

UJI TOKSISITAS AKUT EKSTRAK ETANOL KAYU MANIS

Syahdiana Waty¹, Nurul Hidayah²

Politeknik Kesehatan kementerian Kesehatan Medan¹²

Email:¹syahdianawaty@gmail.com, nurul.hidayah3607@gmail.com²

ABSTRACT

Cinnamon bark (*Cinnamomum burmanni*) is one of the cheap and easy traditional medicinal herbs and is widely used to treat toothache. The largest content of cinnamon bark is essential oil which contains the main compounds cinnamaldehyde (60.72%), eugenol (17.62%) and coumarin (13.39%). The content has potential as an antibacterial. Cinnamon bark extract affects the growth of *Streptococcus mutans* which is the main bacterium that causes dental caries (Puspita et al., 2013). This research was continued to the toothpaste formulation stage where people can use this plant as an anti-plaque comfortably. The development of extracts into paste preparations requires safety or toxicity data within a certain period of time. This study uses an experimental design. The test rats were divided into 4 groups consisting of the normal group (CMC Na 0.5%), the EEKM group at doses of 300 mg/kg BW, 2000 mg/kg BW and 5000 mg/kg BW. Toxic symptoms observed included behavioral changes such as tremors, slow walking, urination, defecation, motor ability tests such as stage tests, catalepsy, hanging and death. Changes in toxic symptoms were observed intensively every 30 minutes in the first 2 hours after administration of the test preparation and followed up to 14 days after administration. Based on the results of the study showed that EEKM at doses of 300 mg/kg BW, 2000 mg/kg BW and 5000 mg/kg BW did not show a toxic effect on the physical behavior of the test animals. EEKM is included in the practically non-toxic criteria, where at a dose of 5000 mg/kg bb there is no death, the LD50 value is greater than 5000 so it is included in the practically non-toxic criteria.

Keywords : toxicity, toothpaste, *streptococcus mutans*, cinnamon bark

ABSTRAK

Tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) merupakan salah satu tanaman rempah obat tradisional yang murah dan mudah dan banyak digunakan untuk mengobati sakit gigi. Kandungan terbesar dari kulit kayu manis adalah minyak atsiri yang mempunyai kandungan utama senyawa sinamaldehyd (60.72%), eugenol (17.62%) dan kumarin (13.39%). Kandungan tersebut memiliki potensi sebagai antibakteri. Ekstrak kulit kayu manis berpengaruh terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* yang merupakan bakteri utama penyebab karies gigi (Puspita et al., 2013). Penelitian ini dilanjutkan ke tahap formulasi pasta gigi masyarakat dapat menggunakan tumbuhan tersebut sebagai antiplak dengan nyaman. Pengembangan ekstrak menuju sediaan pasta membutuhkan data keamanan atau toksisitas dalam jangka waktu tertentu. Penelitian ini menggunakan desain eksperimental. Tikus uji dibagi menjadi 4 kelompok yang terdiri atas kelompok normal (CMC Na 0,5%), kelompok EEKM dosis 300 mg/kg BB, 2000 mg/kg BB dan 5000 mg/kg BB. Gejala toksik yang diamati meliputi perubahan perilaku seperti tremor, berjalan lambat, urinasi, defekasi, uji kemampuan motoric seperti uji panggung, katalepsi, menggelayung dan kematian. Perubahan gejala toksik diamati intensif tiap 30 menit pada 2 jam pertama setelah pemberian sediaan uji dan diikuti sampai 14 hari setelah pemberian. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa EEKM pada dosis 300mg/kg BB, 2000mg/kg BB dan 5000 mg/kg BB tidak menunjukkan efek toksik terhadap perilaku fisik hewan uji. EEKM termasuk kedalam kriteria praktis tidak toksik, dimana pada dosis 5000 mg/kg bb tidak ada kematian, nilai LD₅₀nya lebih besar dari 5000 sehingga termasuk kedalam kriteria praktis tidak toksik.

