

**UJI TOKSISITAS AKUT SETELAH PEMBERIAN *PULP OUT*:  
KAJIAN BERAT BADAN, KONSUMSI MAKANAN DAN MINUMAN,  
DAN GEJALA OTONOM**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat  
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



**WINDHA ANDRAWINA MAHARANI**

**J011181038**

**DEPARTEMEN KONSERVASI GIGI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2021**

**UJI TOKSISITAS AKUT SETELAH PEMBERIAN *PULP OUT*:  
KAJIAN BERAT BADAN, KONSUMSI MAKANAN DAN MINUMAN,  
DAN GEJALA OTONOM**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat  
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

**WINDHA ANDRAWINA MAHARANI  
J011181038**

**DEPARTEMEN KONSERVASI GIGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2021**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**Judul : Uji Toksisitas Akut setelah Pemberian *Pulp-out*: Kajian Berat Badan,**

**Konsumsi Makanan dan Minuman dan Gejala Otonom**

**Oleh : Windha Andrawina Maharani/ J011181038**

**Telah Diperiksa dan Disahkan**

**Pada Tanggal 10 Juli 2021**

**Oleh:**

**Pembimbing**

**Dr. drg. Maria Tanumihardja, MDSc**

**NIP. 196102161987022001**

**Mengetahui,**

**Dekan Fakultas Kedokteran Gigi**

**Universitas Hasanuddin**



**drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM (K)**

**NIP. 197307022001121001**

## SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum dibawah ini:

Nama : Windha Andrawina Maharani

NIM : J011181038

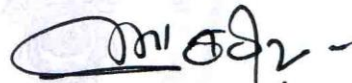
Judul : Uji Toksisitas Akut setelah Pemberian *Pulp-out*: Kajian Berat

Badan, Konsumsi Makanan dan Minuman dan Gejala Otonom

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 12 Juli 2020

Koordinator Perpustakaan FKG UNHAS



Amiruddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

## PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

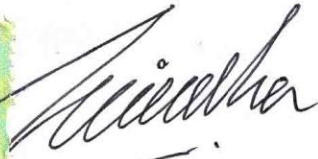
Nama: Windha Andrawina Maharani

NIM : J011181038

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Akut setelah Pemberian *Pulp-out*: Kajian Berat Badan, Konsumsi Makanan dan Minuman dan Gejala Otonom” adalah benar merupakan karya sendiri dan tidak melakukan tindakan plagiarisme dalam penyusunannya. Adapun kutipan yang ada dalam penyusunan karya ini telah saya cantumkan sumber kutipannya dalam skripsi saya bersedia melakukan proses yang semestinya sesuai dengan peraturan perundangan yang berlaku jika ternyata skripsi ini sebagian atau seluruhnya merupakan plagiarisme dari orang lain demikian pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 12 Juli 2021



  
Windha Andrawina Maharani

NIM J011181038

## KATA PENGANTAR



Puji syukur penulis kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **Uji Toksisitas Akut Setelah Pemberian *Pulp Out*: Kajian Berat Badan, Konsumsi Makanan Dan Minuman, Dan Gejala Otonom** dengan baik.

Sholawat serta salam kepada Rasulullah Muhammad SAW, Nabi sekaligus insan terbaik yang dipilih Allah SWT untuk menyampaikan risalah dan tuntunan hidup bagi seluruh makhluk di muka bumi.

Skripsi yang sangat sederhana dan penuh dengan keterbatasan ini dapat terselesaikan berkat doa, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Untuk itu, pada kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. **drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D. Sp. BM.(K)**, selaku Dekan beserta segenap jajaran Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin atas bimbingan selama penulis mengikuti pendidikan.
2. **Dr. drg. Maria Tanumihardja, MDSc**, selaku pembimbing selama penelitian skripsi yang telah banyak meluangkan waktu dan motivasi serta arahan selama penelitian hingga penyelesaian skripsi ini.
3. **drg. Christine Anastasia Rovani, Sp.KG (K)**, selaku penasehat akademik yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan selama masa perkuliahan preklinik.
4. **Dr. Med. Dent. Rehatta Yongki** dan **drg.Noor Hikmah, Sp.KG(K)** yang telah meluangkan waktunya untuk menjadi dosen penguji serta memberikan kritik dan saran yang membangun bagi penulis.

