



EFEKTIVITAS MINYAK ATSIRI *CINNAMOMUM BURMANNII* TERHADAP FISILOGIS DAN RADIOGRAFI TORAKS HEWAN MODEL PNEUMONIA (*RATTUS NORVEGICUS*)

Dinda Aurelia Sania¹, Ana Majdawati², Andhika Sukma Ayu Pratiwi³

^{1,3}Mahasiswa Prodi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,

²Staf Pengajar Prodi Profesi Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Email: dinda.aurelia.fkik19@mail.umy.ac.id, ana.majdawati@umy.ac.id,
andhika.sukma.fkik19@mail.umy.ac.id

ABSTRACT

Pneumonia merupakan penyakit pernafasan infeksi alveolus yang dapat disebabkan oleh bakteri, virus hingga jamur. Tanda klinis pneumonia dapat berupa sesak nafas, batuk hingga demam. Pada pneumonia bakterial, *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri gram negatif terbanyak di Indonesia pada tahun 2013 yang dapat menghasilkan enzim beta-laktamase sehingga timbul resistensi terhadap antibiotik tertentu kemudian menghambat penyembuhan hingga menimbulkan komplikasi. Kandungan *cinnamaldehyde* yang tinggi pada minyak atsiri kayu manis bermanfaat sebagai antibakteri yang dapat mengganggu stabilitas aktivitas. Penelitian ini adalah *true experimental* laboratorium dengan metode *post test only control group design*. Penentuan besar sampel yang digunakan pada penelitian dengan rumus Federer dan didapatkan hasil jumlah sampel 24 ekor yang dibagi menjadi empat kelompok yaitu; Kelompok kontrol negatif (KN) dengan hewan coba terinokulasi bakteri *Klebsiella pneumoniae*, kelompok kontrol positif (KP) dengan hewan coba yang terinokulasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan diberi obat antibiotik standar berupa levofloxacin, Kelompok perlakuan 1 (P1) dengan hewan coba terinokulasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan diberi minyak atsiri kayu manis dosis 360 mikroliter x 10⁸ CFU / mikroliter, dan P2 adalah kelompok perlakuan dengan hewan coba terinokulasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan diberi minyak atsiri kayu manis dosis 540 mikroliter x 10⁸ CFU / mikroliter. Hewan coba akan diperiksa fisiologis dan radiografi toraks. Data dianalisis dengan uji parametrik *Two-Way ANOVA* dan uji nonparametrik Friedman.

Penelitian ini menunjukkan hasil yang signifikan pada pemeriksaan radiografi toraks dengan nilai $p = 0,012$ ($p < 0,05$). Namun hasil menunjukkan tidak signifikan pada pemeriksaan fisiologis dengan nilai $p = 0,059$ ($p < 0,05$). Efektivitas minyak atsiri kayu manis pada pemeriksaan radiografi toraks hewan model pneumonia terbukti dan pada pemeriksaan fisiologis tidak terbukti.

Keywords : *Klebsiella pneumoniae*, Pneumonia, *Rattus norvegicus*, *Cinnamomum burmanni*, radiografi toraks, fisiologis, gejala klinis.

PENDAHULUAN

Pneumonia adalah penyakit infeksi saluran nafas bawah tepatnya peradangan terhadap lapisan parenkim paru, distal dari bronkiolus terminalis yang mencakup bronkiolus respiratorius, dan alveoli yang disebabkan oleh berbagai mikroorganisme termasuk fungi, bakteri ataupun virus (Wardiyah, Wandini and Rahmawati, 2022). Bakteri terbanyak penyebab kejadian pneumonia di Indonesia pada tahun 2013 adalah bakteri jenis gram negatif yaitu *Klebsiella pneumoniae* (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2018). *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri gram negatif penghasil beta-laktamase atau disebut juga bakteri extended spectrum beta-lactamase (ESBL) sehingga memiliki kemampuan memproduksi enzim yang membantu untuk membentuk pertahanan diri terhadap antibiotik tertentu (resistensi antibiotik) sehingga dapat menghambat penyembuhan bahkan menimbulkan komplikasi pada pasien (Biuatifasari, 2018).

Maka, peneliti di seluruh dunia berusaha untuk mengembangkan obat pengganti antibiotik yang efektif dan minim resiko dari tumbuhan herbal. Tumbuhan memiliki senyawa antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri bahkan membunuh bakteri (Sartika, 2018).

Satu diantara tumbuhan herbal adalah kayu manis. Kayu manis di Indonesia yang sangat mudah ditemukan dan dipercaya memiliki banyak khasiat untuk mengobati beberapa penyakit seperti masalah pernapasan dan diabetes. Kayu manis dapat dimanfaatkan pada bagian kulit batangnya. Komposisi minyak atsiri pada kayu manis sebesar 3,4% dan produksinya dapat dilakukan dengan berbagai cara ekstraksi satu diantaranya yaitu cara destilasi. Minyak atsiri dari kulit kayu manis mengandung senyawa biologis aktif terbesar yaitu cinnamaldehyde sebesar 84,82% (Ramadhani, 2017). Kayu manis memiliki aktivitas antibakteri karena kandungan senyawa aktifnya

memiliki kemampuan untuk mengganggu kestabilan aktivitas bakteri (Emilda, 2018).

