

Open access article

POTENSI EKSTRAK AIR KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanii*) SEBAGAI AGEN NEUROPROTEKTIF PADA PENYAKIT PARKINSON DENGAN MODEL MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI HALOPERIDOL

Potential Of *Cinnamomum Burmani* Water Extract As A Neuroprotective Agent In Parkinson's Disease With Haloperidol-Induced Male Mice (*Mus Musculus*) Model

Penulis / Author (s)

Ika Ayu Mentari¹  ¹ Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda, Indonesia

Rizky Nur Azmi¹ 

Nur Atika Astriani¹

Lila Zulfa Kamilah¹

Koresponden : Ika Ayu Mentari¹ 

e-mail korespondensi: Iam856@umkt.ac.id

Submitted: 02-07-2024

Accepted: 13-08-2024

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v20i2.735>

ARTICLE INFO

ABSTRACT / ABSTRAK

Keywords:

Cinnamon;
Haloperidol;
Parkinson's;
Antioxidants;
Levodopa;

Kata Kunci

Kayu Manis;
Haloperidol;
Parkinson;
Antioksidan;
Levodopa;

Parkinson's disease (PP) is a neurodegenerative disease, Parkinson's occurs due to mitochondrial dysfunction caused by oxidative stress. Compounds that can prevent the formation of oxidative stress are antioxidants. One plant that has a role or activity as a high antioxidant is cinnamon (*Cinnamomum burmani*) which can prevent the formation of oxidative stress which triggers the formation of Parkinson's disease.. This study aims to determine the antioxidant activity, total phenols and total flavonoids of cinnamon water extract and the effect of the dose concentration of cinnamon water extract on reducing the symptoms of Parkinson's disease in mice that have been induced by Haloperidol. Total phenols used the Follin-Ciocalteu method, total flavonoids used the colorimetric method with AlCl₃ reagent. The antiparkinson test used 30 male mice divided into 5 test groups such as group I healthy, group II levodopa, group III Haloperidol, groups IV, V, and VI given cinnamon water extract at successive doses of 200; 400; 800 mg/KgBW. Groups II-VI were given Haloperidol induction at 45 minutes after treatment. The tests were carried out on the pole test, rotarod test and sense of smell observations were carried out for 14 days with data collected every day 0, 4, 7, 11 and 14. The results showed that cinnamon water extract had a total phenol content of 617.2 mg GAE/g and total flavonoids 565 mg GAE/g, and has an antioxidant activity IC₅₀ of 4.124 µg/mL. ANOVA analysis with Tukey's follow-up test in the rotaroad test showed significantly different in dose 200,400 and 800 mg/kgBW with the haloperidol group ($P < 0.05$), as well as the ability of the sense of smell when compared with Haloperidol giving 800 mg/KgBW extract significantly different ($P < 0.05$). Cinnamon extract can reduce the symptoms of parkinsonis in mice induced by haloperidol in effective dose 800 mg/kgBW and has strong antioxidant activity.

Penyakit parkinson (PP) merupakan penyakit neurodegenerative, parkinson terjadi akibat disfungsi mitokondria yang disebabkan adanya stress oksidatif. Senyawa yang dapat mencegah terbentuknya stress oksidatif adalah senyawa yang mengandung antioksidan. Salah satu tanaman yang memiliki peran atau aktivitas sebagai antioksidan yang tinggi adalah kayu manis (*Cinnamomum burmani*) yang dapat mencegah terbentuknya stress oksidatif pemicu terbentuknya penyakit parkinson. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan, total fenol dan total flavonoid ekstrak air kayu manis dan pengaruh konsentrasi dosis ekstrak air kayu manis dapat mengurangi gejala dari penyakit Parkinson pada mencit yang telah diinduksi Haloperidol. Pengujian total fenol menggunakan metode Follin-Ciocalteu, sedangkan untuk total flavonoid menggunakan metode kolorimetri dengan pereaksi $AlCl_3$. Pengujian antiparkinson menggunakan hewan uji mencit jantan sebanyak 30 ekor, dibagi menjadi 5 kelompok uji diantaranya kelompok I sehat, kelompok II levodopa, kelompok III Haloperidol, kelompok IV, V, dan VI diberi ekstrak air kayu manis dengan dosis berturut-turut 200; 400;800 mg/KgBB. Kelompok II-VI diberi induksi Haloperidol pada menit ke-45 setelah pemberian perlakuan. Kemudian dilakukan uji pada *pole test*, *rotarod test* dan indra penciuman, dilakukan pengamatan selama 14 hari dengan pengambilan data setiap hari ke-0, 4, 7, 11, dan 14. Hasil penelitian didapatkan ekstrak air kayu manis memiliki kadar total Fenol 617,2 mg GAE/g dan total Flavonoid 565 mg GAE/g, serta memiliki IC_{50} sebesar 4,124 $\mu g/mL$. Analisis ANOVA dengan uji lanjutan Tukey pada uji rotaroad menunjukkan hasil berbeda makna pada pemberian ekstrak air kayu manis 200,400 dan 800 mg/kgBB dengan kelompok haloperidol ($P < 0.05$), serta kemampuan indera penciuman jika dibandingkan dengan Haloperidol pemberian ekstrak 800 mg/KgBB memberikan hasil berbeda bermakna ($P < 0,05$). Ekstrak kayu manis dapat mengurangi gejala terjadinya parkinson pada mencit yang diinduksi haloperidol. Dimana konsentrasi ekstrak kayu manis dosis 800 mg/KgBB terbukti efektif pada pengurangan gejala terjadinya Parkinson dan memiliki daya antioksidan yang kuat.

PENDAHULUAN

Penyakit Parkinson (*Parkinson's Disease/PD*) adalah suatu penyakit neurodegeneratif progresif yang umumnya mempengaruhi kualitas hidup lanjut usia diseluruh dunia, penyakit ini terjadi akibat berkurangnya neuron dopaminergic dengan cara progresif pada substantia nigra pars compacta (SNpc) di sistem saraf pusat. Neuron pada daerah SNpc bertugas untuk memproduksi neurotransmitter dopamine, neurotransmitter ini berfungsi untuk mengkoordinasikan dan mengatur gerakan normal (Pratiwi *et al* 2021). PD ini banyak ditemui pada usia lanjut diatas 60 tahun dan 2,5 % pada usia 80 tahun yang mengakibatkan gangguan pergerakan, mempengaruhi kualitas hidup dan usia harapan hidup pendek. Diperkirakan prevalensi penyakit parkinson di Indonesia pada tahun 2030 meningkat lebih dari dua kali lipat dibandingkan dengan tahun 2005 yang memiliki prevalensi

sebesar 90.000.1 (Sahfique *et al* 2011; Hamdan, 2008).