5. Omaku tercinta **Hj.Johar**, Pamanku **Kompol H. Muhajir SH**, Pamanku **DR. H. Faidul** serta tanteku puang nunu **dr. Nuralam Yusuf** yang telah banyak membantu penulis semasa kuliah.
6. Sahabat seperjuangan skripsi penelitian, saudari **Musfirah Nasir** yang telah menemani serta memberikan dukungan penuh bersama dalam penyelesaian skripsi ini.
7. Sahabat sejati SMA 5 Makassar hingga sekarang **Ninis, Vina, Enggar, Ade, Adinda, Emma, dan Tita**. Dan sahabat seperjuangan sejak mahasiswa baru di FKG UNHAS yaitu **Aura, Dea, Anin, Kifa, Ds, Dinda, Fira, Tia, dan Sahabat Berkah** serta teman **Cingulum 2018** lainnya yang selalu memberikan semangat tak terhingga kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
8. Teman-teman, **Mahasiswa Beasiswa TNI** yang selalu memberi motivasi dan semangat kepada penulis.
9. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan dukungan dan bantuan dalam penulisan skripsi ini.

Secara khusus, ucapan terima kasih dan dedikasi yang tak terhingga kepada kedua orang tua penulis, ibuku tercinta **DR. Hj. Syamsidar Murad, M.Hum** yang telah melahirkan, membesarkan, mendidik, mencintai, dan senantiasa mendukung serta mendoakan penulis agar senantiasa sukses dan menjadi anak yang soleha dan berbakti. Ayah tercinta **DR. H. Syamsu Rijal, M.Pd. CHE** untuk segala cinta dan kasih sayang terbaik kepada penulis serta kakakku tercinta **Letda Laut (K) dr. Muhammad Jabal Nur Bausat Putra**, serta seluruh keluarga besar penulis atas

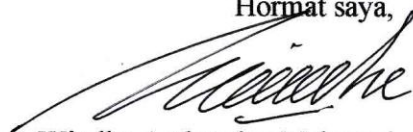
segala doa, kesabaran, dukungan, motivasi, serta bantuan moril dan materil yang tak terhingga sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis berharap kiranya skripsi yang sangat sederhana dan penuh dengan keterbatasan ini dapat berkontribusi positif sebagai bahan informasi dan referensi yang bermanfaat dalam peningkatan kualitas pendidikan serta profesi Kedokteran Gigi Sehingga dapat membawa manfaat bagi profesi, negara, bangsa dan masyarakat dapat peningkatan kualitas kesehatan gigi.

Akhirnya, penulis mengharapkan saran konstruktif sebagai upaya dalam peningkatan kualitas penelitian serta kajian pengembangan keilmuan lainnya pada masa mendatang.

Makassar, Juni 2021

Hormat saya,



Windha Andrawina Maharani



## ABSTRAK

### Uji Toksisitas Akut setelah Pemberian *Pulp-Out*: Kajian Berat Badan, Konsumsi Makanan dan Minuman, dan Gejala Otonom

Windha Andrawina Maharani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

**Latar Belakang:** *Pulp-out* telah terbukti khasiatnya sehingga dianggap dapat dipertimbangkan untuk dijadikan sebagai salah satu alternatif bahan devitalisasi pulpa berbasis herbal. *Pulp-out* yang diaplikasikan dalam kavitas rongga mulut memiliki potensi tertelan. Oleh karena itu, pemanfaatan *Pulp-out* perlu dilakukan uji toksisitas akut untuk melihat keamanannya. **Tujuan:** Secara umum, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gejala otonom setelah pemberian *Pulp-out*. **Metode:** Studi ini menggunakan tikus putih galur Wistar sebanyak 12 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok 1 diberi *Pulp-out* dosis 50 mg/kg BB, kelompok 2 dosis 500 mg/kg BB, kelompok 3 dosis 2500 mg/kg BB dan kelompok 4 sebagai kelompok kontrol negatif. Uji toksisitas akut dari *Pulp-out* dilakukan dengan memberikan perlakuan selama 14 hari pada hewan uji. Data berat badan, konsumsi makan dan minum dianalisis secara statistika menggunakan metode *One-Way ANOVA*.  $P < 0,05$  dianggap signifikan dan gejala otonom secara deskriptif **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan tidak terjadi perubahan bermakna terhadap berat badan, konsumsi makanan dan minuman baik pada kelompok uji maupun kelompok kontrol ( $P < 0,05$ ) dan tidak menyebabkan efek toksik terhadap gejala otonom. **Kesimpulan:** *Pulp-out* tidak toksik dengan tidak ditemukannya perubahan yang berarti terhadap berat badan, konsumsi makanan dan minuman, dan gejala otonom.