Penelitian kali ini akan dicobakan kepada hewan uji sebagai model karena tidak etis bila percobaan langsung dilakukan pada manusia karena beresiko merugikan manusia secara psikis maupun fisik bahkan dapat berdampak hingga kematian (Ihedioha et al., 2013). Oleh karena itu peneliti harus dapat memilih hewan model yang memiliki fisiologis mirip dengan manusia. Jenis hewan yang sering dijadikan hewan model penelitian eksperimental yang ideal adalah hewan pengerat satu diantaranya adalah *Rattus norvegicus* (Cooper et al., 2021). Namun dalam penggunaan hewan uji, peneliti tetap perlu menaati prinsip dan prosedur tertentu sehingga nilai kesejahteraan dan hak asasi hewan bisa tetap dipertahankan (Wahju, 2019).

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorik pendekatan post test only control group design dengan menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan coba secara studi in vivo dalam membuktikan menilai efektivitas minyak atsiri kulit kayu manis sebagai antibakteri dan antiinflamasi terhadap fisiologis dan radiografi toraks.

Kriteria sampel (hewan coba) terdapat dua bagian yaitu kriteria inklusi dan eksklusi. Pada kriteria inklusi, ciri – ciri sampel yang memenuhi syarat hewan coba yaitu ; 1) tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar, 2) usia 3 – 4 bulan, 3) berat badan 140 – 500 gram, 4) tidak memiliki anatomi yang tampak, dan 5) kondisi umum sehat, lincah dan tenang. Pada kriteria eksklusi, ciri – ciri sampel yang tidak dapat digunakan / drop out saat penelitian adalah 1) mati saat penelitian berjalan, 2) ditemukan kelainan tumor maupun anatomi saat dibedah dan memiliki kelainan anatomi yang tampak.

Instrumen penelitian mencakup alat

dan bahan yaitu ; 1) kandang tikus serta perlengkapannya, 2) pakan standar tikus dan aquades, 3) tikus putih *Rattus norvegicus*, 4) termometer rektal, 5) alat inokulasi intranasal, 6) sonde lambung, 7) alat pembuatan ekstrak 8) minyak atsiri *Cinnamomum burmannii*, 9) alat perlindungan diri, 10) lembar kerja dan ATK, 11) perlengkapan radiografi toraks hewan, 12) larutan fenobarbital atau phentotal untuk anastesi saat foto dada hewan coba.

Terdapat dua macam obat uji yang akan digunakan dalam penelitian yaitu minyak atsiri kulit kayu manis *Cinnamomum burmannii* dan obat antibiotik berupa levofloksasin.

Agar peneliti mudah dalam pemberian obat pada hewan coba lebih mudah dan minyak atsiri lebih mudah dicerna dan aman dikonsumsi untuk hewan coba, maka perlu diencerkan dengan larutan CMC-Na 0,5%. Digunakan 0,5 gram CMC-Na kemudian larutkan dengan air panas sebanyak 20 mL lalu tambahkan akuades sebanyak 80 mL kemudian aduk hingga larutan homogen.

a. Pembuatan larutan minyak atsiri kulit kayu manis *Cinnamomum burmannii*

Peneliti membuat minyak atsiri kayu manis secara mandiri dengan metode penyulingan (destilasi). Dihasilkan rendemen minyak atsiri sebanyak 5 ml pada 1 kg kulit kayu manis.

Berdasarkan FDA, dosis maksimum konsumsi serbuk kayu manis untuk manusia adalah 6 gram / hari (Maier et al., 2017) sehingga pada penelitian ini dibuat 2 kelompok perlakuan yang diberi minyak atsiri dengan dosis berbeda, yaitu 4 gr dan 6 gr. Jika dosis maksimal tersebut dikonversikan ke tikus dengan nilai koefisien 0,018 (ref) maka didapatkan hasil $6000 \text{ mg} \times 0,018 = 108 \text{ mg} / 200 \text{ gBB}$. Jika diberikan dalam bentuk minyak atsiri kayu manis, maka perlu dihitung dengan rendemen minyak atsiri sehingga didapatkan hasil $(0,108 \text{ gr} / 1000 \text{ gr}) \times 5 \text{ ml}$

$= 540 \times 10^6 \text{ CFU/ml}$. Sehingga pada serbuk kayu manis dosis dibawah maksimal yaitu 4 gram / hari, maka didapatkan hasil yaitu $(0,072 \text{ gr} / 1000 \text{ gr}) \times 5 \text{ ml} = 360 \times 10^6 \text{ CFU/ml}$.

Dalam pembuatan larutan obat minyak atsiri kayu manis dibuat dengan konsentrasi CbBO (*Cinnamomum bark oil*) 0,018% v/v dengan cara 0,018 ml CBO ditambah larutan CMC-Na 0,5% sebanyak 100 mL. sehingga didapatkan $180 \times 10^6 \text{ mL CBO}$ pada setiap 1 mL larutan obat CBO. Sehingga dalam pemberian larutan obat, untuk perlakuan yang diberi dosis $360 \times 10^6 \text{ mL} / 200 \text{ gr BB}$ tikus akan diberikan 2 mL larutan obat CBO. Sedangkan untuk perlakuan yang diberi dosis $540 \times 10^6 \text{ mL} / 200 \text{ gr BB}$ tikus akan diberikan 3 mL larutan obat CBO.