Penyakit Parkinson memiliki gambaran gejala motorik dan nonmotorik terdiri dari bradikinesia, hipokiniesia, resting temor, rigiditas cog wheel, demensia, depresi dan ketidakstabilan postur (Hamdan, 2008; Hanriko, 2018). Penyebab hilangnya atau berkurangnya neurotransmitter dopamine disebabkan oleh banyak factor antara lain disfungsi mitokondria, stress oksidatif, tidak berfungsinya autophagy secara maksimal, peradangan syaraf dan disregulasi apoptosis (Angelopoulou *et al*, 2020). Namun, menurut para ahli degradasi neuron dopaminergic disebabkan oleh suatu mekanisme molekuler seperti disfungsi degradasi protein dan agregasi α -synuclein, adanya stress oksidatif serta peradangan pada saraf (neuroinflamasi) yang sangat berkaitan dengan terjadinya parkinson (Salsabila *et al*, 2021). Neuron dopaminergic rentan terhadap kerusakan

oksidatif karena metabolisme bawaan dopamin yang teroksidasi dan menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS), menyebabkan stres oksidatif seluler (Juardo *et al.*, 2021). Oksidatif sendiri di tandai dengan meningkatnya jumlah *reactive oxygen and nitrogen species* (RONS), kadar oksidatif yang tinggi ini tidak dapat dinetralkan oleh antioksidan di dalam tubuh (endogen) seperti manganase superoxide dismutase dan glutathion (Damayanti *et al.*, 2022).

Pengobatan yang digunakan pada pasien penderita Parkinson seperti levodopa, karbidopa, apomorfin, selegilin dapat menimbulkan efek samping yang merugikan karena penggunaan dalam jangka panjang. Contohnya penggunaan L dopa pada dosis yang lebih tinggi dapat menyebabkan peningkatan resiko dyskinesia. Obat-obatan sintesis PD lain juga dapat menimbulkan efek yang tidak baik seperti kerusakan fungsi hati, halusinasi, kesulitan tidur, depresi, dan kerusakan ginjal. Dengan demikian, pendekatan perlindungan saraf (neuroprotective) dapat menjadi alternatif dalam menunda perkembangan penyakit PD dan menjadi strategi untuk mempertahankan tingkat dopaminergic neuron sebagai terapan awal gejala pada PD. (Salsabila *et al.* 2021; Novitsari *et al.* 2017, Raza *et al.* 2019) Beberapa literatur menunjukkan senyawa antioksidan mempunyai peranan penting dalam mencegah atau menunda perkembangan dari PD, antioksidan dapat mencegah terbentuknya stress oksidatif yang menyebabkan agregasi α -synuclein, pembentukan lewy body dan peradangan syaraf yang diperantarai oleh mikroglia yang berakibat hilangnya neuronstramiter dopamine (Rane *et al.* 2019; Park *et al.* 2020; Onibala *et al.* 2021).

Penelitian Damayanti *et al.*, 2022 menyebutkan fraksi buah kemukus mempunyai kandungan senyawa flavonoid yang dapat beraktivitas sebagai antioksidan dan mencegah penyakit Parkinson, hal ini juga sejalan dengan penelitian yuliani *et al.*, 2022 yang menyatakan rimpang kunyit memiliki efek antioksidatif yang dapat mencegah penyakit Parkinson.

Kayu manis (*Cinnamomum burmani*, family: *Lauraceae*) adalah tumbuhan yang tersebar di seluruh Asia Tenggara, Australia dan Cina. Indonesia tercatat sebagai produsen pengekspor kayu manis terbesar kedua setelah negara cina menurut data FAO (Prasetyaningrum *et al.*, 2013), pada penelitian sufiana dan harlina (2014) menyebutkan ekstrak metanol kayu manis mempunyai aktivitas antioksidan dengan nilai IC50 sebesar 19,79 ppm. Mutiara *et al.* (2015) menyatakan ekstrak etanol kayu manis mempunyai nilai IC50 sebesar 9,431 ppm yang dimana termasuk dalam kategori sangat kuat.

Hasil uji fitokomia pada ekstrak kayu manis didapatkan senyawa flavonoid, tannin, kuinon, alkaloid, triterpenoid, aretranscynamaldehyde, eugenol, trans-cynamaldehyde (Mursyida *et al.*, 2021). Tafzi 2019 dalam penelitiannya yang berjudul *Bioactive of cinamomum sp* menyebutkan kayu manis mempunyai aktivitas sebagai antioksidan, antidiabetes, antikanker, antimikroba dan anti hiperusemia (Andrade, 2016) kayu manis juga dapat menjadi pencegahan dan pengobatan beberapa penyakit kronis seperti alzheimer dan penyakit neurodegeneratif lainnya (Mursyida *et al.*, 2021). Berdasarkan latar belakang diatas maka perlu adanya eksplorasi penelitian hubungan aktivitas antioksidan ekstrak air kayu manis (*Cinnamomum burmani*) dengan metode DPPH terhadap aktivitasnya sebagai antiparkinson pada hewan uji serta mengkonfirmasi keberadaan flavonoid dan fenol. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber referensi dalam pengobatan preventif /alternatif penyakit parkinson yang bertujuan meningkatkan kualitas hidup pasien, dan menjadi dasar pengembangan obat bagi para peneliti lainnya.

METODE

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ekstrak kayu manis ini dimulai pada bulan Juni hingga bulan Desember 2023 di Laboratorium Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur.

Bahan dan Alat

Bahan utama sekaligus sebagai sampel pada penelitian ini adalah ekstrak Kayu manis dan bahan pendukung lainnya akuadestilata, Pereaksi Dagendorf, Pereaksi Mayer, Asam asetat anhidrat, kloroform, H₂SO₄ pekat, metanol, logam Mg, HCl, FeCl₃, DPPH, methanol PA, TPTZ (2,4,6-Tripyridyl-s-Triazine), Na₂CO₃, dapar fosfat, reagen Folin-Ciocalteu, asam galat, vitamin C, AlCl₃, Kuersetin, FeCl₃•6H₂O, Na-CmC, Levodopa, Haloperidol. Adapun alat yang digunakan yaitu seperangkat alat rotaroad, pole test, peralatan gelas, spektrofotometer UV-Visibel, timbangan analitik, panci infus, kompor portable, vortex, mikropipet, thermometer.

Pengolahan Kayu Manis

Kulit kayu manis terlebih dahulu dibersihkan dari kotoran, kemudian di potong kecil-kecil sebelum di jemur dengan ditutupi kain hitam dan dijemur dibawah sinar matahari. Setelah kulit kayu manis kering langsung disortasi kering untuk menghilangkan kotoran pada saat penjemuran, kemudian simplisia diubah menjadi serbuk simplia kayu manis.

Pembuatan Ekstrak

Ekstrak dibuat dengan metode infusa, yaitu dengan menimbang 10-gram serbuk simplisia dan diberi aquadest 100 mL (1:10) di dalam panci infus. Kemudian di panaskan hingga suhu 90°C selama 15 menit dengan pengadukan sesekali. Setelah itu disaring menggunakan kertas saring hingga didapat filtrat sebagai ekstrak kayu manis dan residu. Proses ekstraksi dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali, yaitu residu yang diperoleh diekstrak kembali menggunakan aquadest 100 mL.

Uji Skrining Fitokimia

Alkaloid

Dimasukkan 2 mL ekstrak kayu manis ke dalam tabung reaksi, kemudian diberikan 2 tetes reagen Dragendorff. Lihat perubahan hasil yang terjadi, adanya endapan jingga ataupun merah bata menunjukkan terkandungnya alkaloid pada ekstrak.

