan perubahan biokimia darah BUN kreatinin, SGPT dan SGOT, serta hematologi Darah. Hasil histopatologi terhadap hepar dan ginjal juga tidak memberikan kerusakan sel kecuali pada dosis 0,04 mL/ 200 gBB.

**Kata kunci:** Antikanker, minyak kayu manis, toksisitas, WiDr

## Safety Test and Cytotoxic Activity Test of Oil Cinnamon (*Cinnamomum burmannii*)

### Abstract

Cancer was a lethal disease and the number of incident in Indonesia was very high. Data of the Department of Health found the numbers was 1.8 of 100 thousand inhabitants. Nowadays it has not found the effective and safe anticancer ironically. Cinnamon oil derived from plants cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) is thought to have anticancer activity. Previous research aimed to isolation and standardization of cinnamon oil was already done. Current research continued to test the activity and safety of cinnamon oil to obtain anticancer as fitofarmaka. Cytotoxic activity was tested by examined the ability to inhibited cancer cell line WiDr (colon cancer). Safety test of cinnamon oil was determined by excuted sub-chronic toxicity tests on white mice male. The result of this study showed that cinnamon oil has cytotoxic activity against WiDr cell culture with  $IC_{50}= 13.70$   $\mu\text{g/mL}$ . Giving cinnamon oil to experimental mice for 1 month did not provide the biochemical changes in the blood BUN creatinine, SGPT and SGOT, and hematological blood. Histopathological results of the liver and kidneys also did not provide cell damage except at doses 0.04 mL/ 200 g body weight.

**Keywords:** Anticancer, cinnamon oil, toxicity, WiDr

## Pendahuluan

Kanker merupakan penyakit berbahaya yang ditandai dengan proliferasi sel yang tidak terkontrol serta abnormal. Penyakit kanker menempati peringkat kedua setelah *cardiovascular* yang dapat menyebabkan kematian di negara maju seperti Amerika Serikat.<sup>1</sup> Meskipun belum ada data yang pasti di Indonesia, tetapi data dari berbagai laporan terdapat kenaikan jumlah kasus, data dari Risesdas 2013 menunjukkan angka 1,4 per 1000 penduduk.<sup>2</sup>

Obat kanker yang efektif serta aman sampai saat ini belum ditemukan. Hal ini dikarenakan rendahnya selektivitas dari obat-obat kanker yang digunakan maupun karena belum diketahuinya dengan jelas proses karsinogenesis. Di samping itu obat kanker harus diminum dalam jangka waktu yang panjang. Oleh karena itu, penemuan obat kanker alami yang aman dan efektif mutlak diperlukan.<sup>3</sup>

Kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) yaitu salah satu tanaman obat tradisional yang telah diteliti kegunaannya sejak lama. Kayu manis dapat digunakan untuk obat sariawan, obat batuk, sesak napas, nyeri lambung, diare, perut kembung, rematik, menghangatkan lambung, dan juga sebagai antikanker.<sup>4</sup> Senyawa aktif yang berperan terhadap aktivitas antikanker dalam kayu manis diduga adalah kandungan zat aktif sinamaldehyd.<sup>5</sup>

Hasil dari penelitian pendahuluan dapat ditunjukkan bahwa sinamaldehyd mampu menghambat proliferasi, invasi, dan juga pertumbuhan tumor.<sup>6</sup> Sinamaldehyd yang diisolasi dari *C osmophloeum* juga telah terbukti mempunyai efek antiangiogenesis, disimpulkan bahwa sinamaldehyd serta derivatnya memiliki aktivitas antitumor.<sup>7</sup> Minyak kayu manis mempunyai khasiat

sitotoksik yang sangat kuat, yaitu  $LC_{50}$  sebesar 0,03 mg/mL.<sup>8</sup>

Pada penelitian pendahuluan tersebut sangat penting untuk dilakukan isolasi dan pengujian praklinis terhadap minyak kayu manis, agar dapat dihasilkan fitofarmaka antikanker yang efektif dan juga aman. Fitofarmaka ini dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan antikanker alami di masyarakat dan untuk pengembangan ilmu pengetahuan dengan tujuan meningkatkan kesehatan masyarakat. Sehingga tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek farmakologi dari minyak kayu manis sebagai antikanker, mengetahui keamanan penggunaan minyak kayu manis sebagai antikanker dalam jangka panjang.

## Metode

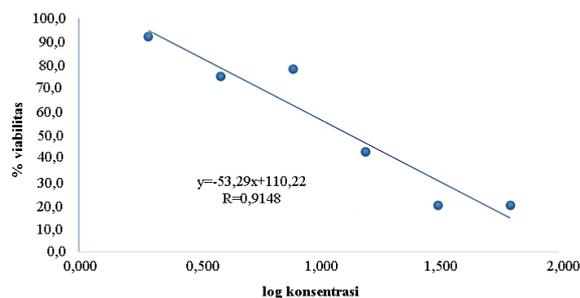
Metode pengujian aktivitas sitotoksik dimulai dengan sterilisasi LAF. Sterilisasi LAF dilakukan dengan menyalakan lampu ultraviolet (UV) selama 15 menit sebelum digunakan kemudian pintu LAF ditutup. Selanjutnya, lampu UV dimatikan, pintu LAF dibuka, lalu dihidupkan lampu LAF dan permukaan LAF disterilkan dengan etanol 70%.