Levofloksasin merupakan antibiotik golongan flurokuinolon. Obat ini merupakan obat standar yang digunakan dalam pengobatan pneumonia. Dosis yang digunakan pada manusia adalah 500 mg/70kgBB atau jika dikonversikan ke tikus dengan nilai koefisien 0,018 maka didapatkan hasil $500 \times 0,018 = 9 \text{ mg} / 200 \text{ gBB}$ tikus per hari.

Agar mempermudah peneliti dalam memberikan obat pada hewan coba, aman dicerna dan dikonsumsi oleh hewan coba, maka perlu dilakukan diencerkan dengan larutan CMC-Na 0,5% yang sudah dilarutkan dengan air panas 20 ml dan akuades 80 ml.

Larutan obat levofloksasin konsentrasi 0,3% dibuat dengan dengan cara 0,3 gram levofloksasin ditambahkan dengan larutan larutan CMC-Na 0,5% sebanyak 100 mL sehingga didapatkan $3 \times 10^3 \text{ gram} / 1 \text{ mL}$ larutan obat levofloksasin, sehingga dalam pemberian larutan obat levofloksasin atau pada kelompok kontrol positif, diberikan larutan obat levofloksasin sebanyak 3 mL / 200 gr BB tikus.

b. Pembuatan larutan levofloksasin

Levofloksasin merupakan antibiotik standar dalam pengobatan pneumonia.

Dosis levofloksasin perhari pada manusia adalah 500 mg/70kgBB manusia. Jika dikonversikan ke tikus dengan nilai koefisien 0,018 maka didapatkan hasil $500 \times 0,018 = 9 \text{ mg}/200\text{g}$ BB tikus.

Untuk larutan obat levofloksasin dibuat dengan konsentrasi 0,3% dengan cara 0,3 gram levofloksasin ditambahkan larutan larutan CMC-Na 0,5% sebanyak 100 mL. sehingga didapatkan 3×10^3 gram levofloksasin pada setiap 1 mL larutan obat levofloksasin. Sehingga dalam pemberian larutan obat pada perlakuan kontrol positif, akan diberikan larutan obat levofloksasin sebanyak 3 mL / 200 gr BB

d. Gambaran Penelitian



Gambar 1 Alur Penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 7 hari yang bertujuan untuk melihat efektivitas minyak atsiri kulit kayu manis sebagai antibakteri dan antiinflamasi dalam mengobati pneumonia *et causa Klebsiella pneumoniae* pada tikus jantan galur wistar *Rattus norvegicus* sebanyak 26 ekor. Terdapat 4 kelompok uji yang masing – masing terdapat 6 ekor tikus dan 1 kelompok pembanding yaitu tikus normal yang sehat sebanyak 2 ekor tikus. Pada kelompok uji terdapat kelompok

tikus.

c. Persiapan hewan coba pneumonia

Hewan uji yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang berusia 3 – 4 bulan. Hewan uji ditimbang dan dipilih yang memenuhi berat badan 140 – 500 gram. Tindakan inokulasi bakteri via intranasal pada hewan uji di Laboratorium BSL-3 Lembaga Ilmu Hayati Teknik dan Rekayasa UNAIR kemudian akan mulai diujicoba di hari ke-4.

kontrol negatif (KN) yaitu kelompok hewan uji yang hanya diinokulasi pneumonia tanpa diobati, kelompok kontrol positif (KP) yaitu diinokulasi pneumonia dan diobati dengan obat standar berupa antibiotik levofloksasin, kelompok perlakuan 1 (P1) yaitu hewan uji diinokulasi pneumonia kemudian diobati dengan minyak atsiri kayu manis dengan dosis 360×10^6 CFU/ml, dan kelompok perlakuan 2 (P2) yaitu hewan uji diinokulasi pneumonia kemudian diobati dengan minyak atsiri kayu manis dengan dosis 540×10^6 CFU/ml.

Seluruh kelompok hewan uji akan dipajan obat uji selama 1 hari dan 2 hari kemudian dilakukan pemeriksaan fisiologis dan radiografi toraks di hari ke 4 dan 5. Pada penelitian ini dinilai efektivitas obat dari hasil pemeriksaan fisiologis dan radiografi toraks hewan uji.

1. Hasil Pemeriksaan Fisiologis

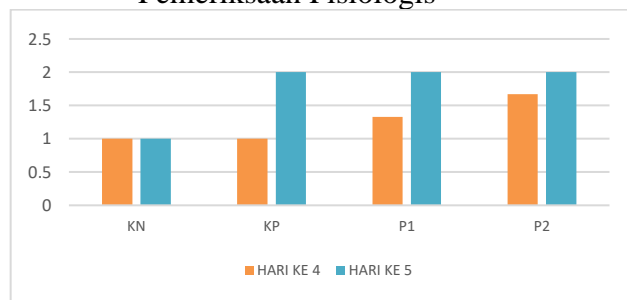
a. Hasil Penelitian

Kriteria pneumonia pada

pemeriksaan fisiologis hewan model adalah kualitas perbaikan fisiologis (membaik atau tidak membaik) yang ditentukan dari bulu tampak kusam dan gerakan tidak aktif.

Berdasarkan hasil penelitian, rata – rata dari derajat pneumonia pada hewan coba adalah sebagai berikut.