Flavonoid

Dimasukkan 2 mL ekstrak kayu manis ke dalam tabung reaksi, setelah itu diberikan beberapa tetes NaOH 10%. Perubahan hasil menjadi kuning, merah atau coklat menandakan bahwa ekstrak mengandung flavonoid.

Fenolik

Dimasukkan 2 mL ekstrak kayu manis ke dalam tabung reaksi, setelah itu diberikan beberapa tetes FeCl₃ 5%. Jika larutan berubah menjadi warna hijau pekat, maka dapat disimpulkan ekstrak mengandung senyawa fenolik.

Polifenol

Dimasukkan 2 mL ekstrak kayu manis ke dalam tabung reaksi, setelah itu diberikan beberapa tetes FeCl₃ 10%. Timbulnya pergantian warna biru, ungu, hijau, merah, serta hitam pekat menunjukkan adanya polifenol.

Tanin

Dimasukkan 2 mL ekstrak kayu manis ke dalam tabung reaksi, setelah itu diberikan 2-3 tetes FeCl₃ 1%. Tanda dari senyawa tanin adanya warna hijau ataupun hitam kebiruan pada larutan ekstrak.

Saponin

Dimasukkan 2 mL ekstrak kayu manis ke dalam tabung reaksi, kemudian diberi 10 mL aquadest panas. Kemudian, dibiarkan hingga dingin dan dikocok kuat. Hasil positif ditandai dengan terjadinya busa setelah pengocokan dan tidak hilang selama 5-10 menit.

Uji Total Fenolik

Pembuatan Larutan Induk Asam Galat

Asam galat ditimbang sebanyak 10 mg di dalam beaker glass kecil, kemudian dilarutkan dengan 1 mL methanol 96% dan dicukupkan

volume menggunakan aquadest hingga 10 mL di dalam labu ukur. Didapatkan larutan induk dengan konsentrasi asam galat 1 mg/mL.

Pembuatan Larutan Na₂CO₃ 10%

Natrium karbonat ditimbang sebanyak 10 gram di dalam beaker glass, kemudian dilarutkan dengan 50 mL aquadest, setelah itu dicukupkan volume hingga 100 mL dalam labu ukur menggunakan aquadest. Larutan didiamkan selama 24 jam sebelum digunakan pada pengujian.

Pembuatan Larutan Sampel Ekstrak Kayu Manis

Ekstrak kayu manis ditimbang sebanyak 100 mg di dalam beaker glass kecil dan dilarutkan dengan 1 mL methanol 96%. Kemudian ditambahkan aquadest hingga 10 mL di dalam labu ukur, larutan di vortex selama 5 menit dan disaring sebelum pengujian.

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku Asam Galat

Dibuat dan disiapkan larutan standar asam galat dengan konsentrasi 4 ppm, ditambahkan reagen folin-ciocalteu sebanyak 0,5 mL, dibiarkan (diinkubasi) selama 8 menit sebelum ditambahkan 3 mL larutan Na₂CO₃, dimasukkan aquadest hingga mencapai volume 10 mL. Setelah itu larutan dibiarkan (diinkubasi) dalam keadaan gelap selama 2 jam. Panjang gelombang maksimum dibaca menggunakan rentang 400-800 nm menggunakan blanko yang terbuat dari 0,5 mL reagen folin-ciocalteu dalam 10 mL aquadest.

Pembuatan Larutan Baku Standar Asam Galat

Disiapkan dan dibuat 6 seri konsentrasi larutan baku asam galat dengan rentang 3-50 µL. Diambil asam galat dari larutan induk yang sebelumnya telah dibuat menggunakan pipet sesuai konsentrasi yang telah ditentukan dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, setelah itu dimasukkan 0,5 mL reagen folin-ciocalteu dan dibiarkan pada ruang gelap selama 8 menit. Kemudian dimasukkan 3 mL larutan Na₂CO₃ dan aquadest hingga tanda batas volume 10 mL. Larutan kembali dibiarkan dalam ruang gelap selama 2 jam sebelum dilakukan pembacaan absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 746,85 nm dengan larutan blanko yang telah disiapkan sebelumnya.

Pengujian Total Fenolik Ekstrak Kayu Manis

Diambil ekstrak kayu manis menggunakan mikropipet sebanyak 500 µL dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, dimasukkan 0,5 mL reagen folin-ciocalteu dan dibiarkan dalam ruang gelap selama 8 menit. Tambahkan 3 mL larutan Na₂CO₃ dan aquadest hingga tanda batas. Larutan kembali dibiarkan

dalam ruang gelap selama 2 jam sebelum pengukuran absorbansi dengan panjang gelombang 746,85 nm dan aquadest sebagai blanko.

Uji Total Flavonoid

Pembuatan Larutan Induk Kuersetin

Ditimbang kuersetin sebanyak 5 mg dalam mikrotube, kemudian ditambahkan methanol p.a sebanyak 1 mL dan di vortex hingga larut. Sehingga didapatkan konsentrasi larutan kuersetin 5 mg/mL.

Pembuatan Larutan Aluminium Klorida 2%

Sebanyak 1 gram $AlCl_3$ ditimbang dalam beaker glass, kemudian ditambahkan 50 mL aquadest menggunakan labu ukur. Penambahan aquadest dilakukan dengan hati-hati karena mengeluarkan asap dan rasa panas.

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin

Dibuat dan disiapkan larutan standar kuersetin konsentrasi 40 ppm dengan pelarut methanol p.a. Kemudian sebanyak 750 μ L dimasukkan ke dalam mikrotube dan ditambahkan larutan $AlCl_3$ sebanyak 750 μ L. Larutan diinkubasi selama 1 jam sebelum dilakukan pengujian dan dibaca absorbansinya pada rentang gelombang 300-500 nm menggunakan blanko methanol p.a yang ditambahkan dengan $AlCl_3$.

Pembuatan Larutan Baku Standar Kuersetin

Larutan baku standar kuersetin dibuat dengan beberapa seri konsentrasi (5-200 μ g/mL). Larutan induk kuersetin dipipet berdasarkan seri konsentrasi yang telah ditentukan (5, 10, 15, 20, dan 25 ppm) dimasukkan didalam labu ukur 10 mL dan penambahan methanol p.a hingga batas tanda. Kemudian, dipipet kembali 750 μ L dalam mikrotube ditambahkan larutan $AlCl_3$ sebanyak 750 μ L. Setelah itu larutan diinkubasi selama 1 jam sebelum pengukuran absorbansi dengan gelombang 430,20 nm dan digunakan larutan blanko methanol p.a yang sudah ditambahkan dengan $AlCl_3$.

Pengujian Total Flavonoid Ekstrak Kayu Manis

Diambil dan ditimbang sampel ekstrak kayu manis 100 mg didalam mikrotube ditambahkan methanol p.a sebanyak 1 mL, kemudian divortex hingga larut. Setelah larut dipindahkan pada labu ukur 10 mL dan dicukupkan volumenya dengan methanol p.a hingga tanda batas. Larutan dipipet sebanyak 1 mL didalam mikrotube divortex kembali selama 5 menit. Diambil 750 μ L larutan yang telah divortex dalam mikrotube dan ditambahkan 750 μ L $AlCl_3$, diinkubasi selama 1 jam sebelum pengujian. Dilakukan pembacaan absorbansi

pada panjang gelombang 430,20 nm dengan larutan blanko methanol p.a.