Alat-alat gelas yang akan digunakan harus dalam keadaan steril, dapat dicuci dengan deterjen atau antiseptik, lalu dibilas dengan air bersih mengalir dan direndam dalam akuades selama 1 jam selanjutnya dikeringkan dalam oven selama 24 jam. Setelah kering, alat-alat tersebut diberi tanda dan dimasukkan ke dalam autoklaf selama 20 menit pada suhu 121 °C.

Sel yang inaktif diambil dari tangki nitrogen cair segera dicairkan pada suhu 37 °C kemudian vial disemprot dengan etanol 70%. Di dalam LAF, sel WiDr dimasukkan dalam tabung sentrifuga lalu disentrifugasi

<b>A</b>		<b>B</b>
<b>D</b>		<b>C</b>

**Gambar 1** Skema Bilik Hitung dalam *Haemocytometer*

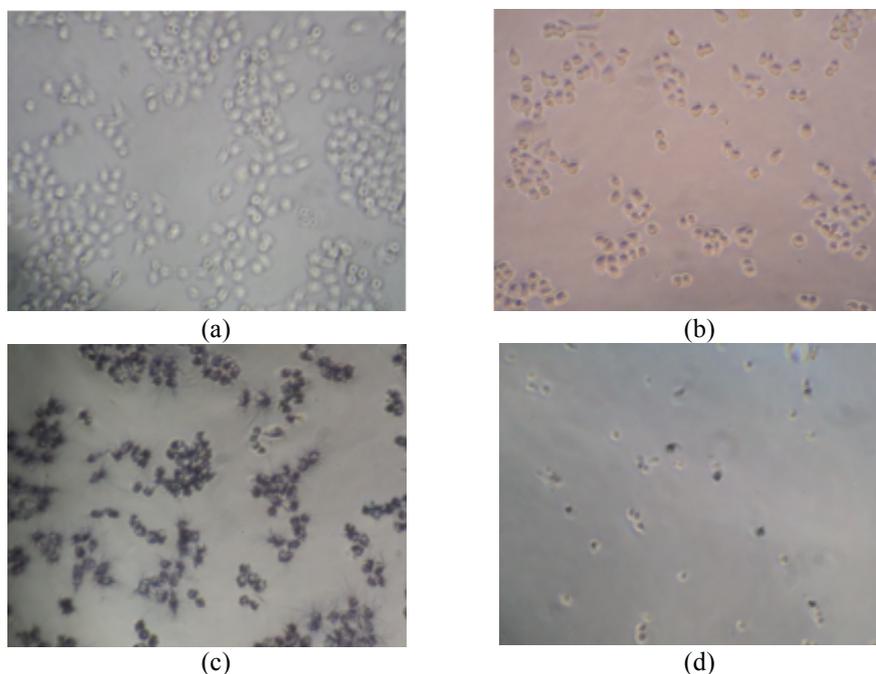


**Gambar 2** Kurva Hubungan log Dosis dengan Persen Sel WiDr yang Hidup (Viabilitas Sel)

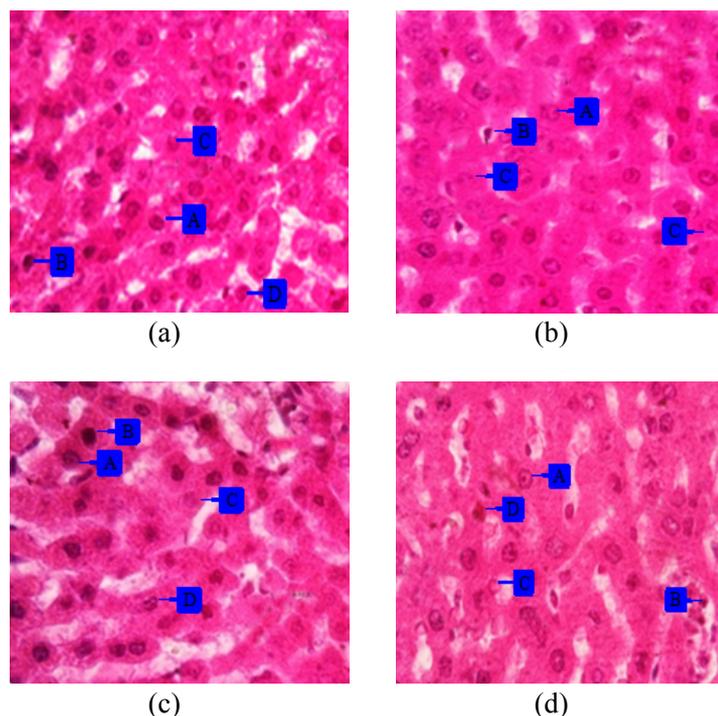
dengan kecepatan 1500 rpm selama 15 menit. Supernatan dibuang, endapan yang terbentuk ditambahkan media penumbuh RPMI 1640 dengan FBS 10%. Selanjutnya sel ditumbuhkan dalam beberapa *tissue culture flask* kecil (2–3 buah) dan diamati di bawah mikroskop untuk memperkirakan jumlah sel. Sel hidup kelihatan bulat-bulat, jernih, dan bersinar. *Flask* dimasukkan ke dalam inkubator beraliran CO<sub>2</sub> 5% suhu 37 °C dengan tutup flask dikendorkan. Setelah 24 jam, medium diganti kemudian sel ditumbuhkan kembali sehingga konfluen serta jumlahnya cukup untuk penelitian.