Gambar 2 Grafik Rata - Rata Derajat Pneumonia pada Hewan Coba dari Hasil Pemeriksaan Fisiologis



Keterangan :

1 = memburuk, 2 = membaik

KN : Kelompok Negatif, KP : Kelompok Positif, P1 : Kelompok Perlakuan 1, P2 : Kelompok Perlakuan 2

Pada gambar 2, didapatkan hasil rata – rata hari ke 4 pada kelompok KN ternilai 1, kelompok KP ternilai 1, kelompok P1 ternilai 1,3 dan kelompok P2 ternilai 1,6. Sedangkan hasil rata – rata hari ke 5 pada kelompok KN ternilai 1, kelompok KP ternilai 2, kelompok P1 ternilai 2 dan kelompok P2 ternilai 2. Kelompok KN mengalami peningkatan pada hari ke 5 jika dibandingkan dengan hari ke 4. Hal ini dapat terjadi karena adanya infeksi yang berkembang pada paru sehingga mempengaruhi keadaan fisiologis pada

hewan coba. Pada kelompok KP, P1 dan P2 terdapat kenaikan pada hari ke 5 dibanding hari ke 4 yang menggambarkan bahwa terjadi perbaikan pada gambaran radiografi toraks setelah diberi pengobatan.

b. Hasil Analisis

Rata – rata derajat pneumonia dalam pemeriksaan fisiologis pada hewan coba ditentukan dengan menganalisa tiap individu hewan coba pada tiap kelompok perlakuan dengan data sebagai berikut.

Tabel 1 Kategori Pneumonia Individu Hewan Coba pada Pemeriksaan Fisiologis

Kategori	KN	KP	P1	P2
Membaik	0	3	4	4
Memburuk	6	3	2	1
Drop Out	0	0	0	1

<i>Total</i>	6	6	6	6
--------------	---	---	---	---

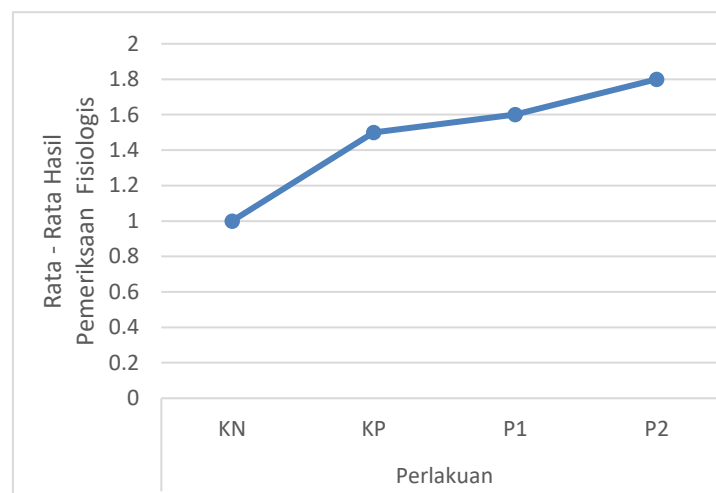
Keterangan :

KN : Kelompok Negatif, KP : Kelompok Positif, P1 : Kelompok Perlakuan 1, P2 : Kelompok Perlakuan 2

Tabel 1 menunjukkan bahwa hewan coba pada penelitian ini terdapat gambaran fisiologis yang membaik pada 3 ekor kelompok KP, 4 ekor kelompok P1 dan 4 ekor kelompok P2. Sedangkan gambaran fisiologis yang memburuk terdapat pada 6

ekor kelompok KN, 3 ekor kelompok KP, 2 ekor kelompok P1 dan 1 ekor kelompok P2. Pada penelitian juga terdapat hewan coba yang drop out sebanyak 1 ekor pada kelompok P2 dikarenakan mati setelah diinokulasi *Klebsiella pneumoniae*.

Gambar 3 Grafik Analisis Pengaruh Perlakuan terhadap Kelompok Hewan Coba pada Pemeriksaan Fisiologis dengan *Two-Way ANOVA*



Keterangan :

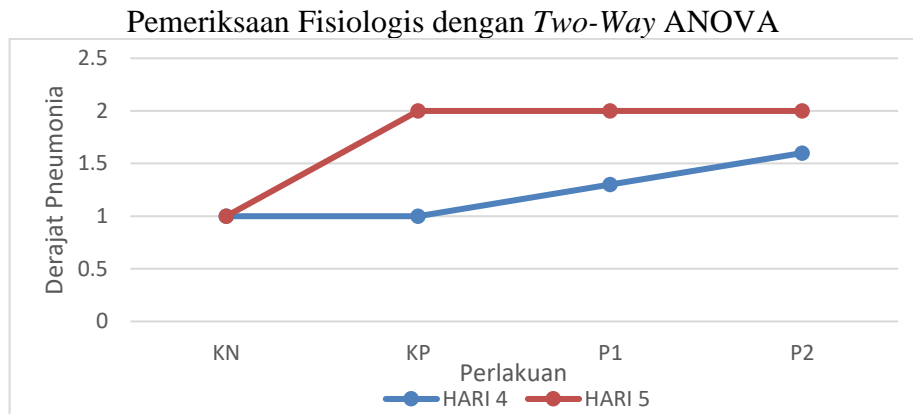
1 = memburuk, 2 = membaik

KN : Kelompok Negatif, KP : Kelompok Positif, P1 : Kelompok Perlakuan 1, P2 : Kelompok Perlakuan 2