Uji Antioksidan

Pembuatan Larutan Induk DPPH

Sebanyak 5 mg DPPH ditimbang menggunakan beaker glass dan dilarutkan dengan 10 mL methanol 96%. Larutan dipindahkan ke labu ukur 50 mL dan dimasukkan methanol 96% hingga tanda batas. Tutupi dan bungkus labu ukur dengan aluminium foil, serta diletakkan dengan menghindari cahaya.

Pembuatan Larutan Induk Asam Askorbat

Diambil dan ditimbang serbuk asam askorbat sebanyak 5 mg didalam beaker glass, ditambahkan 3 mL methanol 96% dan aduk hingga larut. Dipindahkan larutan ke dalam labu ukur 5 mL dan dimasukkan methanol 96% sampai volume cukup.

Pembuatan Larutan Stok Sampel

Sebanyak 100 mg ekstrak kayu manis dilarutkan 2 mL methanol 96%, kemudian dipindahkan ke dalam labu ukur volume 10 mL, dilakukan pencukupan volume menggunakan methanol 96%. Larutan sampel divortex dalam waktu 5 menit dan disaring menggunakan kertas saring, serta ditutupi dengan aluminium foil supaya tidak menguap.

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Dibuat konsentrasi 4 ppm larutan DPPH, dari larutan tersebut diambil lagi sebanyak 2 mL ditambahkan larutan blanko methanol 96% sebanyak 2 mL. Serapan maksimum diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada rentang 400-800 nm, dimana blanko yang digunakan merupakan campuran methanol 96% dengan DPPH.

Pembuatan Larutan Baku Asam Askorbat

Dilakukan penentuan seri konsentrasi larutan baku asam askorbat (1, 2, 4, 6, dan 8 ppm). Asam askorbat diambil dari larutan induk asam askorbat sesuai dengan perhitungan seri konsentrasi yang dimasukkan dalam labu ukur volume 10 mL, setelah itu dimasukkan larutan DPPH 3 mL dan volume dicukupkan dengan methanol 96%. Larutan didiamkan di ruang gelap dalam waktu 30 menit yang sebelumnya telah ditutupi dengan aluminium foil. Pembacaan absorbansi dilakukan pada panjang gelombang 516,40 nm dengan blanko yang terdiri dari campuran methanol 96% dan DPPH.

Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kayu Manis

Ditentukan seri konsentrasi larutan ekstrak kayu manis ((5, 10, 20, 40, 100 dan 200 ppm), diambil menggunakan pipet sebanyak yang sudah diperhitungkan dan dimasukkan ke dalam labu ukur volume 10 mL. Dilakukan penambahan 3 mL larutan DPPH dan

dicukupkan volume dengan methanol 96%. Larutan dibungkus aluminium foil dan didiamkan dalam ruang gelap dengan waktu 30 menit. Diukur serapan (absorbansi) di panjang gelombang 516,40 nm dengan methanol 96% sebagai blanko.

Uji Aktivitas Antiparkinson Ekstrak Air Kayu Manis

30 ekor mencit jantan yang sudah diadaptasi di laboratorium selama 1 minggu, dilatih koordinasi geraknya di atas rotaroad, aktivitas lokomotor pada pole test selama 1 minggu dengan durasi setengah jam pada tiap sesi setiap harinya, kemudian mencit di bagi menjadi enam kelompok yang terdiri kelompok kontrol negatif (injeksi dengan aquadest), kelompok yang di injeksi dengan Haloperidol 2 mg/kgBB, Kelompok Haloperidol 2 mg/kgBB + levodopa 27 mg/KgBB, Kelompok Haloperidol + ekstrak air kayu manis dosis 200 mg/KgBB, Kelompok Haloperidol 2 mg/kgBB + ekstrak air kayu manis dosis 400 mg/KgBB, Kelompok Haloperidol 2 mg/kgBB + ekstrak air kayu manis dosis 800 mg/KgBB. Ekstrak air kayu manis di berikan melalui rute oral dan saline melalui rute i.p. Semua kelompok di beri perlakuan selama 7 hari dan pengamatan di lakukan pada hari ke 0,4,7,11 dan 14. Pengamatan pada setiap kelompok meliputi koordinasi gerak (rotaroad test), aktivitas lokomotor (Pole test), aktivitas kognitif (kemampuan penciuman).

Uji Rotarod

Mencit diletakkan di atas rotarod dan diputar selama 3 menit. Kemudian, dicatat waktu bertahan dan jumlah jatuh mencit dari rotarod. (Yuliani, et al., 2022)

Pole Test

Mencit diletakkan menghadap ke atas pada bagian tiang kayu (panjang 50 cm dan diameter 1 cm) yang menuju ke kandang sebagai alas pendaratannya. Setiap percobaan dilakukan

pada masing masing mencit dan diambil lama waktu yang dibutuhkan yang dibatasi selama 3 menit, lalu diamati dan dicocokkan dengan skor: Skor 0 = mencit tetap di atas tian pole test selama 60 detik; Skor 1 = mencit jatuh; skor 2 = mencit turun ke belakang; skor 3 = mencit turun ke samping; skor 4 = mencit memutar setelah turun setengah; skor 5 = mencit memutar dari atas dan turun kembali. Data yang diperoleh berupa rata-rata skor perkelompok (Barry, 2020)

Kemampuan Penciuman

Menggunakan cotton bud yang dicelupkan ke dalam larutan ammonia 1% didekatkan pada hidung mencit. Setelah itu diamati dan dicatat reaksi mencit berdasarkan skor:

Skor 0 : Tidak menghindari

Skor 1 : Menghindar dengan refleksnya lama

Skor 2 : Menghindar dengan refleks normal atau tersentak

Dihitung persentase skor dengan rumus: $X/2 \times 100\%$

Keterangan : x = Rata-rata skor pada waktu ke-n. (Yuliani, et al., 2022)

Analisis Data

Data pengujian yang diperoleh diinterpretasikan menggunakan SPSS dengan uji ANOVA dan uji Tukey sebagai uji lanjutannya. Dimana uji lanjutan ini digunakan untuk melihat perbedaan pada setiap dosis menggunakan SPSS dengan taraf kepercayaan 95%.

Etik Penelitian

Jalannya penelitian menggunakan hewan uji dilaksanakan sesuai dengan syarat kode etik hewan uji (*animal ethics*) dan etika penelitian yang disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur dengan No surat DP.04.03/F.XLII.25/0007/2024.