Kata kunci : toksisitas, pasta gigi, *streptococcus mutans*, kulit kayu manis

PENDAHULUAN

Kesehatan gigi dan mulut mempunyai peranan penting bagi kesehatan dan kesejahteraan tubuh secara umum. Ada banyak penyakit yang berawal dari gigi dan mulut karena mulut adalah pintu masuk segala macam benda asing ke dalam tubuh. Kesehatan gigi dan mulut sangat mempengaruhi kualitas hidup seseorang karena gigi dan mulut penting untuk fungsi berbicara dan pengunyahan (Waty *et al.*, 2018). Prevalensi penyakit gigi dan mulut di Indonesia terus meningkat terutama pada usia anak-anak. Berdasarkan data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2013, masalah gigi dan mulut pada usia 5-9 tahun sebesar 28.9% dan usia 10-14 sebesar tahun 25.2%. Prevalensi ini terus meningkat berdasarkan data Riskesdas 2018, usia 5-9 tahun sebesar 54 % dan yang mendapatkan konseling gigi hanya 8.3 % , selanjutnya pada usia 10-14 tahun juga meningkat menjadi 41% dan yang mendapatkan konseling gigi hanya 5.9%. Angka karies untuk wilayah Sumatera Utara sebesar 43.1% dan masyarakat yang mendapatkan tindakan konseling perawatan kebersihan gigi dan mulut hanya 3.1%. Bila dilihat dari segi perilaku, persentase perilaku menyikat gigi yang benar pada masyarakat Indonesia hanya sebesar 2.3% (Riskesdas, 2013). Terjadinya karies dan kelainan jaringan penyangga gigi diawali dengan terbentuknya plak gigi (Pratiwi, 2005). Plak berupa lapisan tipis yang menempel pada permukaan gigi dan terkadang juga ditemukan pada gusi dan lidah adalah disebabkan oleh sisa-sisa makanan yang diuraikan oleh bakteri-bakteri yang ada di rongga mulut. (Chandrabhan *et al.*, 2012).

Bakteri yang terdapat di dalam rongga mulut diantaranya adalah *Streptococcus mutans*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus pneumoniae*, dan *Staphylococcus aureus* (Volk and Wheeler, 1993). Berbagai cara yang dilakukan untuk mencegah karies dan mengurangi akumulasi plak di dalam rongga mulut yaitu menyikat gigi dengan teratur, berkumur dengan larutan antiseptik, membersihkan interdental dengan *dental floss*, membersihkan lidah, mengunyah permen karet, dan menghindari makanan yang manis (Ladytama *et al.*, 2014).

Salah satu cara kontrol plak adalah dengan menggunakan pasta gigi yang efektif terhadap bakteri penyebab karies gigi. Pasta gigi juga berfungsi sebagai media bagi zat aktif penghilang bakteri dan

plak (antiplak) untuk dapat diaplikasikan pada permukaan gigi (Perry *et al.*, 2007). Penelitian yang dilakukan oleh Ardiansyah, *et al* (2014) menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara pasta gigi yang tidak mengandung herbal dan pasta gigi dengan tambahan herbal dalam mengurangi akumulasi plak. Hal ini menunjukkan bahwa pasta gigi dengan tambahan herbal lebih efektif dalam mengurangi akumulasi plak. Hal ini menunjukkan bahwa beberapa tumbuhan dapat berperan sebagai zat aktif dalam mengurangi akumulasi plak pada gigi. Salah satu tumbuhan yang banyak dimanfaatkan sebagai sediaan herbal adalah kayu manis (*Cinnamomum burmanni*).

Uji toksisitas akut oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan dalam waktu 24 jam. Prinsip uji toksisitas akut oral yaitu sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis yang diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok, kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya efek toksik dan kematian. Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan diotopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas (BPOM RI, 2014). Pengamatan dilakukan selama 24 jam pertama sejak diberikan perlakuan sampai hari ke-14. Hal ini bertujuan untuk mengetahui perubahan gejala yang terjadi setelah diberi perlakuan. Kriteria pengamatan dilakukan terhadap gejala-gejala toksik, perubahan berat badan, jumlah hewan yang mati pada masing-masing kelompok uji. Berdasarkan uraian di atas, maka dilakukan uji toksisitas akut terhadap ekstrak etanol kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) dengan menggunakan hewan percobaan tikus betina. Penelitian ini meliputi pengamatan gejala toksik, berat badan, kematian hewan, berat organ, serta pemeriksaan histopatologi organ hati dan ginjal tikus.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental di laboratorium dengan tahapan penelitian yaitu pembuatan ekstrak etanol kayu manis penyiapan hewan percobaan, pengujian efek toksisitas akut secara oral terhadap tikus betina, pengamatan gejala toksik, makroskopis dan histopatologi organ hati dan

ginjal tikus. Data hasil penelitian dianalisis dengan tabel dan grafik.