Grafik diatas merupakan grafik *Two-Way ANOVA* dimana perlakuan mempengaruhi perbaikan pada fisiologis hewan model pneumonia. penilaian klinis hewan coba, digunakan penilaian tidak membaik (1) dan membaik (2). Pada grafik diatas menunjukkan hasil *rata* pada P1 lebih kecil daripada P2, namun *mean* kedua ekstrak mendekati angka 2 (membaik) sehingga kedua kelompok

tersebut signifikan dengan dosis terbaik ekstrak adalah P2 yaitu kelompok pemejanaan CbBO sebanyak 6 gr. Dari *Two-Way ANOVA* didapatkan nilai signifikan 0,002. Karena nilai signifikan <0,05 maka terdapat pengaruh pemberian perlakuan yang diberikan terhadap perbaikan derajat pneumonia pemeriksaan fisiologis hewan coba pneumonia.

Gambar Grafik 3 Analisis Pengaruh Interaksi antara Perlakuan dan Lama Pengobatan Pada



Keterangan :

1 = memburuk, 2 = membaik

KN : Kelompok Negatif, KP : Kelompok Positif, P1 : Kelompok Perlakuan 1, P2 : Kelompok Perlakuan 2

Grafik diatas merupakan grafik *Two-Way* ANOVA dimana perlakuan dan lama pengobatan mempengaruhi perbaikan pada derajat pneumonia. Penilaian fisiologis digunakan penilaian tidak membaik (1) dan membaik (2). Hasil *mean* pada grafik diatas menunjukkan pada kelompok P1 dan P2 pada hari ke 5 mengalami kenaikan *mean* dibanding hari ke 4 sehingga dapat dikatakan bahwa terdapat perbaikan radiografi toraks. Namun dari hasil analisis *Two-Way* ANOVA didapatkan nilai

signifikan 0,059. Karena nilai signifikan $>0,05$ maka tidak terdapat interaksi antara perlakuan dan lama pengobatan terhadap perbaikan derajat pneumonia pada pemeriksaan fisiologis hewan coba pneumonia.

Untuk memastikan lebih lanjut mengenai keberhasilan pengobatan pada penelitian, dilakukan analisis *Pairwise Comparisons* untuk mengetahui perbedaan efek terhadap perlakuan yang diberikan dengan hasil sebagai berikut.

Tabel 2 Analisis Perbedaan Efek antar Perlakuan dalam Pemeriksaan Fisiologis dengan *Two-Way* ANOVA *Pairwise Comparisons*

KELOMPOK (I)	KELOMPOK (J)	MEAN DIFFERENCE (I-J)	Sig.
KN (CMC)	KP (LEVO)	-0,5	0,011
	P1 (CbBO 4 gr)	-0,6667	0,002
	P2 (CbBO 6 gr)	-0,833	0
KP	KN (CMC)	0,5	0,11
	P1 (CbBO 4 gr)	0,5	0,348
	P2 (CbBO 6 gr)	0,833	0,088
P1	KN (CMC)	0,667	0,02
	KP (LEVO)	0,167	0,348
	P2 (CbBO 6 gr)	-0,167	0,376
P2	KN (CMC)	0,833	0
	KP (LEVO)	0,333	0,88
	P1 (CbBO 4 gr)	0,167	0,376

Hasil pada signifikansi $<0,05$ yang

mengartikan bahwa terdapat perbedaan

yang signifikan. Hasil ini digunakan untuk menentukan validitas pengobatan, keberhasilan pengobatan, efektivitas potensi dan potensi antar ekstrak. Dalam menilai validitas pengobatan, ditentukan dari nilai komparasi antara KN dan KP yang ditunjukkan pada tabel 2 bahwa terdapat perbedaan yang signifikan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pengobatan yang dilakukan adalah valid. Berbeda dengan menilai keberhasilan pengobatan, ditentukan dari komparasi antara KN dan kelompok perlakuan (P1 & P2) yang ditunjukkan pada tabel 2 bahwa terdapat perbedaan yang signifikan. Sehingga bisa dikatakan bahwa pengobatan ekstrak berhasil. Komparasi KP dengan kelompok perlakuan (P1 & P2) digunakan untuk menilai efektivitas potensi, hasil pada tabel menunjukkan tidak terdapat perubahan signifikan sehingga dapat dikatakan tidak terdapat

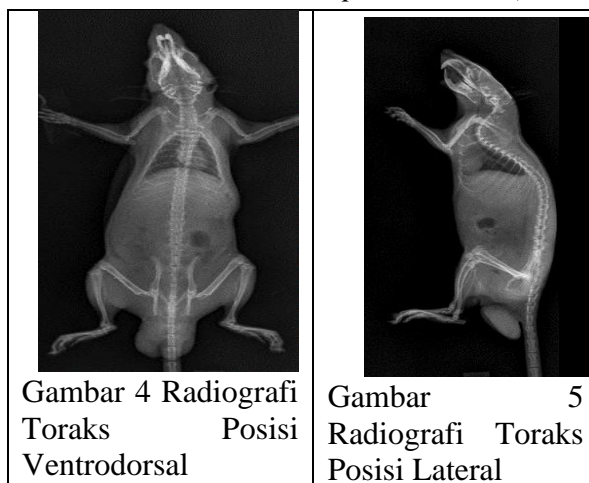
potensi efektivitas pada P1 dan P2. Potensi ekstrak dilihat dari perbandingan P1 dan P2 yang menunjukkan tidak terdapat hasil yang signifikan.

