



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KAYU MANIS
(*CINNAMOMUM BURMANNII*) TERHADAP GAMBARAN
MIKROSKOPIS HEPAR, KADAR SGOT DAN SGPT DARAH
MENCIT BALB/C YANG DIINDUKSI PARACETAMOL**

**LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**EVAN SEBASTIAN GUNAWAN
G2A005067**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2011**

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KAYU MANIS (*CINNAMOMUM BURMANNII*) TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR, KADAR SGOT DAN SGPT DARAH MENCIT BALB/C YANG DIINDUKSI PARACETAMOL

Evan Sebastian Gunawan*, RB Bambang Witjahjo**

ABSTRAK

Latar belakang: Kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) adalah rempah-rempah asli Indonesia yang telah banyak digunakan sebagai bumbu masakan maupun sebagai ramuan obat herbal tradisional. Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa kayu manis memiliki khasiat hepatoprotektif terhadap ccl_4 dan alkohol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap gambaran mikroskopis hepar, kadar SGOT dan SGPT darah mencit BALB/c yang diinduksi paracetamol.

Metode: 30 ekor mencit BALB/c jantan dibagi dalam 5 kelompok. Kelompok K (-): diberi saline. K (+): diberi paracetamol P1: diberi ekstrak kayu manis 200mg/kgBB/hari dan paracetamol. P2: diberi ekstrak kayu manis 400mg/kgBB/hari dan paracetamol. P3: diberi ekstrak kayu manis 800mg/kgBB/hari dan paracetamol. Kemudian dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT, terminasi dan pembuatan preparat hepar.

Hasil: Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis pada masing-masing kelompok perlakuan. Pemberian kayu manis dapat mencegah terjadinya gambaran degenerasi hidropik dan nekrosis pada sel hepar ($p=0,0$) yang diberi paracetamol namun tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antar dosis pada masing-masing kelompok perlakuan dengan kayu manis. Pada kelompok P3 didapatkan sekumpulan sel limfosit pada sel-sel hepar yang menunjukkan terjadinya inflamasi pada hepar. Hasil analisa statistik uji SGOT ($p=0,4$) dan SGPT ($p=1,0$) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok perlakuan.

Kesimpulan: Pemberian ekstrak kayu manis mampu mencegah terjadinya nekrosis sel hepar namun perubahan kadar SGOT dan SGPT darah tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Kata Kunci: Kayu manis, Paracetamol, Gambaran mikroskopis hepar, SGOT, SGPT.

* Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

** Staf pengajar bagian Histologi FK Undip

THE EFFECT OF CINNAMOMUM BURMANII EXTRACT ON PARACETAMOL INDUCED LIVER DAMAGE ON MALE BALB/C MICE

ABSTRACT

Background: *Cinnamomum burmanii* is Indonesian traditional spice that have been widely used as a cooking ingredients and herbal traditional products. It has been shown that *Cinnamomum burmanii* have hepatoprotective activity against *ccl₄* and alcohol administration. This study were designed to know the effect of *cinnamomum burmanii* extract administration on paracetamol induced liver damage on male BALB/c mice.

Method: 30 male BALB/c mice were grouped into 5 group. Group K (-): were given saline. K (+): were given paracetamol P1: were given *cinnamomum burmanii* extract 200mg/kgBW/day and paracetamol. P2: were given *cinnamomum burmanii* extract 400mg/kgBW/day and paracetamol. P3: were given *cinnamomum burmanii* extract 800mg/kgBW/day and paracetamol. Then the blood was collected for SGOT and SGPT level measurement, the mice were terminated and the hepatic specimen was made.

Result: There is a difference on liver microscopic structure on each groups. Administration of *Cinnamomum burmanii* extract can prevent hepatocyte cell necrosis and hydropic degeneration ($p=0,0$) which were given paracetamol but no significant difference between the dose on each *cinnamomum* group. On group P3 we found lymphocyte present suggesting hepatic inflammation. Statistic analysis of SGOT ($p=0,4$) and SGPT ($p=1,0$) level do not show significant difference between groups

Conclusion: Administration of *Cinnamomum burmanii* extract may prevent hepatocyte necrosis but the change on blood SGOT and SGPT level do not show significant difference between groups.

Keywords: *Cinnamomum burmanii*, Paracetamol, Liver Microscopic Structure, SGOT, SGPT.