Kultur sel WiDr yang telah konfluen dipanen dengan tripsin. Sel dipindahkan ke dalam tabung *conical steril* dan ditambahkan media RPMI 1640 hingga volume 10 mL dan disentrifugasi dengan kecepatan 1500 rpm selama 5 menit. Supernatan dibuang, ditambahkan 3 mL media, diresuspensikan. Diambil 10 µL kemudian dipipetkan ke *haemocytometer* lalu sel dihitung di bawah mikroskop *inverted*.

*Haemocytometer* terdiri dari empat bilik hitung, skema dapat dilihat pada Gambar 1. Tiap bilik hitung terdiri dari 16 kotak. Sel yang gelap (mati), sel yang



**Gambar 3** Morfologi Sel WiDr Setelah Pemberian Minyak Atsiri Kulit Batang Kayu Manis *Cinnamomum burmanii* nees ex. BI (a) Kontrol Sel, (b) Sebelum Perlakuan dengan Penambahan Medium, (c) Setelah MTT dengan Konsentrasi 3,9 µg/mL, (d) Setelah MTT dengan Konsentrasi 500 µg/mL



**Gambar 4** Zona Sentralobularis Hepar Tikus Putih Jantan dengan Perbesaran 1000x: Kontrol atau Akuades (a); Dosis I (0,01 mL/200 gBB) (b); Dosis II (0,02 mL/ gBB) (c); Dosis III (0,04 mL/200 gBB) (d)

Keterangan: A: Inti sel normal, B: Inti sel yang mengalami piknosis, C: Inti sel yang mengalami kariolisis, D: Inti sel yang mengalami karioreksi

berada di batas luar sebelah atas, dan sebelah kanan tidak ikut dihitung. Sel di batas kiri dan batas bawah ikut dihitung. Lalu dihitung sel-sel per mL dengan rumus:

$$\frac{\text{jumlah sel di A} + \text{sel di B} + \text{sel di C} + \text{sel di D}}{4} \times 10^4$$

Jumlah suspensi sel yang harus diambil dan jumlah media yang harus ditambahkan dihitung untuk memperoleh konsentrasi sel sebesar  $2 \times 10^4$  sel/100  $\mu$ L. Selanjutnya sel didistribusikan ke *microplate* sumuran 96 dengan konsentrasi  $2 \times 10^4$  sel/sumuran dalam 100  $\mu$ L lalu diinkubasi selama 24 jam untuk beradaptasi dan menempel di

sumuran sampai sel siap untuk diberi perlakuan minyak kayu manis.

Uji sitotoksik dilakukan dengan cara sebanyak 100  $\mu$ L larutan uji disuspensikan dengan 100  $\mu$ L sel dalam medium RPMI 1640 (kepadatan  $2 \times 10^4$  sel/sumuran) dan dimasukkan ke dalam *microplate* 96. Kemudian sel diinkubasi selama 24 jam dalam inkubator CO<sub>2</sub> 5%. Sampel masuk dalam *plate* dengan variasi kadar 500  $\mu$ g/mL; 250  $\mu$ g/mL; 125  $\mu$ g/mL; 62,5  $\mu$ g/mL; 31,25  $\mu$ g/mL; 15,6  $\mu$ g/mL; 7,8  $\mu$ g/ml; serta 3,9  $\mu$ g/mL. Selanjutnya *plate* diinkubasi dalam inkubator CO<sub>2</sub> 5%

**Tabel 1** Persamaan Kurva Hubungan Log Dosis Vs persen Sel WiDr

Replikasi	Persamaan	Nilai r	IC50 ( $\mu$ g/mL)
1	$y = -51,426x + 108,7$	0,950	13,85
2	$y = -51,266x + 108,2$	0,949	13,65
3	$y = -53,290x + 110,22$	0,956	13,49
4	$y = -47,981x + 104,7$	0,880	13,80
	Nilai IC <sub>50</sub> Minyak Terhadap sel WiDr		13,70

**Tabel 2** Hasil Analisis Rata-rata Berat Badan Tikus Putih Jantan

Kelompok	Rata-rata berat badan (gram)				
	Minggu awal (t0)	Minggu 1 (t1)	Minggu 2 (t2)	Minggu 3 (t3)	Minggu 4 (t4)
Akuades	199,4±1,6	199,8±1,3	199,8±3,6	200,2±2,1	200,4±2,9
Dosis I	200±2,8	200,6±2,1	199,8±1,8	200,2±2,0	200,6±3,5
Dosis II	201±1,4	201,4±2,5	200,8±1,3	201±1,9	201,2±1,6
Dosis III	200,8±2,2	201,6±2,9	200,6±3,1	200,6±1,7	202,2±2,8

Keterangan: Dosis I: 0,01 mL/200 gBB tikus, Dosis II: 0,02 mL/200 gBB tikus, Dosis III: 0,04 mL/200 gBB tikus

selama 24 jam. Sel WiDr yang masih hidup akan bereaksi dengan reagen MTT lalu membentuk warna ungu (formazan). Media sel dibuang, reagen MTT 110 µL ditambahkan ke setiap sumuran, termasuk kontrol media (tanpa sel). Setelah inkubasi berjalan 4 jam, ditambahkan 100 µL SDS (*Sodium Dodecyl Sulfate*) 10%. Untuk menghentikan reaksi antara sel hidup maka ditambahkan reagen asam dan isopropanol (HCl 4 N (merck) isopropanol (merck) 1:100), digoyang di atas *shaker* selama 10 menit. Pada akhir inkubasi serapan dibaca dengan ELISA *reader* dengan panjang gelombang 595 nm.