2. Hasil Pemeriksaan Radiografi Toraks

a. Hasil Pemeriksaan

Seluruh kelompok hewan uji dilakukan pemeriksaan radiografi toraks posisi ventrodorsal dan lateral setelah hewan uji diinokulasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan diobati dengan obat uji pada hari ke 4 dan hari ke 5 (dapat dilihat di gambar 4 hingga 19). Sebagai pembanding dalam penilaian lesi paru, dilakukan juga pemeriksaan radiografi toraks pada hewan uji sebelum diinokulasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* (dapat dilihat pada gambar 4 dan 5) dan hewan uji setelah diinokulasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* namun belum diberi obat (dapat dilihat pada gambar 6 dan 7)

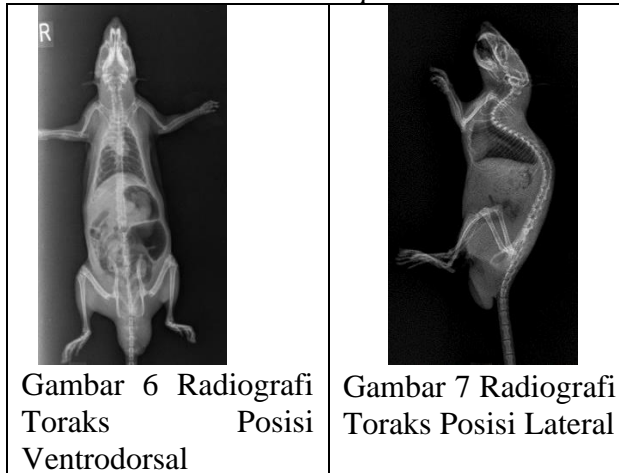
1) Hewan Model Sebelum Diinokulasi *Klebsiella pneumoniae* (Normal)



Gambar 4 dan 5 merupakan hasil pemeriksaan radiografi toraks pada tikus sehat yang tidak diinokulasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan tidak

diberi obat apapun. Pada paru tidak ditemukan gambaran lesi khas pneumonia maupun lesi penyakit paru lainnya sehingga paru normal.

2) Hewan Model Setelah Diinokulasi *Klebsiella pneumoniae*



Gambar 6 Radiografi Toraks Posisi Ventrodorsal

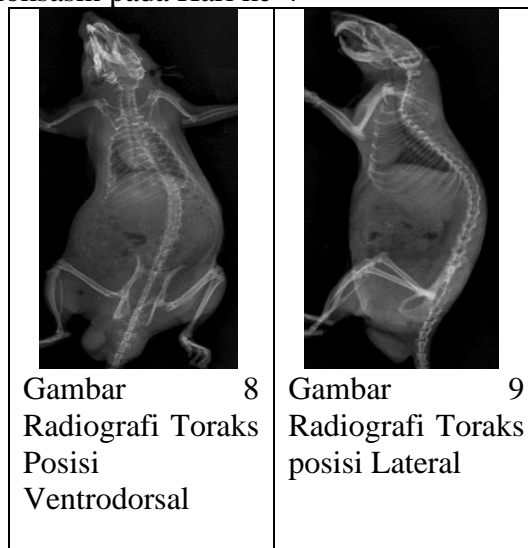
Gambar 7 Radiografi Toraks Posisi Lateral

Gambar 6 dan 7 merupakan hasil radiografi toraks hewan uji kelompok kontrol negatif yang pemeriksaannya dilakukan pada 3 hari setelah diinokulasi

bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Pada paru di kedua posisi foto radiografi toraks didapatkan lesi gambaran pneumonia ringan.

3) Hewan Model Pneumonia Setelah Dipajan Levofloksasin

a) Dipajan dengan Levofloksasin pada Hari ke-4

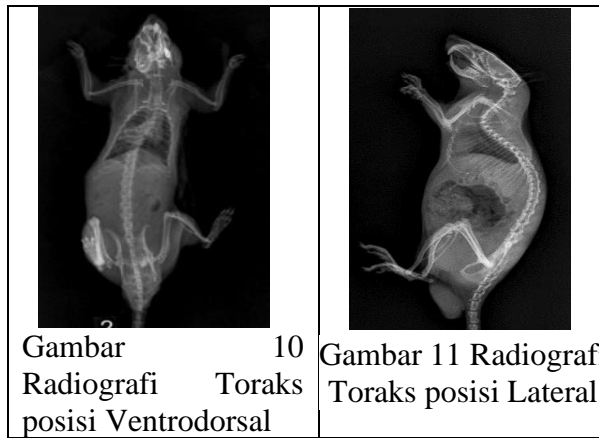


Gambar 8 Radiografi Toraks Posisi Ventrodorsal

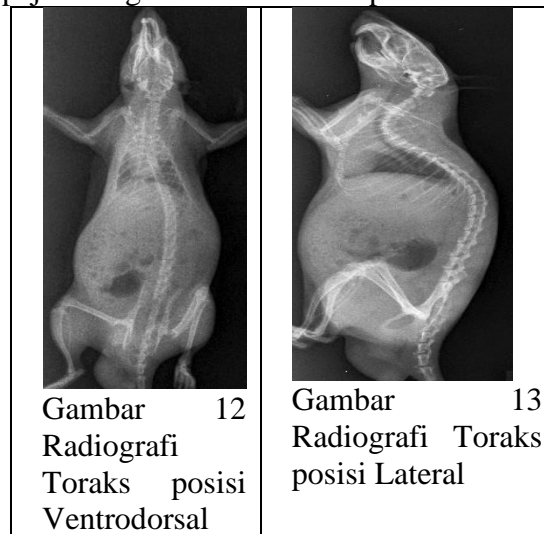
Gambar 9 Radiografi Toraks posisi Lateral

