

Efek pemberian ekstrak etanol kayu manis (*Cinnamomum burmannii* Ness Ex BI.) terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus (*Rattus novergicus*)

Effects of giving cinnamon ethanol extract (Cinnamomum burmannii Ness Ex BI.) on blood ureum and creatinine levels of rats (*Rattus novergicus*)

Irna Lisa Anna¹, Fauziah² dan Firdus³

¹ Universitas Syiah Kuala, Jurusan Biologi, Banda Aceh, Aceh, irna.lisa.anna@gmail.com

² Universitas Syiah Kuala, Jurusan Biologi, Banda Aceh, Aceh, fauziah1302@yahoo.com

³ Universitas Syiah Kuala, Jurusan Biologi, Banda Aceh, Aceh, firdus.basyah@gmail.com

Abstract: This study aims to determine the effect of giving cinnamon extract to blood ureum and creatinine levels of rats. The research used Completely Randomized Design (CRD). Rats were divided into 4 treatments with 5 replications on each treatment. Treatment 0 (P0) was given treated with pellet, drinking water and carboxymethyl cellulose (CMC) rats 0,5%. Treatment I (P1) was treated with pellet, drinking water and cinnamon extract at dose 200 mg / kgBW, treatment II (P2) rats were treated with pellet, drinking water and cinnamon extract at dose 400 mg/kgBW, and treatment III (P3) rats were treated with pellet, drinking water and cinnamon extract at dose 800 mg/kgBW. The cinnamon extract was given for 14 days, on the 15th day, blood sample was taken through the orbital vein for examining the blood ureum and creatinine levels of rat. Data were analyzed using Analysis of Variant (ANOVA). The results showed that feed affects rat ureum but doesnt affect creatinine levels, so that level are normal.

Keywords: Urea, Creatinine, *Rattus novergicus*, *Cinnamomum burmannii* Ness ex BI.

Abstrak: Penelitian tentang efek pemberian kayu manis terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kayu manis terhadap ureum dan kreatinin tikus. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Tikus dibagi menjadi 4 perlakuan dengan 5 ulangan pada setiap perlakuan. Perlakuan 0 (P0) adalah tikus yang diberi *pellet*, air minum dan *carboxy methyl cellulose* (CMC) 0,5%. Perlakuan I (P1) merupakan tikus diberi perlakuan *pellet*, air minum dan ekstrak kayu manis dengan dosis 200mg/kgBB, perlakuan II (P2) tikus diberi perlakuan *pellet*, air minum dan ekstrak kayu manis dengan dosis 400mg/kgBB, serta perlakuan III (P3) tikus diberikan *pellet*, air minum dan ekstrak kayu manis dengan dosis 800mg/kgBB. Pemberian ekstrak kayu manis dilakukan selama 14 hari, pada hari ke-15 dilakukan pengambilan sampel darah melalui vena orbitalis untuk pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin darah tikus. Data dianalisis dengan menggunakan analisis varian (ANAVA). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pakan mempengaruhi kadar ureum tikus tetapi kadar kreatinin semua perlakuan normal.

Kata kunci: Ureum, Kreatinin, *Rattus novergicus*, *Cinnamomum burmannii* Ness ex BI.

Pendahuluan

Kayu manis (*Cinnamomum burmannii* Ness ex Bl.) merupakan tanaman asli Indonesia yang banyak dijumpai di Sumatera Barat, Jambi, Sumatera Utara, Bengkulu, Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur dan Maluku. Selain di Indonesia kayu manis juga tersebar di Sri Lanka, Vietnam, China, India, Myanmar dan Australia (Rismunandar, 2010). Tanaman kayu manis terutama bagian kulit batangnya pada umumnya digunakan secara tradisional baik sebagai bumbu masakan maupun sebagai bahan dalam pengobatan tradisional.