Data dari hasil analisis uji sitotoksik minyak kayu manis berupa absorpsi dari sumuran yang dikonversikan ke persen viabilitas sel dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\frac{\text{Absorpsi sel perlakuan} - \text{absorpsi media}}{\text{Absorbansi kontrol sel} - \text{absorbansi media}} \times 100\%$$

Dari kurva hubungan antara log kadar senyawa uji versus % viabilitas sel, dicari harga IC<sub>50</sub>, dengan cara viabilitas sebesar 50% diplotkan pada kurva sehingga di dapat log kadar senyawa uji. Antilog nilai yang diperoleh disebut dengan IC<sub>50</sub>.

Uji dari keamanan minyak kayu manis dilakukan dengan menggunakan tikus putih jantan yang telah dipuasakan lalu dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok masing-masing sebanyak 5 ekor

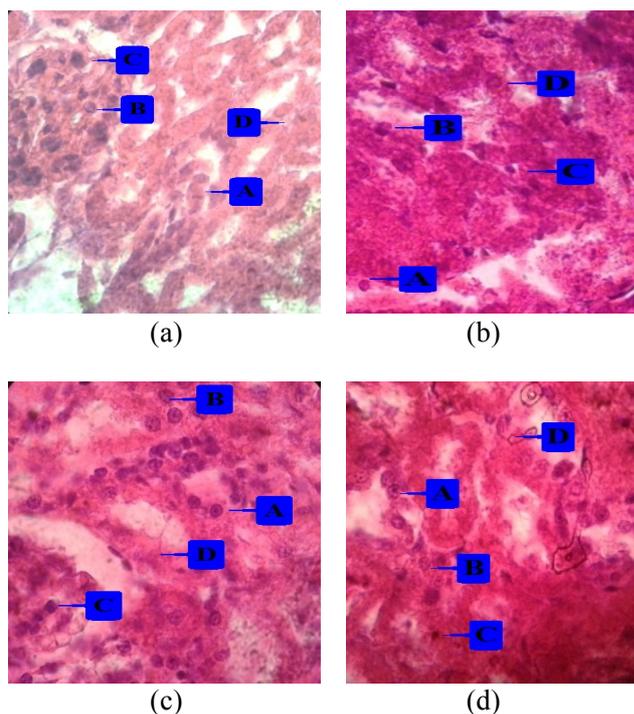
untuk kelompok uji dan 5 ekor untuk kelompok kontrol. Kelompok 1 kontrol negatif diberi aquadest, kelompok 2 diberi minyak kayu manis dengan dosis sebesar 50mg/kgBB, lalu kelompok 3 diberikan minyak kayu manis dengan dosis sebesar 100mg/kgBB, serta kelompok 4 diberi minyak kayu manis dengan dosis sebesar 200mg/kgBB. Setelah dikelompokkan lalu dilakukan pemberian minyak kayu manis dengan dosis I: 50 mg/kgBB, dosis II: 100 mg/kgBB, dosis III: 200 mg/kgBB, selama 1 bulan, pada awal percobaan diambil darahnya sebagai t0, pada minggu ke 1, 2, 3, dan juga ke 4 diambil darahnya untuk pemeriksaan biokimia hewan uji (SGPT dan SGOT, BUN kreatinin), lalu diambil apusan darahnya untuk dihitung sel darah merah, sel darah putih (leukosit), dan sel trombositnya kemudian pada akhir masa percobaan hewan uji dikorbankan untuk dilihat efek toksisitas secara histopatologi pada organ hati dan ginjal.

Data diperoleh pada uji toksisitas subkronik adalah kadar SGPT dan SGOT, BUN kreatinin dan kadar sel darah merah, darah putih dan trombosit pada awal (t0), dan pada minggu ke 1, 2, 3, 4 dan pengamatan jaringan organ hati dan ginjal tikus putih jantan setelah kematian. Data-data tersebut dianalisis untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antar kelompok

**Tabel 3** Hasil Analisis Rata-Rata Kadar SGPT dan SGOT Tikus Putih Jantan

Kelompok	Rata-rata kadar SGPT (U/L)					Rata-rata kadar SGOT (U/L)				
	T0	T1	T2	T3	T4	T0	T1	T2	T3	T4
Akuades	25,6	26,92	26,94	26,38	26,34	110,8	111,4	113,8	112,4	111,8
Dosis I	23,8	23,14	25	27,5	25,94	111,2	112,2	108,2	111,8	114,2
Dosis II	24,8	26	24,52	26,48	27,22	109	117,2	115,4	117,4	121
Dosis III	27,2	29,86	28,06	30,6	32,04	114,6	119,8	120,6	124,2	125,6

Keterangan: Dosis I: 0,01 mL/200 gBB tikus, Dosis II: 0,02 mL/200 gBB tikus, Dosis III: 0,04 mL/200 gBB tikus



**Gambar 5** Gambaran Mikroskopis Organ Ginjal pada Perlakuan dengan Akuades (a), Dosis  $\frac{1}{2}$  (b), Dosis 1 (c), Dosis 2 (d)  
Keterangan: A: Sel normal, B: Karioreksis, C: Piknosis, D: Kariolisis

perlakuan menggunakan SPSS.