PENDAHULUAN

Paracetamol adalah salah satu jenis obat yang sering digunakan untuk mengobati demam dan nyeri ringan seperti sakit kepala dan nyeri otot.¹ Meskipun aman dikonsumsi pada dosis terapeutik, namun overdosis obat yang disebabkan oleh pemakaian jangka panjang ataupun penyalahgunaan masih sering terjadi. Overdosis paracetamol akan mengakibatkan terjadinya nekrosis sel hepar daerah sentrolobuler yang dapat menyebabkan gagal hepar akut.²

Kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) adalah salah satu rempah-rempah yang banyak ditemukan di Indonesia dan telah digunakan sejak dulu sebagai bumbu masak serta ramuan obat herbal tradisional. Penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya terhadap khasiat kayu manis menunjukkan bahwa kayu manis memiliki efek hepatoprotektif terhadap pemberian CCl_4 ³ dan alkohol⁴.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap gambaran mikroskopis hepar, kadar SGOT dan SGPT darah mencit BALB/c yang diinduksi paracetamol.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek hepatoprotektif pemberian ekstrak kayu manis terhadap kerusakan hepar yang diakibatkan pemberian paracetamol serta dapat menjadi bahan pertimbangan untuk penelitian lebih lanjut.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *randomized post-test only control group design*. Sampel penelitian

adalah mencit BALB/c dengan jenis kelamin jantan, umur 2 bulan – 3 bulan, berat badan 25 – 35 gram, tidak terdapat kelainan anatomis

Sebanyak 30 ekor mencit BALB/c sesuai kriteria diaklimatisasi di dalam 5 kelompok kandang dan lingkungan yang sama, diberi pakan standar dan air minum yang sama secara *ad libitum* selama satu minggu. Kemudian 30 ekor mencit tersebut dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan masing-masing kelompok 6 ekor mencit. Kelompok kontrol negatif (K(-)), diberi larutan saline melalui sonde lambung selama 7 hari. Kelompok kontrol positif (K(+)), tidak diberikan perlakuan selama 7 hari kemudian diberi paracetamol 500mg/kgBB pada hari ke 15. Kelompok perlakuan 1 (P1), diberi ekstrak kayu manis melalui sonde lambung dengan dosis 200mg/kgBB selama 7 hari kemudian diberi paracetamol 500mg/kgBB pada hari ke 15. Kelompok perlakuan 2 (P2), diberi ekstrak kayu manis melalui sonde lambung dengan dosis 400mg/kgBB selama 7 hari kemudian diberi paracetamol 500mg/kgBB pada hari ke 15. Kelompok perlakuan 3 (P3), diberi ekstrak kayu manis melalui sonde lambung dengan dosis 800mg/kgBB selama 7 hari kemudian diberi paracetamol 500mg/kgBB pada hari ke 15. Kemudian 4 jam setelah pemberian paracetamol dilakukan pengambilan sampel serum darah untuk dilakukan pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT serta dilakukan terminasi untuk dilakukan pembuatan preparat hepar. Penilaian terhadap preparat hepar dilakukan dengan sistem penilaian sebagai berikut :

Nilai	Gambaran Mikroskopis
1	hepar normal
2	degenerasi parenkimatososa
3	degenerasi hidropik
4	nekrosis

Data hasil penelitian yaitu gambaran mikroskopis hepar, kadar SGOT dan SGPT akan dilakukan analisis statistik menggunakan program SPSS. Data diuji normalitasnya menggunakan uji Saphiro-wilk. Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik non parametrik Kruskal-wallis dan Mann Whitney untuk melihat perbedaan antar kelompok. Perbedaan dianggap bermakna bila nilai $p < 0,05$.

HASIL

Hasil penilaian gambaran mikroskopis pada preparat hepar mencit Balb/c pada masing-masing perlakuan adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Rerata skor histopatologis hepar berdasarkan kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	n	Mean	SD
K (-)	6	1,0	0
P1	6	2,5	0,5
P2	6	2,2	0,8
P3	6	2,0	0,9
K (+)	6	3,5	0,5

Rerata nilai skor histopatologis hepar tertinggi didapatkan pada kelompok kontrol positif kemudian secara berurutan diikuti oleh kelompok perlakuan kayu manis dosis 200mg/kgBB (P1), kelompok perlakuan kayu manis dosis 400mg/kgBB (P2), kelompok perlakuan kayu manis dosis 800mg/kgBB (P3), dan kelompok kontrol negatif yang hanya diberi saline saja.