Kayu manis berkhasiat mengatasi berbagai penyakit seperti diare, hipertensi, diabetes melitus, rematik, memar, sakit gigi, mengatasi rasa sakit pada dismenorre dan amenorre (Ravindran *et al.* 2004). Kayu manis juga dapat menurunkan kadar glukosa darah dan kolesterol. Abdul (2009) melaporkan tikus yang diberikan salah satu komponen aktif kayu manis, yaitu *Cinnamaldehyde* dapat menurunkan glukosa darah, HbA1C, kolesterol trigliserid dan meningkatkan insulin serta *high density lipoprotein* (HDL). Selain digunakan sebagai obat, kayu manis dapat menyebabkan efek samping bila dikonsumsi berlebihan atau dalam waktu berkepanjangan. Hal ini dikarenakan zat kumarin yang dikandungnya. Zat tersebut berefek mengurangi permeabilitas pembuluh darah kapiler, maka protein yang seharusnya dipertahankan oleh ginjal, keluar dan terdapat di dalam aliran darah (Shen *et al.* 2011).

Jika kumarin melebihi kadar normal, maka akan mengganggu fungsi ginjal (Shen *et al.* 2011). Salah satu cara mengetahui adanya gangguan pada ginjal adalah dengan menghitung laju filtrasi glomerulus (LFG) dengan menggunakan parameter ureum dan kreatinin (Price, 2003). Kemampuan fungsi ginjal dihitung dari kadar kreatinin dan kadar nitrogen urea (*blood urea nitrogen/BUN*) di dalam darah. Menurut Giknis dan Clifford (2008) kadar ureum pada

tikus adalah 12,3 - 24,6 mg/dl dan kadar kreatinin tikus yaitu 0,2 - 0,5 mg/dl.

Al-Logmani dan Zari (2009) menyebutkan bahwa tikus yang diinduksi streptozotocin diabetes dan diberikan ekstrak kayu manis bersamaan dengan paracetamol mengalami kenaikan signifikan urea dan asam urat darah. Hasil penelitian Shen *et al.* (2011) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kayu manis pada tikus diabetes streptozotocin dapat mempengaruhi fungsi ginjal dan efek glikemik. Berdasarkan uji pendahuluan, ekstrak kayu manis yang diberikan kepada tikus (*Rattus novvergicus*) selama satu minggu dengan dosis 200 mg/kgbb, 400 mg/kgbb, dan 800 mg/kgbb dapat menimbulkan kenaikan nilai ureum yaitu sebesar 61,01 mg/dl, 51,96 mg/dl dan 67,35 mg/dl. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap efek ekstrak etanol kayu manis (*C. burmannii*) terhadap fungsi ginjal dengan melihat kadar ureum dan kreatinin darah.

Metode Penelitian

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dimulai dari bulan Desember 2016 s.d. Juli 2017. Persiapan alat serta bahan dan perlakuan terhadap hewan uji dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan (FKH) Universitas Syiah Kuala. Pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin dilakukan di Biolab, Banda Aceh.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah gelas Beaker, cawan petri, timbangan analitik, mortal dan alu, alat tulis, gelas ukur, sonde lambung, spuid 5 ml, spuid 3 ml, mikrohematokrit dan kandang pemeliharaan tikus berukuran 40 cm x 50 cm x 30 cm yang di bagian atas ditutupi dengan kawat jaring.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kayu manis (*C. burmannii*) sebanyak 1000 g, 20 ekor tikus jantan (*Rattus novvergicus*) strain wistar yang berumur 3 bulan dengan bobot 205-215 g, etanol, akuades,

carboxymethyl cellulose(cmc) 0,5 %, *alumunium foil*, kertas saring, tisu, plastik *wrap*, sarung tangan, masker, pakan *All-feed* 4 mm, dan sekam kayu.

Metode Kerja

a. Pembuatan ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*)

Sebanyak 1000 g bubuk kayu manis disiapkan terlebih dahulu. Kemudian sampel dimaserasi dengan etanol selama 3 x 24 jam. Setelah itu disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtratnya. Filtrat hasil penyaringan kemudian dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50 °C. Ekstrak yang diperoleh selanjutnya ditimbang dengan berat 200 mg, 400 mg dan 800 mg serta dilarutkan dengan *Carboxymethyl Cellulose* (CMC) 0,5%, lalu hasilnya ditempatkan dalam botol tertutup dan disimpan di lemari pendingin pada suhu 4-8 °C.