## Hasil

Gambar 2 merupakan hasil uji sitotoksik yang ditunjukkan pada grafik hubungan antara konsentrasi dan viabilitas sel dengan perlakuan minyak atsiri kulit batang kayu manis dari konsentrasi 1,95; 3,9; 7,81; 31,25; 250  $\mu\text{g/mL}$ . Dari hasil uji sitotoksik tersebut, diperoleh persamaan pada Tabel 1.

Pada Gambar 3 merupakan morfologi sel WiDr setelah pemberian minyak atsiri dari kulit batang kayu manis, pengamatan dilakukan dibawah *inverted microscope* dengan perbesaran 100 kali, difoto menggunakan kamera digital Samsung DV 150F dan Lenovo A390.

Hasil pengujian toksisitas subkronik meliputi analisis rata-rata dari berat badan tikus pada tikus putih jantan yang tercantum pada Tabel 2. Hasil analisis rata-rata kadar SGPT atau ALT dan kadar SGOT/AST dari tikus putih jantan dapat dilihat pada Tabel 3. Zona sentralobularis hepar dari tikus putih dapat dilihat pada Gambar 4. Perbesaran yang dilakukan adalah 1000 kali.

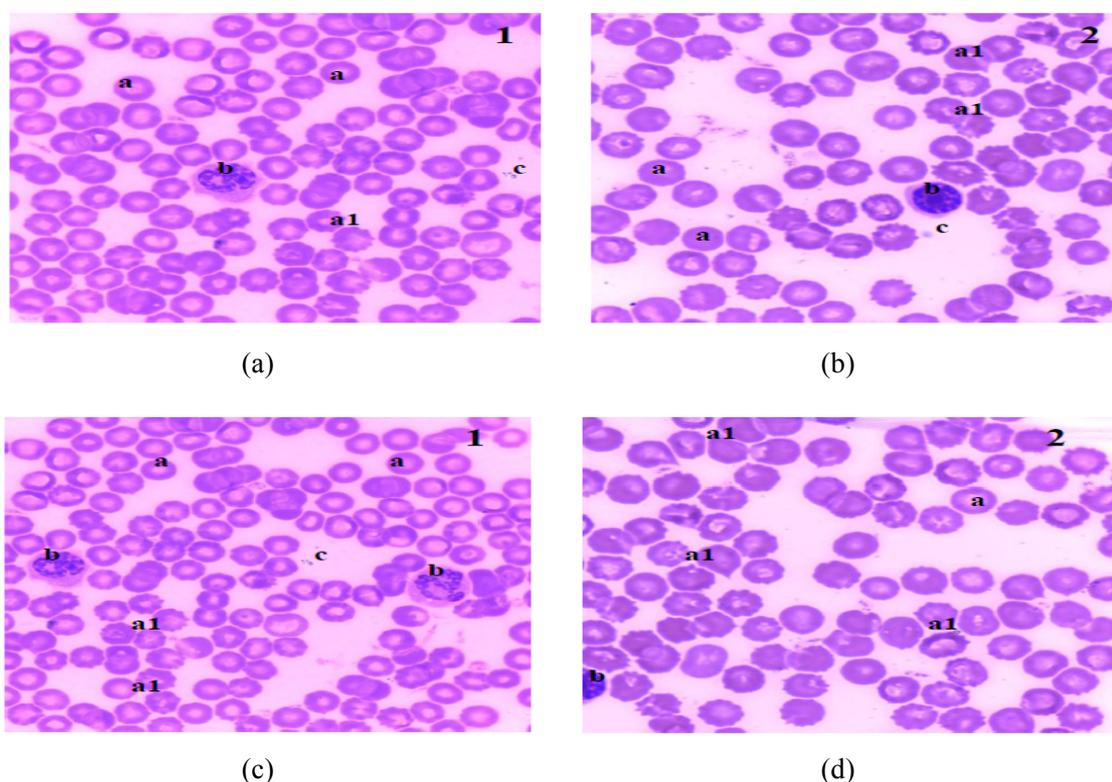
Hasil pengamatan mikroskopis pada sampel dapat dilihat pada Tabel 4.

Hasil rata-rata kadar kreatinin plasma tikus putih jantan tercantum pada Tabel 5. Hasil jumlah total sel pada gambaran histopatologi organ ginjal ditunjukkan pada Tabel 6.

Gambaran secara mikroskopis dari organ ginjal tikus putih jantan pada ketiga

**Tabel 4** Hasil Pengamatan Mikroskopis pada Sampel

Kelompok perlakuan	Jumlah sampel (n)	Total sel pada 4 lapang pandang	Sel normal	Nekrosis	Persentase sel normal (%)	Persentase nekrosis (%)
Kontrol normal	4	400	336	64	84%	16%
Dosis I	4	400	320	80	80%	20%
Dosis II	4	400	311	89	77,75%	22,25%
Dosis III	4	400	300	100	75%	25%



**Gambar 6** Pewarnaan *Giemsa* dan *Wright* pada Perbesaran 40x Pemberian Dosis I pada Minggu 0 (a), Dosis I pada Minggu 4 (b), Pemberian Akuades pada Minggu 0 (c), Akuades pada Minggu 4 (d)

Keterangan: a: Eritrosit normal, a1: Eritrosit abnormal, b: Leukosit, c: Trombosit

perlakuan dapat dilihat pada Gambar 5.