Hasil pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT darah pada mencit Balb/c pada masing-masing perlakuan adalah sebagai berikut :

Tabel 2. Hasil pemeriksaan kadar SGOT darah berdasarkan kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	n	Median	Min	Max
K (-)	6	672	328	804
P1	6	291	5	1077
P2	6	12	2	1096
P3	6	445	6	530
K (+)	6	300	1	785

Hasil pemeriksaan kadar SGOT darah tertinggi didapatkan pada kelompok kontrol negatif kemudian secara berurutan diikuti oleh kelompok perlakuan kayu manis dosis 800mg/kgBB (P3), kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan kayu manis dosis 200mg/kgBB (P1), kelompok perlakuan kayu manis dosis 400mg/kgBB (P2).

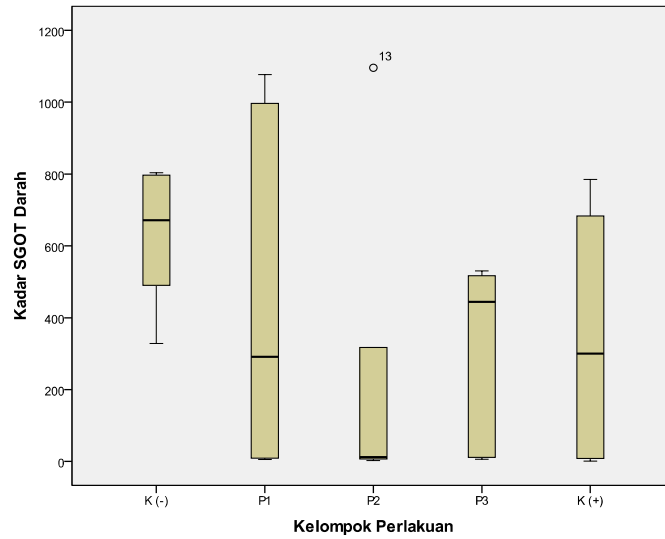
Tabel 3. Hasil pemeriksaan kadar SGPT darah berdasarkan kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	n	Median	Min	Max
K (-)	6	109	77	214
P1	6	79	3	936
P2	6	18	7	703
P3	6	103	9	200
K (+)	6	75	1	522

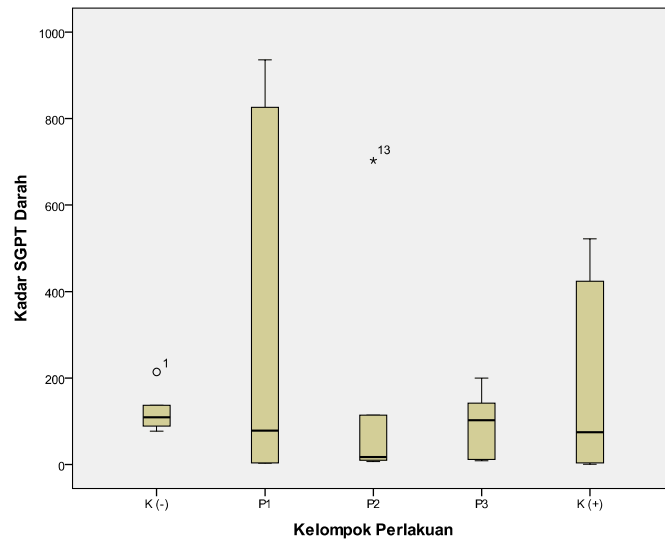
Hasil pemeriksaan kadar SGPT darah tertinggi didapatkan pada kelompok kontrol negatif kemudian secara berurutan diikuti oleh kelompok perlakuan kayu manis dosis 800mg/kgBB (P3), kelompok perlakuan kayu manis dosis

200mg/kgBB (P1), kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan kayu manis dosis 400mg/kgBB (P2).

Gambaran perbedaan kadar SGOT dan SGPT darah dilihat dalam bentuk grafik box-plot.