HASIL

Hasil pemeriksaan skrining fitokimia ekstrak kayu manis, dapat dilihat pada Table.1 dibawah ini:

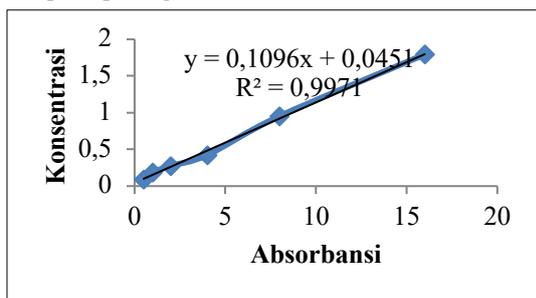
Tabel 1. Hasil Skirining Uji Fitokimia

Identifikasi	Indikator positif	Ekstrak Kayu Manis
Alkaloid	Membentuk endapan berwarna merah hingga jingga	+
Flavonoid	Berubahnya warna menjadi merah, kuning ataupun jingga	+
Fenolik	Larutan berwarna hijau pekat	+
Polifenol	Terjadi perubahan warna larutan menjadi biru, hijau, merah, ungu ataupun hitam pekat	+
Tanin	Larutan berubah warna menjadi hitam ke hijauan atau hitam kebiruan	+
Saponin	Terjadinya busa atau buih, stabil dalam waktu 7 menit	+

Keterangan : + = Terdeteksi

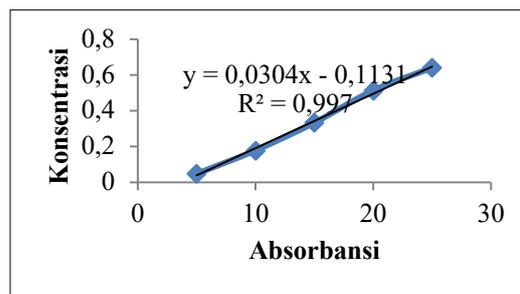
Berdasarkan hasil fitokimia diketahui ekstrak air kayu manis memiliki kandungan senyawa berupa alkaloid, flavonoid, fenolik, polifenol, tanin dan saponin.

Digunakan persamaan regresi linear untuk menganalisis data total senyawa fenol, dimana ini merupakan bentuk representasi hubungan seri konsentrasi dengan nilai absorbansi asam galat. Hasil total kandungan fenolik disebut dalam milligram setara asam galat (mg/GAE) (*Gallic Acid Equivalent*) dengan maksud total mg asam galat dalam 1 gram sampel (Dona et al., 2020). Total fenol ekstrak kayu manis didapatkan dengan nilai 617,2 mg GAE/g menggunakan nilai persamaan kurva standar asam galat $y = 0,1096x + 0,0451$ dan koefisien regresi = 0,9971 seperti pada gambar 1 dibawah ini.



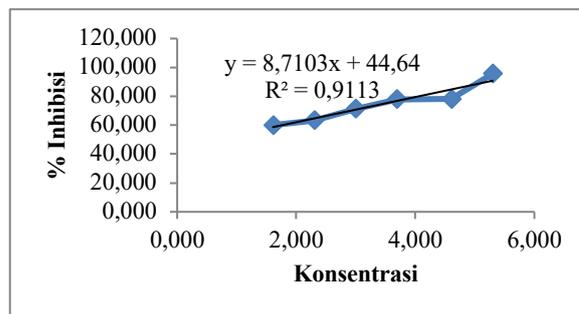
Gambar 1. Grafik Kurva Baku Asam Galat

Penentuan total senyawa flavonoid dikerjakan secara kolorimetri menggunakan reagen AlCl₃. Nilai persamaan regresi linear kurva standar pada gambar 2 didapatkan dari nilai absorbansi kuersetin $y = 0,0304x - 0,1131$ dengan korelasi regresi sebesar 0,997. Hasil perhitungan menunjukkan bahwa flavonoid total ekstrak kayu manis sebesar 565 mg GAE/g.



Gambar 2. Grafik Kurva Baku Kuersetin

Metode DPPH dipilih untuk mengukur aktivitas antioksidan dengan panjang gelombang maksimum yang dipakai adalah 516,15 nm. Dari pengujian tersebut didapatkan nilai IC₅₀ ekstrak kayu manis senilai 4,124 µg/mL. Gambar 3 menunjukkan hubungan antara persentase inhibisi dengan seri konsentrasi larutan sampel ekstrak kayu manis.



Gambar 3. Grafik Regresi Linear Antioksidan

Pengujian rotaroad bertujuan untuk mengetahui keseimbangan motorik mencit. Semua hewan di uji pada hari ke 0,4,7,11 dan 14

Tabel 2. Jumlah jatuh Mencit pada Uji rotaroad

Kelompok	Hari Pengamatan				
	0	4	7	10	14
Sehat	0,80±0,44#**	1,20±0,83#**	1,20±0,83#**	0,60±0,54#**	1,20±0,84#**
Haloperidol	5,60±0,89**	5,80±1,48**	5,40±0,54**	5,40±1,14**	6,80±1,30**
Levodopa	3,00±0,70*#	3,60±0,54*#	3,80±0,83*#	3,80±0,44*#	4,20±0,84*#
Dosis 200 mg/KgBB	2,60±0,89*#	2,80±1,30#	3,60±0,54*#	3,40±0,54*#	5,00±0,70*#
Dosis 400 mg/KgBB	2,40±0,54*#	2,00±1,41#	3,20±0,44*#	3,00±0,70*#	4,40±0,54*#
Dosis 800 mg/KgBB	1,20±0,44#**	1,40±0,54#**	1,80±0,44#**	1,40±0,54#**	1,80±0,83#**

keterangan:

* perbedaan bermakna oleh kelompok sehat (p < 0,05)

perbedaan bermakna oleh kelompok haloperidol (p < 0,05)

“ perbedaan bermakna oleh kelompok levodopa (p < 0,05)

Tabel 3. Waktu Ketahanan Mencit (Detik)

Kelompok	Hari Pengamatan				
	0	4	7	10	14
Sehat	278,67±21,82#**	255,97±57,50#**	251,22±58,63#**	285,60±20,14#**	233,93±48,08#**
Haloperidol	58,92±9,57**	50,42±12,13**	50,50±4,50**	60,06±15,97**	41,19±11,31**
Levodopa	128,79±37,16*#	129,80±6,37*#	121,09±10,88*#	134,35±22,37*#	126,29±20,01*#

Dosis 200 mg/KgBB	144,83±40,20 ^{*#}	137,46±22,84 ^{*#}	124,87±25,97 ^{*#}	148,53±30,90 ^{*#}	155,02±53,01 ^{*#}
Dosis 400 mg/KgBB	133,30±27,79 ^{*#}	168,96±61,40 ^{*#}	139,28±31,10 ^{*#}	158,65±30,67 ^{*#}	130,79±29,31 ^{*#}
Dosis 800 mg/KgBB	226,37±49,46 ^{##}	221,36±44,23 ^{##}	203,35±42,67 ^{##}	211,18±61,71 ^{*##}	213,76±28,23 ^{##}

keterangan:

- * perbedaan bermakna oleh kelompok sehat (p < 0,05)
- # perbedaan bermakna oleh kelompok haloperidol (p < 0,05)
- “ perbedaan bermakna oleh kelompok levodopa (p < 0,05)

Uji kedua pada uji antiparkinson adalah Pole test, Tes ini bertujuan untuk mengukur koordinasi motorik dan bradikinesia pada mencit yang diinduksi oleh haloperidol