Hasil analisis rata-rata jumlah eritrosit dan leukosit pada tikus jantan tercantum pada Tabel 7. Hasil rata-rata dari jumlah trombosit pada tikus putih jantan ditunjukkan pada Tabel 8. Hasil rata-rata jumlah hematokrit terlihat pada Tabel 9. Pengamatan dilakukan dimulai dari minggu awal (T0), minggu pertama (T1) hingga minggu keempat (T4).

Pewarnaan *Giemsa* dan *Wright* dapat ditunjukkan pada Gambar 6. Perbesaran yang dilakukan adalah 40 kali.

## Pembahasan

Uji toksisitas subkronik diawali dengan pengamatan berat badan. Selama proses penelitian dilakukan pengamatan pada berat badan hewan uji, dengan tujuan untuk mengetahui apakah terdapat perubahan berat badan hewan uji antara sebelum dan sesudah pemberian minyak atsiri kulit batang kayu manis.

Data hasil dari pengamatan berat badan tikus putih jantan yang diperoleh dari penelitian kemudian dianalisis secara

**Tabel 5** Hasil Rata-rata Kadar Kreatinin Plasma Tikus Putih Jantan

Minggu ke-	Rata-rata kadar kreatinin (mg/dL)			
	Akuades	½ DE	1 DE	2 DE
0	0,52	0,50	0,52	0,50
1	0,54	0,44	0,54	0,52
2	0,56	0,48	0,56	0,56
3	0,58	0,54	0,62	0,58
4	0,58	0,60	0,66	0,66

Keterangan: ½ DE: 0,01 mL/ 200 gBB tikus, 1 DE: 0,02 mL/ 200 gBB tikus, 2 DE: 0,04 mL/ 200 gBB tikus

**Tabel 6** Hasil Jumlah Total Sel pada Gambaran Histopatologi Organ Ginjal

Kelompok perlakuan	Jumlah sampel (n)	Total sel pada 2 lapang pandang	Presentase sel normal	Presentase nekrosis (%)
Kontrol normal	4	400	83%	17%
½ dosis	4	400	79,75%	20,25%
1 dosis	4	400	71,25%	26,75
2 dosis	4	400	83,5%	16,5%

statistik dengan menggunakan *paired t-test* lalu data analisis *paired samples t-test*, didapatkan hasil pengamatan berat badan  $p > 0,05$  ( $H_0$  diterima) untuk masing-masing perlakuan. Dari hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa dari  $t_0$  ke  $t_1$ ,  $t_0$  ke  $t_2$ ,  $t_0$  ke  $t_3$ , dan  $t_0$  ke  $t_4$  tidak terdapat perbedaan yang nyata.

Minyak atsiri kayu manis dosis I= 0,01 ml/200 gram BB tikus, dosis II= 0,02 ml/200 gram BB tikus dan dosis III= 0,04 ml/200 gram BB tikus tidak dapat mempengaruhi kenaikan atau penurunan berat badan hewan uji. Dari hasil analisis statistik tersebut dapat disimpulkan bahwa di dalam kandungan minyak atsiri kayu manis tidak terdapat senyawa yang dapat menyebabkan perubahan berat badan pada hewan uji.

Pengujian toksisitas subkronik meliputi pemeriksaan organ hati, ginjal dan darah. Pemeriksaan hati meliputi pemeriksaan SGPT, SGOT, dan histopatologi. Hasil pemeriksaan laboratorium terhadap kadar SGPT (Tabel 3) menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan sebelum pemberian pada kelompok kontrol, dosis I, dosis II, dosis III pada rentang normal. Rentang normal kadar SGPT 21-52 U/L.<sup>9,10</sup> Perhitungan kadar SGPT tidak lagi merujuk pada rentang normal tetapi pada terhadap kadar SGPT sebelum dan setelah pemberian sediaan uji. Untuk melihat perbedaan mean

kadar SGPT hewan uji maka dilakukan uji statistik *paired t-test* perubahan kadar SGPT pada kelompok tikus putih jantan galur wistar. Analisis data menggunakan metode SPSS.

Data hasil kadar SGPT/ALT yang diperoleh dari penelitian kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan *paired t-test*. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa dari  $t_0$  ke  $t_1$ ,  $t_0$  ke  $t_2$ ,  $t_0$  ke  $t_3$ , dan  $t_0$  ke  $t_4$  untuk masing-masing antar perlakuan tidak terdapat perbedaan yang nyata.

Hasil pemeriksaan laboratorium untuk kadar SGOT, dapat dilihat pada Tabel 4, menunjukkan hasil dari pemeriksaan sebelum pemberian pada kelompok kontrol, dosis I, dosis II, dosis III normal. Rentang normal kadar SGOT yaitu 96-200 U/L.<sup>10</sup> Untuk dapat melihat perbedaan mean kadar SGOT hewan uji maka dilakukan uji statistika *paired t-test*, digunakan uji ini karena akan dibandingkan kadar sebelum serta sesudah pemberian dan perubahan kadar SGOT pada kelompok tikus putih jantan galur wistar.