Pengambilan sampel dilakukan secara purposif yaitu tanpa membandingkan dengan sampel yang sama dari tempat yang lain. Sampel berupa kayu manis yang masih baru dan segar dibeli di pasar Sei Sikambing Medan. Berikut ini adalah prosedur penelitiannya :

A. Ekstraksi Kayu Manis

Sebanyak 500 gram kayu manis dibersihkan, ditumbuk dan dihaluskan. Sebanyak 400 gram dengan dimaserasi dengan 4 L etanol 96%. Maserat yang diperoleh selanjutnya dipekatkan dengan rotary evaporator dan diuapkan di atas water bath sampai pelarut menguap sempurna.

B. Pengujian Efek Toksisitas Akut

Pengujian efek toksisitas meliputi Ekstrak Etanol Kayu Manis, uji pendahuluan, pengujian gejala toksik, berat badan, berat organ hati dan ginjal, kematian, makropatologi dan histopatologi organ hati dan ginjal tikus betina.

C. Pembagian kelompok uji

Penelitian ini dilakukan berdasarkan hasil uji pendahuluan maka didapatkan dosis untuk pengujian toksisitas akut, jika pada pemberian dosis 2000mg/kgbb menimbulkan efek toksik maka dosis diturunkan dan apabila tidak menimbulkan efek toksik maka dosis ditingkatkan. Tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

- a. Kelompok 1 : Kontrol normal, diberikan CMC Na 0,5% bb.
- b. Kelompok 2 : Diberikan EEKM dosis 300 mg/Kgbb.
- c. Kelompok 3 : Diberikan EEKM dosis 2000 mg/Kgbb.
- d. Kelompok 4 : Diberikan EEKM dosis 5000 mg/Kgbb.

D. Pengamatan gejala toksik akut

Sebelum diberikan perlakuan, hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 3 – 4 jam dengan tetap diberi minum. Sediaan uji diberikan kepada hewan uji secara peroral menggunakan oral sonde, satu kali selama masa uji. Kemudian dilakukan pengamatan hewan uji terhadap gejala toksik yang muncul. Waktu pengamatan adalah 30 menit, 60 menit, 90 menit sampai 120 menit. Total waktu pengamatan adalah 4 jam secara periodik dan

dilanjutkan selama 24 jam pertama dan setelah itu diamati selama 14 hari (OECD, 2011). Perhatian khusus diberikan akan adanya tremor, diare, lemas dan berjalan dengan menggunakan perut, kemudian dilanjutkan dengan beberapa metode pengujian, yaitu:

- a. Uji panggung: Tikus yang telah diberi sediaan ekstrak etanol kayu manis diletakkan di atas meja alas bundar dengan diameter 30 – 40 cm dan tinggi 40 – 45 cm. Pada uji ini yang diamati adalah aktivitas motorik tikus.
- b. Uji katalepsi: Tikus yang telah diberi sediaan ekstrak etanol kayu manis diletakkan di atas pensil yang digerakkan dari bawah ke atas sekitar 2 – 3 cm dari permukaan meja. Dicatat mudah tidaknya kaki depan tikus jatuh kembali ke atas meja. Pada uji ini yang diamati adalah ada tidaknya gangguan neurologi pada tikus.
- c. Menggelantung: Tikus yang telah diberi sediaan ekstrak etanol kayu manis diletakkan diatas kawat. Dicatat masih kuat atau tidak tikus menggelantung.

E. Pengamatan kematian hewan

Tikus diamati kematiannya dari hari pertama sampai hari terakhir. Tikus yang mati setelah pemberian sediaan uji sesegera mungkin di bedah pada bagian perut secara melintang dan diambil organ hati dan ginjal. Hewan uji yang masih hidup sampai hari terakhir, dikorbankan selanjutnya dibedah dan diambil organnya.

HASIL PENELITIAN

A. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kayu Manis (EEKM)

Pengujian efek toksisitas akut EEKM dilakukan terhadap tikus sebanyak 20 ekor. Pengamatan terhadap pengujian efek toksik dilakukan pada setiap kelompok, efek toksik yang terjadi diamati dibandingkan dengan kontrol. Waktu pengamatan adalah tiap 30 menit, 60 menit, 90 menit dan 120 menit. Total waktu pengamatan adalah 2 jam secara periodik dan dilanjutkan selama 24 jam pertama (OECD, 2011). Pada kelompok perlakuan dilakukan pengamatan terhadap ada tidaknya gejala toksik dan pengujian yang meliputi uji panggung, uji katalepsi dan uji menggelantung. Hasil pengamatan gejala toksik dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1: Pengamatan Gejala Toksik

Kelompok	Tremor	Diare	Lemas	Jalan dengan perut
Kontrol	-	-	-	-
CMC Na 0,5%	-	-	-	-
EEKM Dosis 300 mg/Kg bb	-	-	-	-
EEKM Dosis 2000 mg/Kg bb	-	+	-	-
EEKM Dosis 5000 mg/Kg bb	-	+	-	-