Gambar 1. Grafik Box-Plot Kadar SGOT darah berdasarkan kelompok perlakuan



Gambar 2. Grafik Box-Plot Kadar SGPT darah berdasarkan kelompok perlakuan

Hasil uji Saphiro Wilk menunjukkan bahwa data yang diperoleh memiliki distribusi nilai skor histopatologis hepar, kadar SGOT dan SGPT yang tidak normal ($p < 0,05$) sehingga dilakukan uji statistik non parametrik Kruskal Wallis untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok perlakuan. Dari hasil uji Kruskal Wallis didapatkan perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok perlakuan terhadap skor histopatologis hepar ($p = 0,0$) namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok perlakuan terhadap kadar SGOT ($p = 0,4$) dan kadar SGPT darah ($p = 1,0$). Untuk melihat pada kelompok mana terdapat perbedaan skor histopatologis hepar yang bermakna dilakukan uji Mann Whitney

Tabel 4. Hasil uji statistik skor histopatologis hepar antar kelompok perlakuan

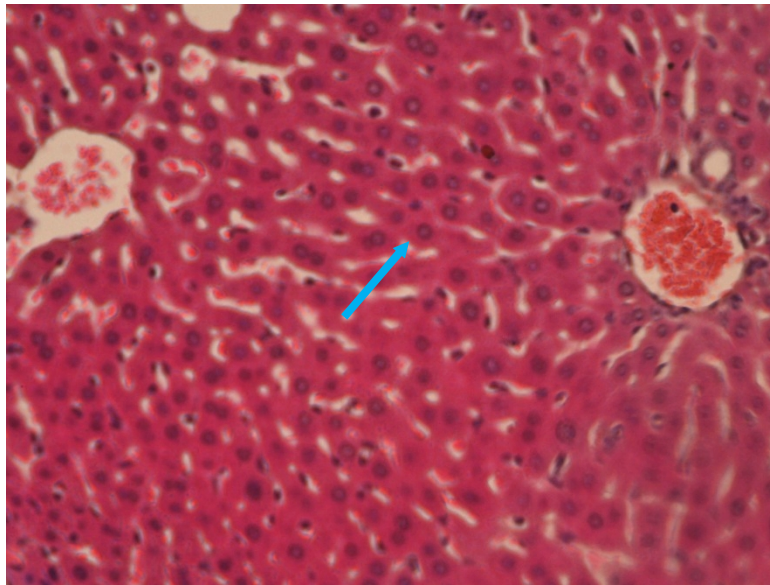
Perlakuan	K(-)	P1	P2	P3	K(+)
K (-)	-	0,00*	0,01*	0,02*	0,00*
P1	0,00*	-	0,42	0,30	0,02*
P2	0,01*	0,42	-	0,73	0,01*
P3	0,02*	0,30	0,73	-	0,01*
K (+)	0,00*	0,02*	0,01*	0,01*	-

Nilai $p < 0.05$ (*) menunjukkan perbedaan yang bermakna

Dari hasil uji Mann Whitney didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$) dan kontrol positif ($p < 0,05$). Namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 ($p > 0,05$).

Perbedaan gambaran mikroskopis hepar pada masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar-gambar selanjutnya yang dianggap paling mewakili tiap kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol negatif yang hanya

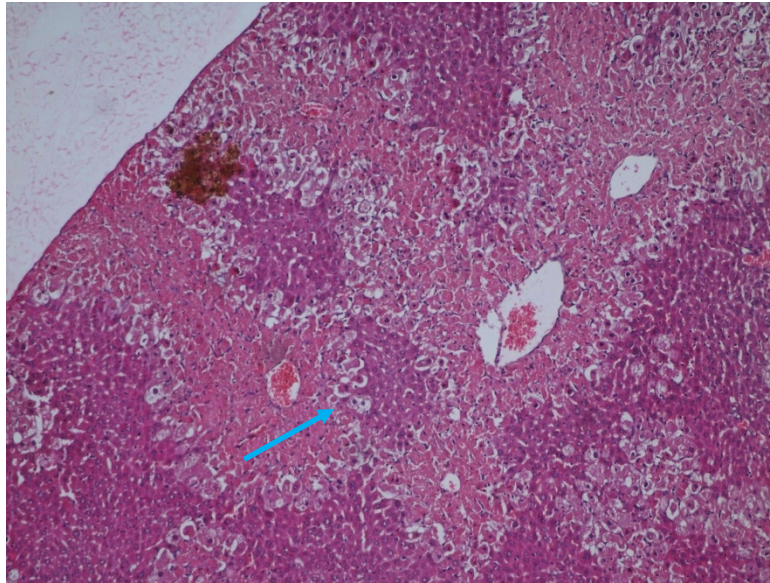
diberikan perlakuan berupa larutan saline selama 1 minggu tanpa diberikan parasetamol didapatkan gambaran mikroskopis hepar yang normal. Sel hepar tersusun radier mengelilingi vena sentralis. Sitoplasma berwarna merah muda dengan inti biru violet.