Data hasil kadar SGOT yang diperoleh dari penelitian kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan *paired t-test*. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa dari  $t_0$  ke  $t_1$ ,  $t_0$  ke  $t_2$ ,  $t_0$  ke  $t_3$ , dan  $t_0$  ke  $t_4$  tidak terdapat perbedaan yang

**Tabel 7** Hasil Analisis Rata-Rata Jumlah Eritrosit dan Leukosit pada Tikus Putih Jantan

Kelompok	Rata-rata jumlah sel eritrosit ( $\times 10^4$ )					Rata-rata jumlah leukosit				
	T0	T1	T2	T3	T4	T0	T1	T2	T3	T4
Akuades	843	851	872	840	824	10440	10360	10360	9720	9560
Dosis I	876	876	877	866	854	11120	10960	10680	10640	10640
Dosis II	892	887	877	863	832	10600	10720	9920	9680	9600
Dosis III	874	878	861	835	801	10760	10400	10360	10360	10040

Keterangan: T0: Awal, T1: Minggu ke-1, T2: Minggu ke-2, T3: Minggu ke-3, T4: Minggu ke-4

**Tabel 8** Hasil Analisis Rata-Rata Jumlah Trombosit pada Tikus Putih Jantan

Kelompok	Rata-rata jumlah trombosit				
	T0	T1	T2	T3	T4
Akuades	406000	414000	420000	390000	368000
Dosis I	388000	406000	378000	350000	366000
Dosis II	392000	406000	368000	380000	364000
Dosis III	386000	380000	370000	364000	334000

Keterangan: T0: Awal, T1: Minggu ke-1, T2: Minggu ke-2, T3: Minggu ke-3, T4: Minggu ke-4

nyata. Dari hasil analisis statistik dapat disimpulkan minyak atsiri di dalam kayu manis tidak terdapat senyawa yang dapat menyebabkan efek toksik pada organ hati maupun organ lain seperti, jantung, otot, ginjal dan pankreas hewan uji berdasarkan parameter SGOT dan juga SGPT.

Dari hasil pemeriksaan histopatologi dapat dilihat pada Gambar 4. Data yang diperoleh dari penelitian lalu dianalisis secara statistik menggunakan SPSS dengan Anova didapatkan hasil bahwa minyak atsiri kayu manis dosis II= 0,04 mL/ 200 gBB tikus memiliki perbedaan yang bermakna terhadap kontrol negatif. Hal ini dapat disimpulkan bahwa minyak atsiri kayu manis dosis II= 0,04 mL/ 200 gBB tikus memiliki jumlah sel nekrosis paling banyak. Jadi, untuk penggunaan minyak atsiri kayu manis harus sesuai dengan dosis yang ditentukan. Dalam hal ini menurut penelitian dosis yang aman untuk digunakan adalah minyak atsiri kayu manis dosis I= 0,01 mL/ 200 gBB tikus dan minyak atsiri kayu manis dosis II= 0,02 mL/ 200gBB tikus.

Pemeriksaan terhadap organ ginjal dilakukan dengan menguji kadar kreatinin dan uji histopatologi. Hasil rata-rata uji kadar kreatinin plasma dapat dilihat pada Tabel 6. Hasil statistika menunjukkan tidak

terdapat beda antar tiap perlakuan terhadap kadar kreatinin.

Hasil pengamatan secara mikroskopis (uji histopatologi) pada organ ginjal dapat dilihat pada Gambar 5, Tabel 5, serta Tabel 7. Hasil statistika dengan uji ANOVA menunjukkan di mana tidak ada perbedaan secara nyata antar perlakuan. Akan tetapi dapat disimpulkan bahwa keadaan sel pada keempat perlakuan tidak ada perbedaan yang bermakna yang mana minyak kayu manis tidak mengandung suatu senyawa yang dapat menyebabkan kerusakan sel pada organ ginjal.

Pemeriksaan kondisi darah dilakukan dengan menghitung jumlah eritrosit, leukosit, trombosit dan hematokrit. Data perhitungan jumlah eritrosit dapat dilihat pada Tabel 8. Selama penelitian dilakukan perhitungan jumlah eritrosit. Dari analisis data dengan SPSS diperoleh kesimpulan tidak ada perbedaan antar kelompok perlakuan pada kenaikan dosis di minggu pertama sampai keempat. Dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak kayu manis selama 1 bulan tidak memberikan perbedaan yang bermakna terhadap jumlah sel eritrosit (sel darah merah).

Data perhitungan jumlah leukosit dapat dilihat pada Tabel 9. Selama penelitian

**Tabel 9** Hasil Analisis Rata-Rata Jumlah Hematokrit (%) pada Tikus Putih Jantan

Kelompok	Rata-rata jumlah hematokrit (%)				
	T0	T1	T2	T3	T4
Akuades	41,2	41	41,6	40,2	39,4
Dosis I	42,8	43,4	42	41,2	38,6
Dosis II	41	42,8	43,8	40,2	38,6
Dosis III	40,4	41	40,2	38,4	39,2

Keterangan: T0: Awal, T1: Minggu ke-1, T2: Minggu ke-2, T3: Minggu ke-3, T4: Minggu ke-4

dilakukan perhitungan leukosit. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah ada perubahan jumlah leukosit antara sebelum dan sesudah pemberian minyak atsiri kulit batang kayu manis selama 1 bulan.

Berdasarkan analisis statistika dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak kayu manis selama 1 bulan tidak akan memberikan perbedaan yang bermakna terhadap jumlah leukosit.