**Kata Kunci:** *Pulp-out*, toksisitas akut, berat badan, konsumsi makanan dan minuman, dan gejala otonom

## ABSTRACT

### **Acute Toxicity Test after Pulp-Out Implementation: Assessment of Body Weight, Food and Drink Consumption, and Autonomic Symptoms**

Windha Andrawina Maharani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Undergraduate Student at Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

**Background:** Pulp-out has been proven for its efficacy, which can be then considered as an alternative herbal-based pulp devitalization material. Pulp-out applied in the oral cavity can be potentially swallowed. Thus, the use of Pulp-out requires acute toxicity testing in order to examine its safety. **Objectives:** this current study generally aims to determine autonomic symptoms after Pulp-out implementation. **Methods:** This study tested 12 white Wistar rats which were divided into 4 groups. Group 1 was given Pulp-out at a dose of 50 mg/kg BW, group 2 at a dose of 500 mg/kg BW, group 3 at a dose of 2500 mg/kg BW, and group 4 as a negative control group. Pulp-out acute toxicity test was carried out through giving 14 days of treatment to the tested animals. In addition, body weight, food and drink consumption were statistically analyzed using the One-Way ANOVA method.  $P < 0.05$  which was concluded significant and autonomic symptoms descriptively. **Results:** The results showed that there was no significant change in body weight, food and drink consumption in both the test and control groups ( $P < 0.05$ ) and does not cause toxic effects on autonomic symptoms. **Conclusion:** Pulp-out was not toxic as no significant changes have been found in body weight, food and drink consumption, and autonomic symptoms.

**Keywords:** Pulp-out, acute toxicity, body weight, food and drink consumption, and autonomic symptoms

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN SAMPUL .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	ii
ABSTRAK.....	ix
<i>ABSTRACT</i> .....	x
DAFTAR ISI.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	2
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat umum.....	3
1.4.2 Manfaat Khusus .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Obat Tradisional .....	4
2.2 Toksiologi .....	4
2.3 Uji Toksisitas.....	5

2.4	Uji Toksisitas Akut.....	5
2.5	Sistem Saraf Otonom.....	6
2.6	<i>Pulp Out</i> .....	7
2.6.1	Tanaman Jarak Pagar ( <i>Jatropha curcas</i> ).....	8
2.6.2	Tanaman Sidaguri ( <i>Sida rhombifolia L</i> ).....	9
2.6.3	Melittin ( <i>Apis mellifera</i> ).....	9
2.7	Tikus ( <i>Rattus Norvegicus</i> ).....	10
BAB III.....		11
3.1	Kerangka Teori.....	11
3.2	Kerangka Konsep.....	12
BAB VI METODE PENELITIAN.....		13
4.1	Jenis Penelitian.....	13
4.2	Desain Penelitian.....	13
4.3	Lokasi dan Waktu Peneliti.....	13
4.4	Variabel Penelitian.....	13
4.5	Definisi Operasional Variabel.....	13
4.6	Sampel Penelitian.....	14
4.6.1	Besar Sampel.....	14
4.6.2	Kriteria Inklusi.....	15
4.6.3	Kriteria Eksklusi.....	15
4.7	Instrumen Penelitian.....	16
4.7.1	Alat.....	16
4.7.2	Bahan.....	16
4.8	Prosedur Penelitian.....	16

4.8.1	Prosedur Ekstraksi <i>Pulp-Out</i> .....	16
4.8.2	Prosedur Persiapan Pada Hewan Uji.....	16
4.8.3	Perlakuan Terhadap Hewan Uji .....	17
4.9	Data Penelitian Persetujuan Etik .....	17
4.10	Persetujuan Etik.....	17
4.11	Alur Penelitian.....	18
BAB V HASIL.....		19
BAB VI PEMBAHASAN.....		22
BAB VII PENUTUP .....		25
7.1	Kesimpulan.....	25
7.2	Saran .....	25
DAFTAR PUSTAKA .....		26
LAMPIRAN.....		30