Gambar 3. Gambaran mikroskopis hepar kelompok kontrol negatif yang diberi larutan saline selama 1 minggu dengan perbesaran 400x

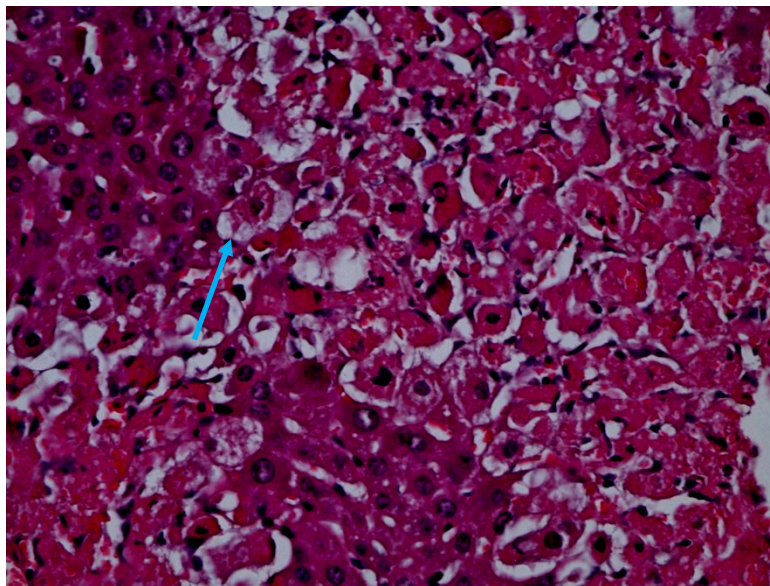
→ Sel hepar normal

Pada kelompok kontrol positif yang hanya diberikan perlakuan berupa parasetamol pada hari ke 15 didapatkan gambaran mikroskopis degenerasi hidropik sel-sel hepar dibagian sentrilobuler yang dekat dengan vena sentralis.



Gambar 4. Gambaran mikroskopis hepar kelompok kontrol positif yang diberi larutan parasetamol pada hari ke 15 dengan perbesaran 100x

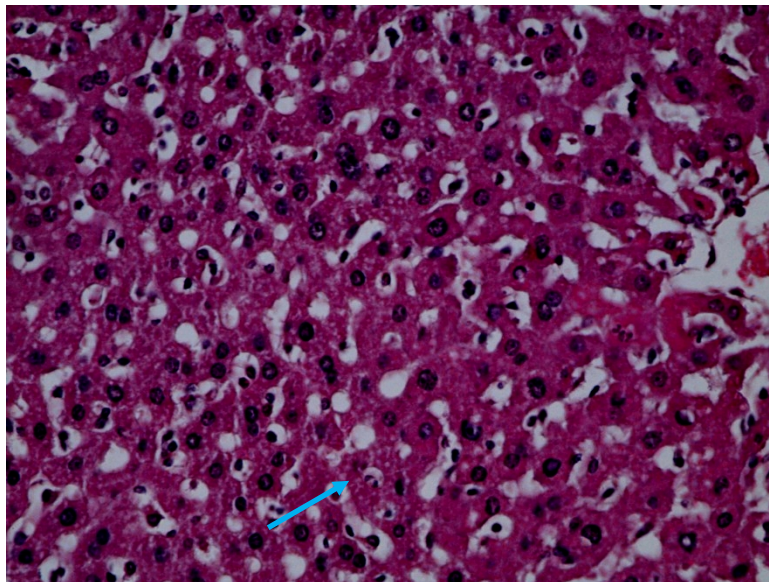
→ Degenerasi hidropik sel hepar



Gambar 5. Gambaran mikroskopis hepar kelompok kontrol positif yang diberi larutan parasetamol pada hari ke 15 dengan perbesaran 400x