b. Pemeliharaan hewan coba

Penelitian ini menggunakan tikus jantan (*Rattus novergicus*) strain wistar yang berumur 3 bulan dengan bobot 205-215 g. Tikus yang digunakan diperoleh dari Fakultas Kedokteran Hewan (FKH) Universitas Syiah Kuala. Sebelum tikus diaklimatisasi, kandang terlebih dahulu disterilkan dengan cara dikeringkan di bawah sinar matahari. Tikus diaklimatisasi selama 7 hari di kandang berukuran 40 cm x 50 cm x 30 cm dengan tutup kawat jaring. Kandang beralaskan sekam setinggi 3 cm dan dibersihkan setiap 3 hari sekali. Makanan berupa pelet jenis pakan *All feed* 4 mm dan minuman diberikan secara *ad libitum* (secukupnya).

c. Perlakuan hewan coba

Tikus jantan diacak dan dikelompokkan menjadi 4 kelompok perlakuan dan masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus.

Perlakuan 0: Tikus tanpa perlakuan (kontrol negatif).

Perlakuan I : Tikus yang diberikan ekstrak kayu manis 200 mg/kgbb

Perlakuan II : Tikus yang diberikan ekstrak kayu manis 400 mg/kgbb

Perlakuan III : Tikus yang diberikan ekstrak kayu manis 800 mg/kgbb

d. Pengambilan darah dan pemeriksaan ureum dan kreatinin darah tikus

Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-15 setelah pemberian ekstrak kayu manis. Darah diambil dari mata (*vena orbitalis*) menggunakan mikrohematokrit sebanyak 5 ml, dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan didiamkan selama ± 30 menit sampai membeku. Selanjutnya proses pemeriksaan ureum dan kreatinin dilakukan oleh Biolab menggunakan *chemistry analyzer*.

Parameter Penelitian

Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah kadar ureum dan kreatinin darah tikus (*Rattus novergicus*) jantan strain wistar setelah pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*).

Analisa Data

Data terlebih dahulu dilakukan uji normalitas untuk menguji data dari sampel yang dimiliki berasal dari populasi berdistribusi normal. Selanjutnya data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji statistik parametrik, yaitu *One Way ANOVA* (*Analysis of Varian*). Tidak terdapat perbedaan antar perlakuan pada taraf signifikan 5%, sehingga analisis tidak dilanjutkan (Gaspersz, 1991).

Hasil dan Pembahasan Prevalensi Parasit Gastrointestinal Berdasarkan Pola Pemeliharaan Sapi

Kadar Ureum dan Kreatinin tikus akibat pemberian ekstrak etanol kayu manis dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata kadar ureum dan kreatinin tikus
Rerata kadar ureum dan kreatinin

Kelompok	Rerata kadar ureum ($\bar{x} \pm SD$) (mg/dl)	Rerata kadar kreatinin ($\bar{x} \pm SD$) (mg/dl)
P0	52,27 \pm 7,214	0,404 \pm 0,091
P1	59,94 \pm 12,442	0,374 \pm 0,124
P2	59,83 \pm 5,292	0,362 \pm 0,114
P3	53,66 \pm 10,903	0,368 \pm 0,072

Keterangan :

P0 : Hewan coba yang diberikan pelarut CMC 0,5% (kontrol negatif)

P1 : Hewan coba yang diberikan ekstrak kayu manis 200 mg/kgBB

P2 : Hewan coba yang diberikan ekstrak kayu manis 400 mg/kgBB

P3 : Hewan coba yang diberikan ekstrak kayu manis 800 mg/kgBB

Berdasarkan Tabel 1. hasil dari pengujian *Analisis of Varians* (ANOVA) kadar ureum dan kreatinin akibat pemberian kayu manis. Hasilnya kayu manis tidak berpengaruh nyata terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kayu manis dalam waktu 14 hari tidak signifikan mempengaruhi fungsi ginjal. Kadar ureum dan kreatinin P0 (kontrol) tidak berbeda nyata dengan perlakuan P1, P2 dan P3. Giknisdan Clifford (2008) menyatakan bahwa kadar ureum pada tikus adalah 12,3 - 24,6 mg/dl dan kadar kreatinin tikus yaitu 0,2 - 0,5 mg/dl. Meningkatnya kadar ureum pada perlakuan P0 dipengaruhi oleh pakan, dimana pakan yang diberikan yaitu jenis All-feed 4 mm. Pakan ini mengandung protein sebanyak 14 - 16%, lemak 4 - 6%, serat 4 - 6% dan kadar air 9 - 10%.