Keterangan : (-) Tidak menunjukkan Gejala, (+) Menunjukkan Gejala

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa pemberian EEKM pada pengamatan intensif selama 2 jam pertama menunjukkan gejala diare pada kelompok dosis 2000 mg/kg BB dan 5000 mg/kg BB. Sedangkan untuk gejala tremor, lemas dan jalan dengan perut tidak ditunjukkan pada semua kelompok uji. Tabel 2. diketahui bahwa pemberian EEKM tidak ditemukan gejala toksik pada dosis 300 mg/Kg bb, 2000 mg/Kg bb, 5000 mg/Kg bb. Gejala abnormal tikus ditunjukkan dengan perilaku berputar-putar, menggosok hidung, dan menggeliat (Supriningrum, 2014).

Tabel 2 : Pengamatan Uji Panggung

Dosis	Waktu (menit)				
	0	30	60	90	120
Kontrol	-	-	-	-	-
CMC Na 0,5%	-	-	-	-	-
Dosis 300 mg/Kg BB	-	-	-	-	-
Dosis 2000 mg/Kg BB	-	-	-	-	-
Dosis 5000 mg/Kg BB	-	-	-	-	-

Keterangan : (-) Tidak menunjukkan Gejala, (+) Menunjukkan Gejala.

Berdasarkan Tabel 4.3 menunjukkan bahwa pemberian EEKM untuk semua dosis tidak ditemukan gejala toksik terhadap kemampuan pergerakan dan motoric hewan uji. Hal ini dapat dilihat bahwa semua hewan uji masih mempunyai kemampuan kaki depan untuk mencapai permukaan meja yang ditaruh pada pensil yang digerakkan dari atas ke bawah (Supriningrum, 2014)

Tabel 3. Pengamatan Uji Katalepsi

Dosis	Waktu (menit)				
	0	30	60	90	120
CMC Na 0,5%	-	-	-	-	-
Dosis 300 mg/Kg BB	-	-	-	-	-
Dosis 2000 mg/Kg BB	-	-	-	-	-
Dosis 5000 mg/Kg BB	-	-	-	-	-

Keterangan : (-) Tidak menunjukkan Gejala, (+) Menunjukkan Gejala.

Berdasarkan Tabel 3. menunjukkan bahwa pemberian EEKM untuk semua dosis tidak ditemukan gejala toksik terhadap kemampuan pergerakan dan motoric hewan uji. Hal ini dapat dilihat bahwa semua hewan uji masih mempunyai kemampuan kaki depan untuk mencapai permukaan meja yang ditaruh pada pensil yang digerakkan dari atas ke bawah (Supriningrum, 2014).

Tabel 4. Uji Menggelantung

Dosis	Waktu (menit)							
	30	60	90	120	150	180	210	240
CMC Na 0,5%	-	-	-	-	-	-	-	-
Dosis 300 mg/Kg BB	-	-	-	-	-	-	-	-
Dosis 2000 mg/Kg BB	-	-	-	-	-	-	-	-
Dosis 5000 mg/Kg BB	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan : (-) Tidak menunjukkan Gejala, (+) Menunjukkan Gejala

Berdasarkan Tabel 4. menunjukkan bahwa pemberian EEKM untuk semua dosis tidak ditemukan gejala toksik, yaitu masih kuatnya tikus menggantung ketika diletakkan diatas kawat (Supriningrum, 2014).

B. Pengamatan kematian

Hasil pengamatan kematian hewan selama waktu pemberian sediaan uji dapat dilihat pada Tabel 4.5 yang menunjukkan bahwa tidak ada satu tikus pun

yang mati setelah pemberian EEKM pada semua dosis uji. Menurut (OECD, 2001), jika pada dosis 5000 mg/kg bb tidak ada kematian nilai LD₅₀nya lebih besar dari 5000 sehingga termasuk kedalam kriteria praktis tidak toksik.