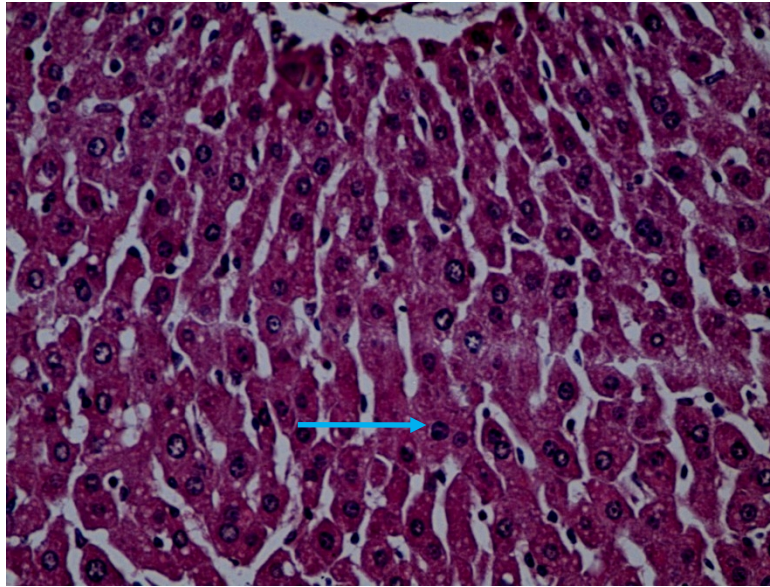
→ Degenerasi hidropik sel hepar

Pada kelompok perlakuan yang diberikan perlakuan berupa larutan kayu manis dengan berbagai dosis selama 1 minggu yang kemudian diinduksi dengan parasetamol pada hari ke 15 didapatkan gambaran mikroskopis berupa degenerasi parenkimatososa yang reversibel pada sel-sel hepar. Perbedaan dosis terhadap gambaran degenerasi hepar tidak terlalu tampak bermakna, namun pada dosis P3 didapatkan gambaran sebulan-sebulan sel limfosit yang menunjukkan reaksi inflamasi pada sel hepar.



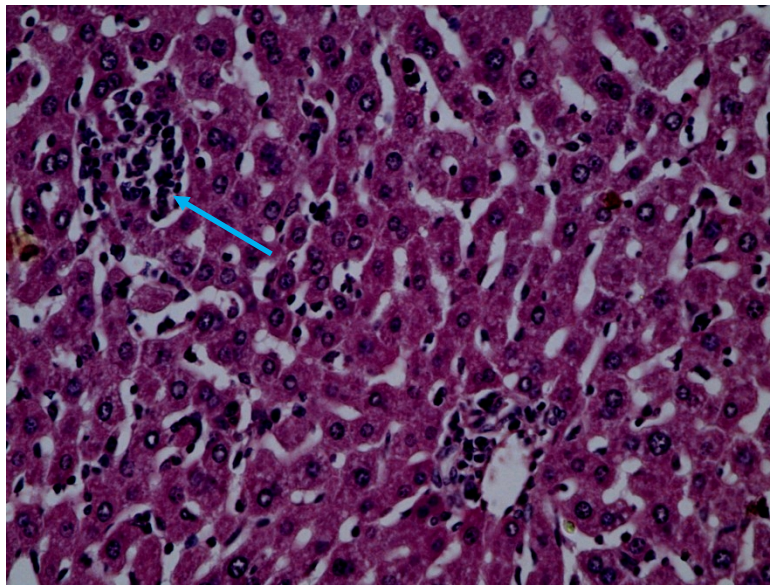
Gambar 6. Gambaran mikroskopis hepar kelompok perlakuan 1 yang diberi larutan kayu manis 200mg/kgBB selama 1 minggu + parasetamol pada hari ke 15 dengan perbesaran 400x.

→ Degenerasi parenkimatososa sel hepar



Gambar 7. Gambaran mikroskopis hepar kelompok perlakuan 2 yang diberi larutan kayu manis 400mg/kgBB selama 1 minggu + parasetamol pada hari ke 15 dengan perbesaran 400x

→ Degenerasi parenkimatosa sel hepar



Gambar 8. Gambaran mikroskopis hepar kelompok perlakuan 3 yang diberi larutan kayu manis 800mg/kgBB selama 1 minggu + parasetamol pada hari ke 15 dengan perbesaran 400x

→ Sebukan sel limfosit

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pemberian paracetamol dengan dosis akut 500mg/kgBB dapat menimbulkan kerusakan sel hepar pada mencit BALB/c. Pengambilan darah dan terminasi dilakukan 4 jam setelah pemberian paracetamol karena berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya terdapat tingkat mortalitas yang cukup tinggi dalam waktu 24 jam setelah perlakuan, terutama pada kelompok kontrol positif.