Wolfenshon dan Lloyd (2013) menyatakan tikus membutuhkan protein sebanyak 12%. Hal ini menunjukkan bahwa pakan yang diberikan melebihi kebutuhan normal protein tikus. Nasution (2006) menyebutkan ureum merupakan produk Nitrogen yang dipengaruhi oleh makanan dan masa otot. Apabila dibandingkan dengan kadar ureum dan kreatinin normal tikus, maka kadar ureum hewan perlakuan lebih tinggi 2 kali kadar

normal dan kadar kreatinin semua hewan perlakuan dalam keadaan normal. Pengujian perbandingan dilakukan dengan memeriksa kadar ureum dan kreatinin pada tikus yang diberikan pakan dengan kandungan protein 30%. Hasil yang didapatkan yaitu kadar ureum tikus perbandingan ini sebesar 70 mg/dl dan kadar kreatininnya sebesar 1,5 mg/dl. Ganong (2008) menambahkan makanan berprotein tinggi meningkatkan pelepasan asam amino ke dalam darah, yang kemudian direabsorpsi di tubulus proksimal. Asam amino dan natrium direabsorpsi bersamaan oleh tubulus proksimal, sehingga kenaikan reabsorpsi asam amino juga merangsang reabsorpsi natrium dalam tubulus proksimal. Kadar natrium yang menurun dibawa ke makula densa yang mencetuskan penurunan tahanan arterioler aferen yang diperantarai oleh umpan balik tubuloglomerulus. Penurunan tahanan arterioler aferen akan meningkatkan aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus (LFG). Kenaikan LFG menyebabkan ekskresi natrium dipertahankan pada kadar yang mendekati normal, sementara ekskresi produk sisa metabolisme protein seperti ureum mengalami kenaikan.

Tabel 1. menunjukkan kadar ureum tertinggi terdapat pada P1 yaitu sebesar 59,94 mg/dl. Ganong (2008) menyatakan ureum merupakan salah satu indikator adanya kelainan yang terjadi pada ginjal terutama berkaitan dengan fungsi glomerulus. Fungsi glomerulus dapat diukur dengan menggunakan LFG, yaitu dengan mengukur ekskresi dan kadar plasma suatu zat yang difiltrasi bebas oleh glomerulus serta tidak direabsorpsi pada tubulus. Peningkatan kadar ureum tikus P1, P2 dan P3 dipengaruhi oleh respon tubuh terhadap pemberian pakan dan perlakuan dari ekstrak kayu manis.

Ureum dan kreatinin merupakan produk sisa dari metabolisme protein, asam amino dan kreatin fosfat otot tubuh yang diekskresikan melalui ginjal. Kerusakan atau gangguan pada sel-sel di dalam tubuh, terutama sel-sel ginjal menyebabkan proses metabolisme protein, asam amino dan

kreatin fosfat otot berlangsung tidak lancar sehingga menyebabkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam darah (Setyaningsih *et al.* 2013).

Selain ureum, kreatinin juga digunakan untuk mengetahui fungsi ginjal. Khan *et al.* (2012) menyebutkan kreatinin lebih akurat untuk mengetahui fungsi ginjal dibandingkan ureum, karena kreatinin diproduksi dari otot pada tingkat konstan dan hampir disaring sepenuhnya pada glomerulus. Kadar kreatinin tertinggi terdapat pada P0 yaitu sebesar 0,404 mg/dl. Tapi angka 0,404 mg/dl masih dalam kisaran normal. Menurut Giknis dan Clifford (2008) kadar kreatinin normal tikus adalah 0,2 – 0,5 mg/dl. Ma'sumah *et al.* (2014) menyatakan didalam tubuh protein disimpan dalam otot, metabolisme sel otot ini akan dirubah menjadi kreatinin didalam darah. Ginjal akan membuang kreatinin dari darah ke urin. Apabila fungsi ginjal menurun, kadar kreatinin didalam darah akan meningkat. Menurut Fouque dan Laville (2009) kadar kreatinin dipengaruhi langsung oleh masa otot, usia dan jenis kelamin. Hasil nilai kreatinin pada semua perlakuan menunjukkan nilai yang normal. Hal ini menunjukkan bahwa kayu manis (*C. burmannii*) dengan dosis 200 mg/kgbb, 400 mg/kgbb dan 800 mg/kgbb tidak mempengaruhi fungsi ginjal dan aman untuk dikonsumsi. Sesuai dengan pernyataan Safdar *et al.* (2016) kayu manis tidak menyebabkan peningkatan kreatinin selama 40 hari perlakuan. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kayu manis (*C. burmannii*) tidak mempengaruhi kadar ureum dan kreatinin hewan coba dan pakan tinggi protein mempengaruhi kadar kreatinin tikus.