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b>	Kerangka Teori .....	11
<b>Gambar 2.</b>	Kerangka Konsep.....	12
<b>Gambar 3.</b>	Alur Penelitian.....	18

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1</b> Hasil rerata berat badan setelah pemberian <i>Pulp-Out</i> .....	19
<b>Tabel 2</b> Hasil rerata konsumsi makanan.....	20
<b>Tabel 3</b> Hasil rerata konsumsi minuman.....	20
<b>Tabel 4</b> Gejala otonom pada hewan uji .....	21

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1</b> Surat Penugasan.....	31
<b>Lampiran 2</b> Surat Undangan Seminar Proposal .....	32
<b>Lampiran 3</b> Surat Undangan Seminar Hasil.....	33
<b>Lampiran 4</b> Dokumentasi Penelitian .....	34
<b>Lampiran 5</b> Kartu Kontrol Skripsi.....	36



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Masyarakat Indonesia merupakan salah satu bangsa yang memiliki keanekaragaman budaya dan kearifan lokal yang tetap tumbuh seiring dengan perkembangan dan kemajuan peradaban. Salah satu bentuk kearifan lokal yang dimiliki oleh masyarakat Indonesia adalah metode pengobatan serta pemanfaatan berbagai jenis tumbuhan yang sejak dahulu kala dan secara turun-temurun dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan obat tradisional. Sebagian besar obat herbal dianggap aman kecuali risiko yang signifikan diidentifikasi, mungkin dapat memberikan terapeutik atau juga dapat memberi efek merugikan bagi manusia.<sup>1,2</sup>

Salah satu masalah kesehatan umum banyak diderita oleh masyarakat adalah kesehatan gigi. Penelitian sebelumnya menunjukkan beberapa ekstrak tanaman memiliki potensi untuk dimanfaatkan menghilangkan sakit gigi bahkan mampu mematikan saraf gigi seperti pada getah jarak (*Jatropha Curcas*,) dan akar sidaguri (*S. rhombifolia*) yang memiliki efek analgesik selama proses devitalisasi saraf gigi.<sup>3,4</sup> Kedua ekstrak tersebut digabung bersama mellitin (*Apis mellifera*), yang memiliki aktivitas hemolisis dan sitotoksik yang kuat, yang kemudian dinamakan *Pulp Out*. Hamid (2020) dalam penelitiannya menemukan bahwa *Pulp Out* efektif sebagai alternatif bahan devitalisasi pulpa pada gigi kelinci yang diteliti. Untuk pemanfaatan dan aplikasi pulp out secara klinis, perlu dilakukan pengkajian lebih jauh karena pulp out yang diaplikasikan ke dalam rongga mulut bisa tertelan masuk lebih jauh ke dalam tubuh yang bisa menimbulkan dampak sistemik.<sup>5</sup>

Kajian awal yang umum dilakukan adalah melalui pengujian toksisitas akut dengan mengamati perubahan-perubahan yang terjadi dalam rentan waktu sampai 14 hari baik secara klinis, laboratoris maupun histopatologis jaringan tubuh.<sup>6</sup> Dalam pengamatan klinis, toksisitas yang diamati dapat berupa gejala otonom dimana sistem saraf otonom berfungsi untuk mempertahankan keadaan tubuh dalam kondisi terkontrol tanpa pengendalian secara sadar seperti otot jantung, pembuluh darah, iris mata, organ thorakalis, abdominalis, dan kelenjar tubuh.<sup>7</sup> Disamping itu pengamatan terhadap perubahan berat badan, konsumsi makanan dan volume air minum bisa juga digunakan sebagai indikator awal adanya efek toksik dari ekstrak yang diberikan.