Gambar dan merupakan hasil radiografi toraks hewan uji kelompok kontrol positif (Kelompok KP) yang pemeriksaannya dilakukan pada 3 hari setelah diinokulasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* kemudian dipajan

levofloksasin pada hari ke 4. Pada paru di kedua posisi foto radiografi toraks didapatkan lesi gambaran pneumonia sedang/berat.



b) Dipajan dengan Levofloksasin pada Hari ke-5



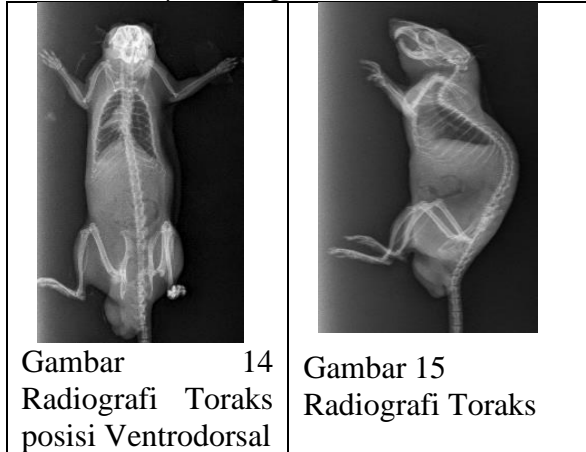
Gambar dan merupakan hasil radiografi toraks hewan uji kelompok kontrol positif (Kelompok KP) yang pemeriksaannya dilakukan pada 3 hari setelah diinokulasi bakteri *Klebsiella pneumonia* kemudian dipajan levofloksasin pada hari ke 4 dan hari ke 5. Pada paru di kedua posisi foto radiografi toraks didapatkan lesi gambaran pneumonia sedang/berat.

- 4) Hewan Model Pneumonia Setelah Dipajan *Cinnamomum Burmannii Bark Oil* (CbBO) Pertama Kali (Hari ke-4)
- a) Dipajan dengan CbBO dosis 360

$\mu\text{L}/200$ gram BB tikus wistar/hari

Gambar 12 dan 13 merupakan hasil radiografi toraks hewan uji kelompok perlakuan 1 (Kelompok P1) yang pemeriksaannya dilakukan pada 3 hari setelah diinokulasi bakteri *Klebsiella pneumonia* kemudian dipajan CbBO dosis 360 $\mu\text{L}/200$ gram BB tikus wistar/hari pada hari ke 4. Pada paru di kedua posisi foto radiografi toraks didapatkan lesi gambaran pneumonia sedang/berat.

a) Dipajan dengan CbBO dosis 540 μ L/200 gram BB tikus wistar/hari

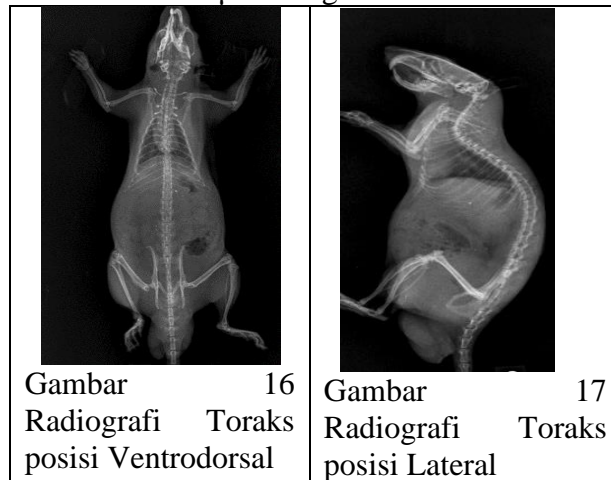


Gambar 14 dan 15 merupakan hasil radiografi toraks hewan uji kelompok perlakuan 2 (Kelompok P2) yang pemeriksaannya dilakukan pada 3 hari setelah diinokulasi bakteri *Klebsiella*

pneumonia kemudian dipajan CbBO dosis 540 μ L/200 gram BB tikus wistar/hari pada hari ke 4. Pada paru di kedua posisi foto radiografi toraks didapatkan lesi gambaran pneumonia sedang/berat.