Tabel 4. Hasil Skoring Uji Pole Test

Kelompok	Hari Pengamatan				
	0	4	7	10	14
Sehat	4,80±0,45 [#]	4,80±0,45 [#]	4,60±0,55 [#]	4,60±0,55 [#]	4,80±0,45 [#]
Haloperidol	1,00±1,00 ^{*#}	0,80±0,84 ^{*#}	0,80±0,84 ^{*#}	0,80±0,45 ^{*#}	0,80±0,45 ^{*#}
Levodopa	2,60±0,55 ^{*#}	3,40±0,55 ^{*#}	3,00±0,71 ^{*#}	2,60±0,55 ^{*#}	2,60±0,55 ^{*#}
Dosis 200 mg/KgBB	2,60±0,55 ^{*#}	2,00±0,71 ^{*##}	2,20±0,84 ^{*#}	2,40±0,55 ^{*#}	2,60±0,55 ^{*#}
Dosis 400 mg/KgBB	3,40±0,55 ^{*#}	2,80±0,45 ^{*#}	2,40±0,55 ^{*#}	3,00±0,71 ^{*#}	2,60±0,55 ^{*#}
Dosis 800 mg/KgBB	4,60±0,55 [#]	4,60±0,55 [#]	4,40±0,55 [#]	4,40±0,55 [#]	4,40±0,89 [#]

keterangan:

- * perbedaan bermakna oleh kelompok sehat (p < 0,05)
- # perbedaan bermakna oleh kelompok haloperidol (p < 0,05)
- “ perbedaan bermakna oleh kelompok levodopa (p < 0,05)

Pengujian kemampuan indra penciuman ini bertujuan untuk melihat adanya penurunan sensorik dari hewan uji yang diinterpretasikan dalam bentuk skoring dapat di lihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil Skoring Kemampuan Penciuman

Kelompok	Hari Pengamatan				
	0	4	7	10	14
Sehat	2,00±0,00 [#]	2,00±0,00 [#]	2,00±0,00 [#]	2,00±0,00 [#]	1,80±0,45 [#]
Haloperidol	0,20±0,45 ^{*#}	0,40±0,55 ^{*#}	0,40±0,55 ^{*#}	0,20±0,45 ^{*#}	0,20±0,45 ^{*#}
Levodopa	1,40±0,55 [#]	1,60±0,55 [#]	1,60±0,55 [#]	1,60±0,55 [#]	1,40±0,55 [#]
Dosis 200 mg/KgBB	0,60±0,55 ^{*#}	0,60±0,55 ^{*#}	0,60±0,55 ^{*#}	0,60±0,55 ^{*#}	0,40±0,55 ^{*#}
Dosis 400 mg/KgBB	1,00±0,00 ^{*#}	1,20±0,45	0,80±0,45 [*]	1,20±0,45 [#]	0,80±0,45 [*]
Dosis 800 mg/KgBB	1,80±0,45 [#]	1,80±0,45 [#]	1,60±0,55 [#]	1,80±0,45 [#]	1,80±0,45 [#]

keterangan:

- * perbedaan bermakna oleh kelompok sehat (p < 0,05)
- # perbedaan bermakna oleh kelompok haloperidol (p < 0,05)
- “ perbedaan bermakna oleh kelompok levodopa (p < 0,05)

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan kayu manis sebagai sampel uji, dimana pengujian diawali dengan uji skrining fitokimia yaitu uji alkaloid ditunjukkan dengan terjadinya suatu endapan berwarna merah jika menggunakan pereaksi dragendorff, berwarna coklat jika pereaksi wagner, dan berwarna putih dengan pereaksi mayer. Pada uji flavonoid sampel kayu manis dinyatakan mengandung flavonoid jika terjadi perubahan warna fenolik menjadi kuning, merah, dan coklat saat penambahan NaOH 10% (Lisi et al., 2017). Adanya perubahan warna fenolik dari kuning menjadi hijau kehitaman karena pada fenolik terjadi reaksi antara ion Fe³⁺

dengan gugus keto yang memiliki sifat sebagai logam pengkelat. Pada ekstrak kayu manis timbulnya warna hijau kehitaman setelah penambahan FeCl₃ 1% menandakan hadirnya polifenol pada ekstrak kayu manis (Mailuhu et al., 2017). Hasil positif juga terlihat pada uji tanin dimana larutan sampel mengalami perubahan warna menjadi hijau kehitaman disebabkan oleh reaksi antara gugus hidroksi dengan Fe³⁺ yang menandai adanya senyawa tanin. Kemudian, pada uji saponin ekstrak kayu manis menunjukkan hasil positif ditandai dengan terbentuknya busa (buih) ketika di kocok, dimana hal tersebut merupakan sifat fisik saponin yang larut dalam aquadest (Lisi et al., 2017).

Anggreani *et al*, 2021 dalam penelitiannya menyebutkan kandungan senyawa ekstrak etanol kayu manis yaitu flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin

Metode Folin- Ciocalteu digunakan untuk penetapan kadar fenol dengan asam galat sebagai standarnya. Asam galat sendiri diketahui merupakan turunan asam fenol sederhana yang bereaksi dengan Folin- Ciocalteu membentuk warna kuning. Dalam suasana basa senyawa ion fenolat mereduksi fenol yang menyebabkan terbentuknya kompleks molibdenumtungsten berwarna biru (Wilujeng & Anggarani, 2021). Senyawa fenol bereaksi dengan Folin- Ciocalteu akan menimbulkan warna kuning dan penambahan sodium karbonat memberikan warna biru. Hasil absorbansi akan semakin tinggi jika larutan semakin biru (Senet *et al.*, 2018). Penggunaan metode ini didasarkan pada kelebihanannya berupa cara yang sederhana, efisien, dan pada panjang gelombang tinggi minim terjadinya gangguan matrik dari sampel yang mengabsorpsi kromofor (Sundu *et al.*, 2022; Wilujeng & Anggarani, 2021).

Kandungan senyawa fenol total pada ekstrak kayu manis dinyatakan dalam ekuivalen asam galat (GAE), dimana hal tersebut setara dengan asam galat per 1 gram sampel. Berdasarkan hasil perhitungan didapatkan total fenol ekstrak kayu manis tergolong tinggi dengan nilai 617,2 mg GAE/g (Wilujeng & Anggarani, 2021).

Uji total flavonoid ekstrak kayu manis di dapatkan hasil perhitungan ekstrak kayu manis mengandung total flavonoid sebesar 565 mg GAE/g. Kadar total senyawa flavonoid diukur berdasarkan reaksi antara $AlCl_3$ dengan gugus orto hidroksi keton pada flavonoid yang menyebabkan terjadinya pembentukan kompleks. Adapun penggunaan $AlCl_3$ bertujuan untuk memicu terjadinya pergeseran gelombang menjadi lebih panjang, sehingga panjang gelombang standar berubah agar masuk kedalam kisaran panjang gelombang UV-Vis (Dona *et al.*, 2020). Pada pengujian total flavonoid sebagai pembandingan digunakan standar kuersetin yang merupakan salah satu golongan senyawa flavonoid (flavonol) (Senet *et al.*, 2018).