Ucapan terima kasih

Ucapan terima kasih kepada Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Syiah Kuala yang telah mengizinkan tim untuk melakukan kegiatan penelitian ini serta semua pihak yang telah membantu kesuksesan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Abdul, R. A. 2009. Effects of cinnamon on blood glucose and lipids levels in diabetic patients (type 2). *Jordan Journal of Biological Sciences*.2(3): 135-138.
- Al-Logmani, A and Zari, T. A.2009. Effects of *Nigella sativa* L. and *Cinnamomum zeylanicum* Blume Oils On Some Physiological Parameters In Streptozotocin- Induced Diabetic Rats. *Bol Latinoam Caribe Plantas*;186:86–96.
- Fouque.,D.and Laville. M. 2009.*Low Protein DietsFor ChronicKidney DiseaseInNonDiabeticAdults*.Published by John Wiley&Sons,Ltd. Cochrane Database ofSystematicReviews, Issue3.No:CD001892.
- Ganong, W. F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* Edisi 22. EGC, Jakarta.
- Gaspersz, V. 1991. *Metode Perancangan Percobaan*. Terjemahan dari Experimental Design, oleh Nyoman Susila, Armico, Bandung.
- Giknis. L. A., dan Clifford. C. B. 2008. *Clinical Laboratory Parameters for Crl:WI(Han)*. Charles rivers, USA.
- Khan. R., Ali. R., Khan. Z., Shah, S., NawabZada. 2012. Cinnamon on the Functions of Liver and Kidney in Type 2 Diabetic Individuals. *PakistanJournalofLifeandSocialSciences*. 8(2):145-149.
- Nasution, B. 2006. *Gagal Ginjal dan Hemodialisa*. EGC, Jakarta.
- Price, S. A., dan Wilson, L. M. 2003. *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 4, Volume 2. Terjemahan dari Patofisiologi Clinical Concepts of Disease Process, oleh Brahm, EGC, Jakarta.
- Ravindran,P.N.,NirmalBabu,KandM.ShyLaja.2004. *CinnamonandCassia TheGenusCinnamomum: Medicinaland AromaticPlants Industrial Profiles*. CRC Press, Washington. D. C, USA.

- Rismunandar. 2010. *Kayu Manis*. Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta.
- Safdar. M., Paracha. P., Khan. A., Khan. S., Ali. H., and Aziz. A. 2016. Effect of Cinnamon on Renal Functions and Cell Structure of Kidney in Rats. *Pakistan Journal of Life and Social Sciences*. 14(3): 151-157.
- Setyaningsih. A., Puspita. D., dan Rosyidi. M.I. 2013. *Perbedaan Kadar Ureum Dan Kreatinin Pada Klien yang Menjalani Hemodialisa dengan Hollow Fiber Baru dan Hollow Fiber Re Use di RSUD Ungaran*. STIKES Ngudi Waluyo, Ungaran.
- Shen, Y., Fukushima, M., Ito, Y., Muraki, E., Hosono, T., and Seki, T. 2011. Verification of the antidiabetic effects of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) using insulin-uncontrolled type 1 diabetic rats and cultured adipocytes. *Biosci Biotechnol Biochem*. 74: (24)18–25.
- Wolfensohn, S., dan Lloyd, M. 2013, *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare*, 4th ed., Wiley-Blackwell, West Sussex, 234.