Berdasarkan uraian di atas maka uji pendahuluan toksisitas akut dilakukan dengan mengamati gejala otonom, berat badan, konsumsi makanan dan air minum pada hewan uji tikus (*Rattus Norvegicus*).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah setelah 14 hari pemberian *Pulp-out* memberikan efek toksik melalui pengamatan terhadap sistem saraf otonom, perubahan konsumsi makanan dan air minum pada hewan uji?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui adanya efek toksisitas akut terhadap gejala otonom setelah pemberian *pulp-out*.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengukur berat badan sebelum dan sesudah pemberian oral *Pulp-out*
2. Membandingkan perubahan berat badan sebelum dan sesudah pemberian oral *Pulp-out* pada tiap dosis pemberian
3. Mengetahui konsumsi makanan dan minuman setelah pemberian oral *Pulp-out* pada kelompok uji dan kelompok kontrol
4. Mengamati gejala otonom yang terjadi setelah pemberian oral *Pulp-out*

## **1.4 Manfaat Penelitian:**

### **1.4.1 Manfaat Umum**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan mengenai toksisitas *Pulp-out* terhadap gejala otonom

### **1.4.2 Manfaat Khusus**

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi dokter gigi mengenai keamanan *Pulp-out* sebagai alternatif bahan devitalisasi gigi.
2. Penelitian ini diharapkan *Pulp-out* dapat dijadikan pertimbangan bahan alternatif devitalisasi pulpa sebelum perawatan endodontik.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Obat Tradisional**

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang digunakan secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku.<sup>8</sup>

Obat tradisional sangat besar peranannya dalam pelayanan kesehatan masyarakat, maka dari itu obat tradisional berpotensi untuk dikembangkan karena Indonesia memiliki ragam tanaman obat-obatan terbesar setelah negara Brazil.

Perkembangan dalam pemanfaatan obat tradisional dan pengobatan tradisional demikian pesat khususnya obat tradisional yang berasal dari tumbuhan. Perkembangan tersebut menjadi acuan bagi pemerintah Indonesia untuk mengatur dan mengawasi produksi dan peredarannya sehingga aman untuk digunakan oleh masyarakat sebagai salah satu alternatif pengobatan dan pemeliharaan kesehatan.<sup>9</sup>

#### **2.2 Toksikologi**

Toksikologi merupakan pengetahuan tentang aksi, perilaku, dan efek-efek yang tidak diinginkan atau dapat merugikan dari zat-zat kimia terhadap organisme hidup.<sup>10</sup> Penelitian toksikologi dibutuhkan untuk melakukan tahap pertama percobaan yaitu uji preklinik sebelum evaluasi klinis dan pemasaran.<sup>11</sup>

### **2.3 Uji Toksisitas**

Menurut Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo adalah suatu uji untuk mendeteksi adanya efek toksik baik jangka pendek maupun jangka panjang dari pemberian suatu obat atau bahan kimia pada sistem biologi sehingga dapat diperoleh data mengenai dosis yang aman serta dapat memberikan informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terpapar pada manusia.<sup>12</sup>

Toksisitas suatu bahan atau obat dapat tergantung pada dosis yang diberikan. Uji toksisitas menggunakan hewan uji sebagai model berguna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan/ sediaan pada manusia, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia.<sup>13</sup>

### **2.4 Uji toksisitas akut**

Uji toksisitas akut 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 diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok, kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya efek toksik dan kematian.<sup>12</sup>

Uji toksisitas akut yang dilakukan dapat berupa pengamatan berat badan, tanda toksisitas dan mortalitas setelah pemberian sediaan uji, pengamatan laboratoris, dan histopatologis. Pengamatan klinis berupa tanda seperti ataksia, katalepsi, kejang, diare, diuresis, salivasi, lakrimasi dan piloereksi dilakukan selama 24 jam dengan perhatian khusus pada 4 jam pertama dan sekali sehari dalam 14 hari.

Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan diotopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas. Tujuan uji toksisitas akut oral adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya, memperoleh nilai LD<sub>50</sub> suatu bahan/ sediaan, serta penentuan penggolongan bahan/ sediaan dan pelabelan.<sup>12,13,14</sup>

## **2.5 Sistem Saraf Otonom**

Sistem saraf dibagi menjadi 2, yaitu sistem saraf pusat (SSP) dan sistem saraf tepi atau perifer (SST). SSP terdiri dari otak dan medulla spinalis, sedangkan SST terdiri dari sistem saraf otonom atau involunter (SSO) dan sistem saraf somatik atau volunter (SSS). Dalam tubuh kita transmisi informasi dari SSP ke berbagai organ (efektor) melalui perantaraan impuls listrik, hormonal atau neurotransmitter.<sup>15</sup>