Tabel 5. Pengamatan Kematian Tikus

Dosis	Jumlah tikus yang mati
CMC Na 0,5%	0
Dosis 300 mg/Kgbb	0
Dosis 2000 mg/Kgbb	0
Dosis 5000 mg/Kgbb	0

KESIMPULAN

Ekstrak etanol kayu manis (EEKM) pada dosis 300, 2000, dan 5000 mg/kg bb tidak menunjukkan efek toksik terhadap perilaku fisik hewan uji. EEKM termasuk kedalam kriteria praktis tidak toksik, dimana pada dosis 5000 mg/kg bb tidak ada kematian, nilai LD₅₀nya lebih besar dari 5000 sehingga termasuk kedalam kriteria praktis tidak toksik.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardiansyah, E. Nawawi, S., dan Nanang, K. 2014. Perbedaan antara Pasta Gigi yang tidak Mengandung herbal dalam Mengurangi Plak pada Remaja di Panti Asuhan Yayasan Nurhidayah Kota Surakarta. *Jurnal Ilmiah Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta*.
- Chandrabhan, D., Hemlata, R., Renu, B. and Pradeep. V. 2012. Isolation of Dental Caries Bacteria from Dental Plaque and Effect of Tooth Pastes on Acidogenic Bacteria. *Open Journal of Medical Microbiology*. 2. 65-69.
- Cowan, M.M. 1999. Plant Products as Antimicrobial Agent. *Clinical Microbiology Reviews*. 12. 564-582.
- Dipiro, J. T., Wells, B. G., Schwinghammer, T. L., & Hamilton, C. W. 2009. *Pharmacotherapy Handbook*. Seven Edition. USA: International Edition McGraw-Hill Education. Page 01-07.
- Darelanko, Michael J, Auletta, Carol S., 2014. *Handbook of Toxicology 3rd edition*. CRC Press, USA.
- Harmely, F., Lucida, H., dan Mukhtar, M.H. 2011. Efektivitas Bromelain Kasar dari Batang Nenas (*Ananas comosus* Lerr.) Sebagai Antiplak dalam Pasta Gigi. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang. Scientia. 1(1).
- Ladytama, SR., Nurhapsari, A., dan Baehaqi, M. 2014. Efektivitas Larutan Ekstrak Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia*) Sebagai Obat kumur Terhadap Penurunan Indeks Plak Pada Remaja Usia 12-15 Tahun- Studi di SMP Nurul Islami, Mijen, Semarang. *Odonto Dental Journal*. 1 (1).
- Nurjannah, W., Yusriadi. Dan Nugrahani, AW. 2018. Uji Aktivitas antibakteri Formula Pasta Gigi Ekstrak Batang Karui (*Harrisonia Perforata* Merr.) Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans*. *Biocelebes*. Vol 12. No.2.
- Organization for Economic Cooperation and Development, 2001. *OECD Guidelines for Testing of Chemicals*, 401, 407 – 408, 423, 425, OECD.
- Perry, D.A., and Beemsterboer, P.L. 2007. *Periodontology For The Dental Hygienist. St. Lovis: Satunders Elsevier*.241-241.249-250.
- Pitojo, S., dan Zumiaty. 2016. *Tanaman Bumbu dan Pewarna Nabati*, Edisi. VIII. CV. Aneka Ilmu, Semarang. 64-66.
- Pratiwi, R. 2005. Perbedaan Daya Hambat terhadap *Streptococcus mutans* dari beberapa Pasta Gigi yang Mengandung Herbal. *Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal)*. 38.
- Puspita, A., Kholifa, M., dan Rochmanita, N. 2013. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) dalam Menurunkan Pertumbuhan *Streptococcus mutans* secara In Vitro. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi UMS.

Redbook 2000, 2003. *Toxicological Principals for The Safety of Food Ingridients; Guidelines for Reporting The Result of Toxicity Studies*, U.S. FDA.

Riskesdas.2013.<http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf>. diakses tanggal 5 September 2016.

Sasmita, I.S., Pertiwi, A.S.P., dan Halim, M. 2015. Gambaran Efek Pasta Gigi yang Mengandung Herbal terhadap Penurunan Indeks Plak, Bagian Kedokteran Gigi Anak. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Unpad. Jl. Sekeloa selatan I Bandung. Diunduh pada tanggal 15 Oktober 2019.

U.S.Environmental Protection Agency, 1998. *Health Effects Test Guidelines OPPPTS 870.1100 Acute Oral Toxicity*, EPA. Volk, W.A., and Wheeler. 1993. *Mikrobiologi Dasar*, Edisi Kelima, Jilid I. Penerbit Erlangga, Jakarta

Wallum, E., 1998. *Acute Oral Toxicity, Environmental Health Perspectives*, 106, 2:497–503.

Waty, S., Suryanto, D., and Yurnaliza. 2018. Antibacterial Activity of cinnamon etanol extract (*cinnamomum burmannii*) ant its application as a mouthwash to inhibit streptococcus growth. *IOP Conf. Series : Earth and Environmental Science* 130 (2018)012049.