Data dari perhitungan jumlah trombosit dapat dilihat pada Tabel 10. Selama penelitian dilakukan perhitungan trombosit untuk mengetahui apakah terdapat perubahan jumlah trombosit antara sebelum dan sesudah pemberian minyak atsiri kulit batang kayu manis selama 1 bulan.

Analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna jumlah trombosit pada dosis disetiap minggunya. Berdasarkan hal itu, dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak kayu manis selama 1 bulan tidak memberikan perbedaan yang bermakna pada jumlah trombosit tikus.

Data dari perhitungan persen hematokrit dapat dilihat pada Tabel 11. Selama penelitian dilakukan perhitungan persen hematokrit. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah terdapat perubahan persen hematokrit antara sebelum dan sesudah pemberian minyak atsiri kulit batang kayu manis selama 1 bulan.

Hasil analisis SPSS terhadap hematokrit tidak ada beda antar kelompok terhadap kenaikan dosis perlakuan pada minggu ke-empat. Dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak kayu manis selama 1 bulan tidak memberikan perbedaan yang bermakna pada persen hematokrit tikus.

Hasil pengamatan sel darah dapat dilihat pada Gambar 6 dan Gambar 7. Berdasarkan hasil pewarnaan darah dapat dijelaskan bahwa eritrosit memiliki bentuk piringan bikonkaf dengan garis tengah 8, ketebalan 2, dan ketebalan 1 bagian

tengah. Leukosit ada yang bergranula dan ada yang tidak bergranula. Leukosit memiliki inti di tengah dan intinya mudah dilihat. Leukosit paling mudah dibedakan dari sel darah yang lain. Trombosit memiliki bentuk jasad kecil bergranula memiliki diameter 2-4. Trombosit terkadang susah dilihat karena ukuran yang kecil dan bentuk yang tidak tetap. Pada minggu 0 dan minggu 4 bentuk eritrosit, leukosit dan trombosit pada pemberian minyak kayu manis dosis I, dosis II, dosis III dan pada pemberian aquadest memiliki bentuk yang relatif tetap. Dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak kayu manis selama 1 bulan tidak mempengaruhi bentuk darah.

## Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa : Minyak kayu Manis memiliki aktifitas sitotoksik terhadap kultur sel WiDr dengan nilai IC50= 27,27 µg/ml. Minyak Kayu Manis pada dosis 0,01ml/200gBB dan 0,02ml/200gBB tidak memberikan pengaruh terhadap SGPT, SGOT, Kreatinin dan histopatologi hati dan ginjal serta kadar sel eritrosit, leukosit dan trombosit pada Tikus *Rattus novergicus* setelah pemberian selama 1 bulan.

## Daftar Pustaka

1. CDC. Statistics for Different Kinds of Cancer [diunduh 9 Januari 2014]. Tersedia dari: <http://www.cdc.gov/cancer/dcpc/data/types.htm>
2. Departemen Kesehatan. Pers release hari kanker sedunia tahun 2014 [diunduh 15 Februari 2014]. Tersedia dari: <http://pppl.depkes.go.id/berita?id=1295>
3. Murwanti R, Meiyanti E, Nurrochmad A, Kristina SA. Efek ekstrak etanol rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap pertumbuhan tumor paru fase post inisiasi pada mencit betina diinduksi

- Benzo[a]piren. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2004;15(1):7–12.
4. Vangalapati M, Satya S, Prakash S, Avanigadda S. A Review on Pharmacological Activities and Clinical effects of Cinnamon Species. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2012;3(2):653–663.
  5. Daker M, Lin VY, Akowuah GA, Yam MF, Ahmad M. Inhibitory effects of *Cinnamomum burmannii* Blume stem bark extract and *trans* cinnamaldehyde on nasopharyngeal carcinoma cells; synergism with cisplatin. *Experimental And Therapeutic Medicine*. 2013;5: 1701–1709.
  6. Cabello CM, Bair Iii WB, Lamore SD, et al. The cinnamon-derived Michael acceptor cinnamic aldehyde impairs melanoma cell proliferation, invasiveness, and tumor growth. *Free Radic Biol Med*. 2009;46(2):220–231.
  7. Fanh SH, Rao YK, Tzeng YM. Cytotoxic Effect of *trans* Cinnamaldehyde from *Cinnamomum osmophloeum* Leaves on Human Cancer Cell Lines. *International Journal of Applied Science and Engineering*. 2004;2(2):136–147.
  8. Sharififar F, Moshafi MH, Dehghan-Nudehe G, Ameri A, Alishahi F, Pourhemati A. Bioassay screening of the essential oil and various extracts from 4 spices medicinal plants. *Pak Journal Pharm Science*. 2009;22(3): 317–322.
  9. Ouédraogo M, Zerbo P, Konaté K, Barro N, Sawadogo LL. Effect of Long-term use of *Sida rhombifolia* L. Extract on Haemato-biochemical Parameters of Experimental Animals. *British Journal of Pharmacology and Toxicology*. 2013;4(1):18–24.
  10. Claudia MNE, Julius OE, Blaise K, Dagobert T, Gilles FD, Dongo IE. Acute and sub acute toxicities of methanol/ methylene chloride (CH<sub>3</sub>OH /CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) extract of *laportea ovalifolia* (urticaceae) in rats. *Pharmacologyonline*. 2007;2:391–406.