Sistem saraf otonom adalah bagian sistem saraf tepi yang mengatur fungsi viseral tubuh. Sistem saraf otonom terutama diaktifkan oleh pusat-pusat yang terletak di medula spinalis, batang otak, dan hipotalamus. Juga, bagian korteks

serebri khususnya korteks limbik, dapat menghantarkan impuls ke pusat-pusat yang lebih rendah sehingga mempengaruhi pengaturan otonomik. SSO mempunyai efektor simpatik dan parasimpatik.<sup>15</sup>

Sistem saraf otonom sesuai dengan namanya bersifat otonom (independen) dimana aktifitasnya tidak dibawah kontrol kesadaran secara langsung. Sistem saraf otonom terutama berfungsi dalam pengaturan fungsi organ dalam seperti curah jantung, aliran darah ke berbagai organ, sekresi dan motilitas gastrointestinal, kelenjar keringat dan temperatur tubuh. Aktifasi SSO secara prinsip terjadi di pusat di hipotalamus, batang otak dan spinalis. Impuls akan diteruskan melalui sistem simpatis dan parasimpatis.<sup>20,21</sup> Apabila terjadi gangguan pada susunan saraf otonom maka akan muncul tanda-tanda keracunan seperti mata memerah, hidung berlendir, liur keluar.<sup>15,16</sup>

## **2.6. Pulp Out**

*Pulp-out* merupakan hasil kombinasi ekstrak getah jarak (*J. curcas*), ekstrak akar sidaguri (*S. rhombifolia*), dan melittin (*Apis mellifera*). Kombinasi ketiga ekstrak dilakukan untuk memberi efek yang saling menguatkan dan juga meniru bahan devitalisasi sediaan kimia yang juga tersusun dari beberapa komponen. Getah jarak (*J curcas*) dan mellitin memiliki efek mematikan saraf gigi sedangkan akar sidaguri (*S. rhombifolia*) memiliki efek anti inflamasi dan analgesik yang diperlukan untuk mengatasi nyeri selama proses devitalisasi.<sup>4,5</sup>

### 2.6.1 Tanaman Jarak Pagar (*Jatropha curcas*)

*Jatropha* adalah tanaman dari famili *Euphorbiaceae* yang mudah ditemui. *Jatropha* memiliki beberapa jenis spesies yaitu *Jatropha curcas*, *Jatropha integerima*, *Jatropha gossypifolia* dan *Jatropha multifida*. Salah satu *Jatropha* yang banyak terdapat di Indonesia adalah *Jatropha curcas*, memiliki banyak kandungan fitokimia seperti flavonoid, saponin, tannin, alkaloid dan *protease curcain*. Getah jarak pagar memiliki aktivitas antiinflamasi antibakteri, antikanker, antifungi, antiseptik, aktivitas koagulan, dan antiparasit.<sup>17</sup>

Getah jarak juga pernah diteliti efeknya terhadap pulpa gigi *M. nemestrina*. Hasil pengamatan histopatologis pada pulpa gigi *M. nemestrina* yang terpapar getah jarak setelah 3 dan 6 jam memperlihatkan adanya radang akut sedang pengamatan 24 jam beralih ke keadaan kronis, dan terjadi lisis yang menunjukkan pecahnya pembuluh darah di pulpa sehingga terjadi nekrosis pulpa.

Klasifikasi tanaman Jarak Pagar menurut Hambali, dkk. (2006), adalah sebagai berikut:<sup>18</sup>

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Euphorboiales
Famili	: Euphorbiaceae
Genus	: <i>Jatropha</i>
Spesies	: <i>Jatropha curcas</i> L.



### **2.6.2 Tanaman Sidaguri (*Sida rhombifolia* L)**

Sidaguri termasuk dalam genus *Sida* famili *Malvaceae*, memiliki beberapa spesies antara lain *Sida acuta*, *Sida rhombifolia*, *Sida retusa* dan *Sida subcordata*. *Sida rhombifolia* L merupakan jenis sidaguri yang mudah ditemukan dan telah banyak diteliti pada setiap bagian tumbuhan. Herba sidaguri telah dikemas dan dipasarkan dan digunakan sebagai obat penurun asam urat. Bunga sidaguri dapat digunakan sebagai obat luar pada gigitan serangga. Akar sidaguri digunakan untuk mengobati rematik, asma, influenza, sakit gigi dan mengurangi rasa nyeri pada pembengkakan akibat sakit gigi. Tumbuhan ini digunakan dengan cara menggigitkannya pada bagian gigi yang sakit, atau berkumur dengan air rebusan akar sidaguri. Secara *in vitro* *Sida rhombifolia* terbukti memiliki efek analgetik dan antiinflamasi.<sup>4,19</sup>