SGOT dan SGPT adalah indikator yang sensitif terhadap kerusakan sel hepar. Apabila terjadi kerusakan pada membran sel hepatosit, permeabilitas sel hepar akan meningkat kemudian enzim-enzim ini akan dilepaskan ke sirkulasi darah. Kerusakan sel hepar akibat overdosis paracetamol akan menyebabkan peningkatan kadar SGOT dan SGPT darah.^{2,5} Pada hasil penelitian kadar SGOT dan SGPT darah tidak didapatkan perubahan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Disini hasil penelitian tidak sesuai dengan teori sebelumnya dimana kadar SGOT dan SGPT tidak berkorelasi dengan gambaran struktur mikroskopis yang terlihat pada hepar. Hal ini mungkin disebabkan karena kurangnya sampel darah yang dibutuhkan untuk melakukan pemeriksaan SGOT dan SGPT dimana darah yang didapatkan hanya sekitar 1cc setiap sampel. Selain itu mungkin disebabkan juga karena waktu pemberian perlakuan yang kurang lama atau tingkat stress yang tinggi pada hewan coba. Disini data kurang valid karena peneliti tidak melakukan penyaringan dengan memeriksa kadar SGOT dan SGPT darah sebelum memulai perlakuan.

Gambaran mikroskopis hepar yang dilihat menggunakan mikroskop menunjukkan perbedaan yang cukup bermakna. Pada kelompok kontrol negatif struktur sel-sel hepar masih terlihat bagus, sitoplasma berwarna merah muda dengan inti biru violet yang tersusun radier mengelilingi vena sentralis. Pada kelompok kontrol positif terlihat jelas terjadi degenerasi sel-sel hepar berupa degenerasi hidropik dan nekrosis yang terletak disekitar vena sentralis. Sedangkan pada kelompok perlakuan dengan kayu manis + paracetamol didapatkan gambaran degenerasi hidropik dan degenerasi parenkimatososa yang masih reversibel.

Pada pemberian kayu manis dengan dosis 800mg/kgBB (P3) didapatkan gambaran sebaran limfosit pada sel hepar yang menunjukkan terjadinya inflamasi pada hepar, hal ini menunjukkan bahwa kayu manis juga memiliki efek toksik terhadap hepar. Oleh karena itu penggunaannya dalam dosis tinggi pada manusia perlu diperhatikan keamanannya. Berdasarkan gambaran mikroskopis hepar yang dilihat dapat disimpulkan bahwa pemberian kayu manis dapat menghambat kerusakan hepar akibat pemberian paracetamol. Namun bagaimana mekanisme terjadinya penghambatan tersebut masih belum dapat diketahui dari penelitian ini, oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut.

SIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian ekstrak kayu manis tidak berpengaruh terhadap kadar SGOT dan SGPT darah pada mencit BALB/c yang diberi paracetamol, pemberian ekstrak kayu manis berpengaruh dalam menghambat terjadinya degenerasi sel hepar pada mencit

BALB/c yang diberi paracetamol. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar perlakuan dosis kayu manis, namun pada dosis 800mg/kgBB didapatkan gambaran sekukan limfosit yang menunjukkan terjadinya proses inflamasi di hepar.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme penghambatan kayu manis terhadap paracetamol dan kandungan zat yang paling berperan. Perlu berhati-hati dalam penggunaan kayu manis dalam dosis tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Furst DE, Ulrich RW. Non steroidal anti inflammatory drugs. In: Katzung BG, editors. Basic and Clinical Pharmacology. McGraw Hill, 2007.
2. Lee WM, Ostapowicz G. Acetaminophen : Pathology and clinical presentations of hepatotoxicity. In: Kaplowitz N, DeLeve LD, editors. Drug Induced Liver Injury. Informa Healthcare USA, 2007.
3. Moselhy SS, Ali HK. Hepatoprotective effect of cinnamon extracts against carbon tetrachloride induced oxidative stress and liver injury in rats. Biol Res. 2009;42(1):93-8.
4. Kanuri G, Weber S, Volynets V, Spruss A, Bischoff SC, Bergheim I. Cinnamon extract protects against acute alcohol-induced liver steatosis in mice. J Nutr. 2009 Mar;139(3):482-7.
5. Nelson SD, Bruschi SA. Mechanisms of acetaminophen induced liver damage. In: Kaplowitz N, DeLeve LD, editors. Drug Induced Liver Injury. Informa Healthcare USA, 2007.