Pengujian antioksidan ekstrak air kayu manis pikrilhirazil dan dinyatakan sebagai IC_{50} (*Inhibitory Concentration*). Metode DPPH dipilih guna untuk mengukur aktivitas antioksidan ekstrak kayu manis, dimana metode ini didasarkan oleh perubahan warna radikal DPPH akibat reaksi antara radikal bebas DPPH dengan satu atom hydrogen membentuk senyawa 1,1-difenil-2-pikrilhidrazin yang mengakibatkan terjadinya perubahan warna ungu menjadi

kuning (Dona *et al.*, 2020; Gultom *et al.*, 2021). Panjang gelombang maksimum yang digunakan adalah 516,15 nm. Digunakan nilai IC_{50} dalam penentuan aktivitas antioksidan ekstrak kayu manis, dimana nilai IC_{50} merupakan gambaran besarnya konsentrasi ekstrak dapat menangkap radikal bebas sebesar 50%. Perhitungan nilai IC_{50} menggunakan persamaan linear hubungan antara konsentrasi (simbol x) dengan aktivitas antioksidan (simbol y) (Suwardi *et al.*, 2020). Nilai IC_{50} ekstrak kayu manis sebesar 4,124 $\mu g/mL$ yang menunjukkan aktivitas antioksidan sangat kuat ($<50 \mu g/mL$). Semakin kecil hasil IC_{50} yang diperoleh maka menunjukkan aktivitas antioksidan yang semakin besar, begitu juga sebaliknya (Wilujeng & Anggarani, 2021).

Senyawa fenol dan flavonoid adalah golongan senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Kedua senyawa tersebut memiliki gugus hidroksil terikat pada karbon ikatan rangkap terkonjugasi, sehingga gugus hidroksi tersebut dapat memberikan atom hydrogen kepada radikal bebas. Sehingga dikatakan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak kayu manis berbanding lurus dengan kandungan total senyawa fenol dan flavonoid, yaitu semakin tinggi total senyawa fenol dan flavonoid maka semakin besar atau kuat aktivitas antioksidan yang dimilikinya (Dona *et al.*, 2020). Penelitian Damayanti *et al et al*, 2022 menyebutkan Fraksi buah kemukus yang mengandung senyawa flavonoid mempunyai aktivitas antiparkinson dengan dosis pada dosis 150, 300, dan 600 mg/kgBB.

Parkinson Penyakit parkinson (PP), yaitu suatu penyakit neurodegeneratif yang sangat umum, menyebabkan penyakit ini menempati urutan kedua setelah penyakit Alzheimer. (Rizek, *et al.*, 2016). Penyakit Parkinson terjadi karena penurunan jumlah dopamin di sel otak, sehingga pergerakan sel saraf rusak di substansia nigra pars compacta (SNc) di batang otak terganggu (Oktariza, *et al.*, 2019). Penyakit Parkinson dalam jangka lama dapat mengganggu aktivitas, menurunkan usia harapan hidup, kualitas hidup, dan memakan biaya yang cukup besar (Bakrie, 2016).

Pengujian potensi ekstrak air kayu manis pada pengurangan gejala parkinson yang dimana untuk parameter yang dilihat yaitu keseimbangan motorik dan sensorik.

Pengujian rotaroad bertujuan untuk mengetahui keseimbangan motorik mencit. Semua hewan di uji pada hari ke 0,4,7,11 dan 14. Parameter pada uji adalah semakin lama hewan bertahan pada batang rotaroad maka dinyatakan hewan tersebut mempunyai gerak motorik yang bagus. Berdasarkan tabel 1 dan 2 pada hari ke 0

setelah di induksi, kelompok sakit/yang yang diinduksi dengan obat haloperidol menunjukkan waktu ketahanan yang rendah serta frekuensi jatuh yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok yang lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa haloperidol dapat mempengaruhi fungsi motorik hewan uji. Untuk sedangkan untuk ekstrak air kayu manis yang menunjukkan waktu ketahanan lebih lama serta frekuensi jatuh yang kurang ditunjukkan pada dosis 800 mg/kgBB.

Uji kedua pada uji antiparkinson adalah Pole test, Tes ini bertujuan untuk mengukur koordinasi motorik dan bradikinesia pada mencit yang diinduksi oleh haloperidol. Tabel 3 menunjukkan menunjukkan pemberian Haloperidol menurunkan fungsi motorik yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok normal, kelompok levodopa dan pemberian ekstrak air kayu manis dosis 200,400 dan 800 mg/kgBB.

Pengujian ini bertujuan untuk melihat adanya penurunan sensorik dari hewan uji, pada tabel 4 menunjukkan bahwa pemberian haloperidol menurunkan indra penciuman secara signifikan ($p < 0,05$) di bandingkan dengan kelompok normal dan kelompok perlakuan. Pada hari ke-0 pada dilihat semua kelompok hewan coba mengalami penurunan indra penciuman, namun pada hari ke 10 dan 14 ekstrak air kayu manis dengan dosis 800 mg/kgbb dapat meningkatkan indra penciuman yang dibutuhan dengan adanya nilai signifikansi pada kelompok haloperidol ($p < 0,05$).

Berdasarkan ketiga uji yang dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak air kayu manis dapat memberikan efek antiparkinson pada hewan coba. Pemberian Haloperidol menyebabkan penurunan fungsi motorik dengan cara memblokir reseptor dopamin D2 di otak tepatnya pada daerah jalur mesolimbik dopamin, Haloperidol juga bekerja untuk menghambat noradrenegrik, kolinerjik dan histaminergik yang dimana semua mekanisme kerja ini memiliki gejala ekstrapiramidal menyebabkan penurunan ATP dalam sel-sel otak sehingga obat ini dapat memberika gejala Parkinson yaitu kekakuan otot. Pada kayu manis mengandung senyawa antioksidan yang berfungsi sebagai penghambat kematian sel, mengembalikan signal neuron yang hilang serta dapat menjaga dari stress oksidatif. Selain itu antioksidan juga berperan dalam meningkatkan dopamine striatal pada mencit yang mengalami Parkinson. Pada penelitian ini pemberian ekstrak air kayu manis dengan dosis 200,400 dan 800 mg/kgBB memiliki aktivitas yang sebanding dengan levodopa dalam hal perbaikan fungsi motorik dan sensoris. Mekanisme kerja levodopa

adalah meningkatkan kadar dopamin endogen yang rendah pada neuron dan kelebihan dari obat ini mampu melewati sawar darah di otak. Levodopa juga sangat efektif untuk mengobati gejala Parkinson seperti rigidity dan bradykinesia.