### **2.6.3 Melittin (*Apis mellifera*)**

Racun lebah merupakan komponen yang digunakan lebah untuk perlindungan terhadap musuh. Sejumlah penelitian melaporkan bahwa racun lebah bersifat radioprotektif, anti-mutagenik, anti-nosiseptif, anti-kanker, dan memiliki aktivitas anti-inflamasi. Melittin adalah unsur utama racun lebah (*Apis mellifera*) yang terhitung sekitar 40-50% dari berat racun lebah kering. Peptida amfifilik ini memiliki struktur linier yang terdiri dari 26 asam amino. Dalam dosis tinggi, melittin dapat menyebabkan rasa gatal, inflamasi, dan nyeri local, sebaliknya dosis kecil melittin menghasilkan efek antiinflamasi yang luas.<sup>20</sup>

Melittin juga diketahui memiliki sifat litik yang tinggi pada sel eritrosit manusia. Ini langsung mengikat pada eritrosit dan melepaskan hemoglobin. Saat melittin menimbulkan hemolisis, pembengkakan eritrosit akan nampak setelah

kebocoran kation dari membran sel. Melittin sitotoksik pada *human peripheral blood lymphocytes* (HPBLs) bergantung pada dosis dan waktu. Ini mengakibatkan granulasi, perubahan morfologi, dan akhirnya terjadi lisis sel.<sup>20</sup>

## **2.7 Tikus (*Rattus Norvegicus*)**

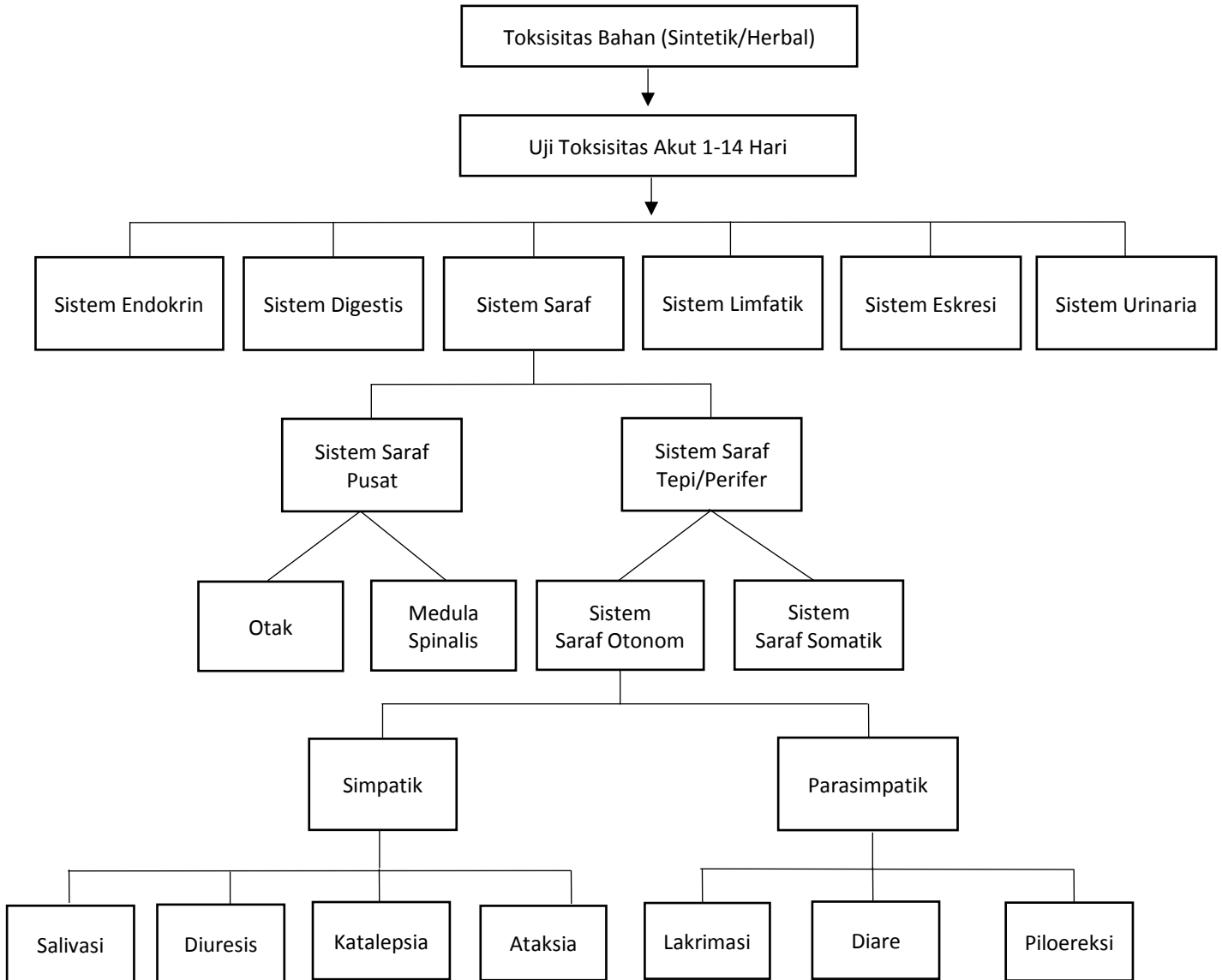
Tikus (*Rattus Norvegicus*) merupakan salah satu hewan uji yang relatif sehat dan cocok untuk berbagai macam penelitian. Tikus putih pada umumnya mudah ditangani dan relatif resisten terhadap infeksi. Tikus laboratorium jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan. Jika dipegang secara benar, tikus dapat dengan mudah ditangani di laboratorium.<sup>21</sup> Selain itu cukup menguntungkan untuk dijadikan hewan uji karena tikus mempunyai ukuran yang lebih besar daripada mencit. Respon hewan uji dalam suatu uji toksisitas sangat berbeda, tetapi yang lazim digunakan biasanya berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram.<sup>22</sup>