KESIMPULAN

Flavonid dan Fenol yang terkandung dalam Ekstrak kayu manis dapat memberikan efek antiparkinson pada mencit jantan yang diinduksi dengan haloperidol. Dosis efektif ekstrak air kayu manis dalam menurunkan gejala Parkinson baik dalam uji rotaroad, pole test dan kemampuan indra penciuman adalah dosis 800 mg/kgbb yang tidak berbeda signifikan dengan levodopa ($p > 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

- Andrade Mariana, Regiane Ribeiro-Santos; Nathália R. Melo; Ana Sanches-Silva, 2016. Bioactive Compounds Of Cinnamon- A Valuable Aromatic Plant For Food Packaging. *International Conference on Safety and Innovation in Food Packaging*
- Angelopoulou, E., Paudel, Y. N., Piperi, C., & Mishra, A. (2021). Neuroprotective potential of cinnamon and its metabolites in Parkinson's disease: Mechanistic insights, limitations, and novel therapeutic opportunities. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 35(4). doi:10.1002/jbt.22720
- Anggraini, R. D. D., Purwati, E., & Safitri, C. I. N. H. (2021). Formulasi dan Stabilitas Mutu Fisik Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Sebagai Bedak Padat Antioksidan Flavonoid dari Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*). *Artikel Pemakalah Utama*, 6(1), 603–610
- Bakrie, M., 2016. Terapi nikotin pada rokok terhadap penyakit parkinson. *Jurnal Redoks*, Vol 1(1), pp. 41-48.
- Damayanti Kiki, Yance Anas, Windy Marlina, Talcha Nabila, Putri Irmawati.2022. Aktivitas Antiparkinson Ekstrak dan Fraksi Buah Kemukus (Piper cubebaL.) pada Tikus Putih Galur Sprague Dawley. *JURNAL Kefarmasian Indonesia*. p- ISSN: 2085-675Xe-ISSN: 2354-8770
- Dona, R., Furi, M., & Suryani, F. (2020). Penentuan Kadar Total Fenolik, Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak dan Fraksi Daun Karamunting (*Rhodomirtus tomentosa* (Aiton) Hassk). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 9(2), 72–78.

- Gultom, D. K., Saraswati, I., & Sasikirana, W. (2021). Penetapan Kandungan Fenolik Total dan Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Ekstrak Metanol Daun Kemukus (Piper Cubeba L.). *Journal of Research in Pharmacy*, 1(2), 79–87.
- Hamdan Moch. 2008. Diagnosis dan Penatalaksanaan Penyakit Parkinson dalam buku Molecular neuroscience and Applied in: Stroke, Epilepsy, Pain, Headache, Infection & Parkinson's Disease. *Airlangga University Press*. Surabaya
- Hanriko Rizki , Bella Pratiwi Anzani. 2018. Penyakit Parkinson: Ancaman Kesehatan bagi Komunitas Pertanian. *J Agromedicine* Vol 5 No 1
- Lisi, A. K. F., Runtuwene, M. R. J., & Wewengkang, D. S. (2017). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Metanol Bunga Soyogik (*Saurauia bracteosa* Dc.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(1), 53–61.
- Mursyida Eliya, Huda Marlina Wati.2021. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli*. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya* Volume 8, No.2, 2021/DOI: 10.32539/JKK.V8I2.11952
- Mutiara, R., Priani, S. E., & Mulyanti, D. (2015). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl.) dan Formulasinya dalam Bentuk Sediaan Masker Gel Peel Off. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba* 2015, 5(2), 223–224
- Nofitasari, L., Peranginangin, J. M., & Handayani, S. R. (2017). Aktivitas Antiparkinson Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Haloperidol. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 14(2), 169-181
- Oktariza, Y., Amalia, L., Sobaryati & Kurniawati, M. Y., 2019. Evaluasi Kualitas Hidup Pasien Parkinson Berdasarkan Terapi Berbasis Levodopa. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 8(4), pp. 246-255.
- Onibala Aurelia R., Christi D. Mambo, 2Angelina S. R. Masengi.2021. Peran Vitamin dalam Penanganan Penyakit Parkinson. *Jurnal Biomedik*. 2021;13(3):322-333
- Park Han-A and Amy C. Ellis.2020 Dietary Antioxidants and Parkinson's Disease. *Antioxidants*, 9, 570; doi:10.3390/antiox9070570
- Prasetyaningrum, Rohula Utami, R.Baskara Katri Anandito.2012. Aktivitas Antioksidan, Total Fenol, Dan Antibakteri Minyak Atsiri Dan Oleoresin Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*). *Jurnal Teknosains Pangan* Vol 1 No 1 Oktober 2012
- Pratiwi Indri Nuraeni, Widhya Aligita, Marita Kaniawati. 2021. Kajian potensi antioksidan dari tanaman herbal dan pengaruhnya terhadap penyakit Parkinson. *Jurnal Ilmiah Farmasi (Scientific Journal of Pharmacy)* 17(1) Januari-Juli 2021, Hal.x-y ISSN: 1693-8666
- Rane ,M. , S. Suryawanshi R. Patil , C. Aware , R. Jadhav, S. Gaikwad , P. Singh, S. Yadav, V. Bapat , R. Gurav , J. Jadhav. 2019. Exploring the proximate composition, antioxidant, anti-Parkinson's and anti-inflammatory potential of two neglected and underutilized *Mucuna* species from India. *South African Journal of Botany* 124 (2019) 304–310
- Raza Chand, Rabia Anjum, Noor ul Ain Shakeel.2019. Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies. *Life Sciences* 226 (2019) 77–90
- Rizek, P., Kumar, N. & S.Jog, M., 2016. An update on the diagnosis and treatment of Parkinson disease. *CMAJ*, 188(16), pp. 1157-1165.
- Salsabila Syifa Fitriyanda , Widhya Aligita, Yani Mulyani.2021. Review: Efek pelindung saraf ekstrak tanaman herbal terhadap penyakit Parkinson. *Jurnal Ilmiah Farmasi (Scientific Journal of Pharmacy)* 17(2) Agustus-Desember 2021, 197-209 ISSN: 1693-8666
- Shafique Hassan, Alex Blagrove, Angela Chung, Raynarth Logendrarajah. 2011. Causes of Parkinson's disease: Literature Review. *Journal of Parkinsonism & Restless Legs Syndrome*. Volume 1 Issue 1
- Sufiana, & Harlia. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan dan Sitotoksisitas campuran Ekstrak Metanol Kayu Sepang (*Caesalpinia sappan* L.) dan Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* B .). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 3(2), 50–55
- Tafzi Fitry.2019. Bioactivity Of Cinnamon (*Cinamomum Sp*). *Indonesian Food Science and Technology Journal IFSTJ* : Vol 3 no 1 December 2019

Wardani, E., Sunaryo, H., Rafiqul, R., Azis, F., & Rafdi, M. A. (2020). Efektivitas Kombinasi Infus Jahe, Kayu Manis, Teh Hijau, Lemon Sebagai Antihiperkolesterolemia Pada Tikus Hiperlikemia Hiperlipidemia. *Farmasains : Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, 7(2), 33–38. <https://doi.org/10.22236/farmasains.v7i2.5617>

Wilujeng, D. T., & Anggarani, M. A. (2021).

Penentuan Fenolik Total, Flavonoid Total, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bawang Lanang (*Allium sativum* L.). *Journal of Chemiistry*, 10(3), 295–306.

Yuliani, S. et al., 2022. Aktivitas Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L) pada Mencit Parkinson yang Diinduksi Haloperidol. *Jurnal Sain Veteriner Vol 40 No.3*, 40(3), pp. 329-336.



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution, and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if

changes were made. The images or other third-party material in this article are included in the article's Creative Commons license unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.