Taksonomi :<sup>22</sup>

- a. Kingdom: Animalia
- b. Filum: Chordata
- c. Kelas: Mamalia
- d. Ordo: Rodentia
- e. Famili: Muridae
- f. Genus: *Rattus*
- g. Spesies: *Rattus norvegicus*

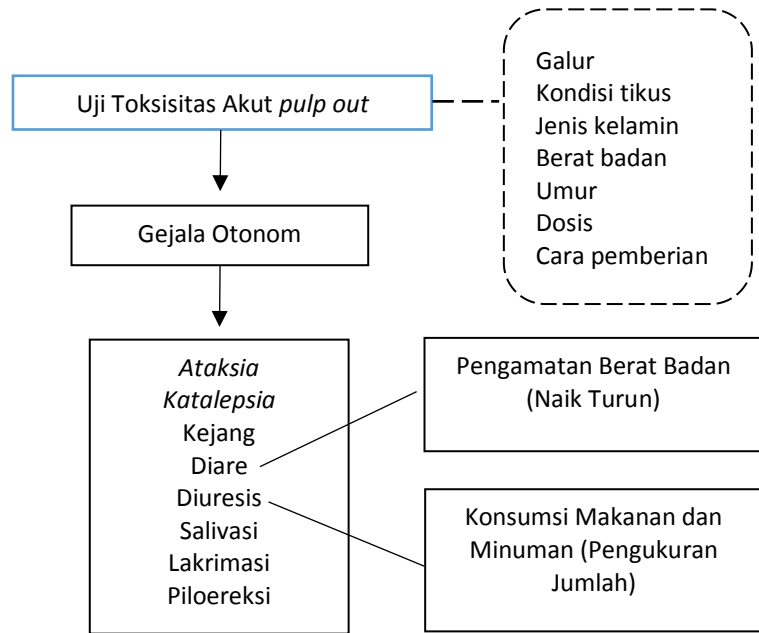
## BAB III

### 3.1 Kerangka Teori



**Gambar 1.** Kerangka Teori

### 3.2 Kerangka Konsep



**Gambar 2.** Kerangka Konsep

Keterangan :



Variabel Dependen



Variabel Independen



Variabel Kendali