5) Hewan Model Pneumonia Setelah Dipajan CbBO Kedua Kali (Hari ke-5)

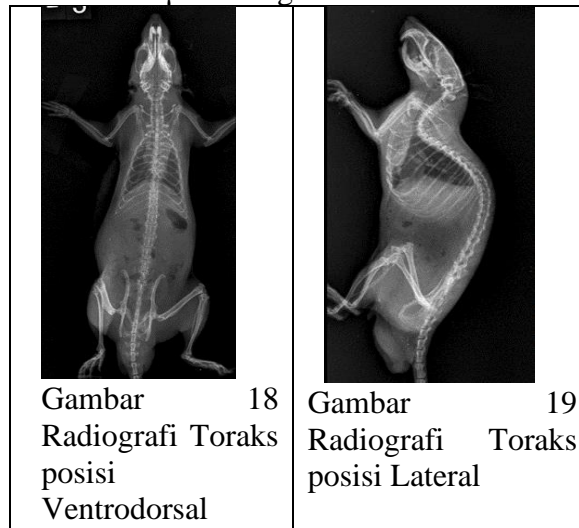
a) Dipajan dengan CbBO dosis 360 μ L/200 gram BB tikus wistar/hari



Gambar 16 dan 17 merupakan hasil radiografi toraks hewan uji kelompok perlakuan 1 (Kelompok P1) yang pemeriksaannya dilakukan pada 3 hari setelah diinokulasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* kemudian dipajan CbBO dosis

360 μ L/200 gram BB tikus wistar/hari pada hari ke 4 dan hari ke 5. Pada paru di kedua posisi foto radiografi toraks didapatkan lesi gambaran pneumonia ringan.

b) Dipajan dengan CbBO dosis 540 μ L /200 gram BB tikus wistar/hari

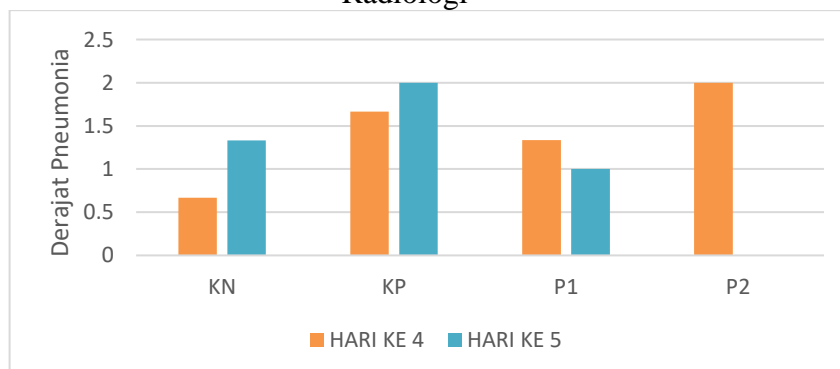


Gambar 18 dan 19 merupakan hasil radiografi toraks hewan uji kelompok perlakuan 2 (Kelompok P2) yang pemeriksaannya dilakukan pada 3 hari setelah diinokulasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* kemudian dipajan CbBO dosis 540 μ L/200 gram BB tikus wistar/hari pada hari ke 4 dan hari ke 5. Pada paru di kedua posisi foto radiografi toraks tidak didapatkan lesi sehingga keadaan paru normal.

Kriteria pneumonia pada keadaan paru hewan coba yaitu normal jika pada hasil pemeriksaan radiografi toraks tidak ditemukan lesi, pneumonia ringan jika ditemukannya lesi densitas dan/atau massa kabut yang hanya mengenai 1 lobus paru – paru (kanan atau kiri) dan pneumonia sedang/berat jika ditemukan lesi densitas dan/atau massa kabut mengenai kedua lobus paru – paru. Berdasarkan hasil penelitian, rata – rata dari derajat pneumonia pada hewan coba adalah sebagai berikut.

b. Hasil Pengamatan

Gambar 20 Grafik Rata - Rata Derajat Pneumonia Hewan Coba dari Hasil Pemeriksaan Radiologi



Keterangan :

0 = Normal, 1 = Pneumonia Ringan, 2 = Pneumonia Sedang

KN : Kelompok Kontrol Negatif, KP : Kelompok Kontrol Positif, P1 : Kelompok Perlakuan 1, P2 : Kelompok Perlakuan 2

Pada gambar 20 didapatkan hasil rata – rata pemeriksaan radiografi toraks hari ke 4 dan hari ke 5. Kelompok KN ternilai 0,6, kelompok KP ternilai 1,6, kelompok P1 ternilai 1,3 dan kelompok P2 ternilai 2. Sedangkan hasil rata – rata hari ke 5 pada kelompok KN ternilai 1,3, kelompok KP ternilai 2, kelompok P1 ternilai 1 dan kelompok P2 ternilai 0. Kelompok KN mengalami peningkatan pada hari ke 5 jika dibandingkan dengan hari ke 4. Hal ini dapat terjadi karena adanya infeksi yang berkembang pada paru – paru sehingga mempengaruhi peningkatan derajat

pneumonia. Pada kelompok P1 dan P2 terdapat penurunan pada hari ke 5 dibanding hari ke 4 yang menggambarkan bahwa terjadi perbaikan pada gambaran radiografi toraks setelah diberi minyak atsiri kulit kayu manis.

c. Hasil Analisis

Rata – rata derajat pneumonia dalam pemeriksaan radiografi toraks pada hewan coba ditentukan dengan menganalisa tiap individu hewan coba pada tiap kelompok perlakuan dengan data sebagai berikut.

Tabel 3 Jumlah Individu Hewan Coba berdasarkan Derajat Pneumonia pada Pemeriksaan Radiografi Toraks

Kategori	KN	KP	P1	P2
Normal	1	0	0	2
Pneumonia Ringan	4	1	5	0
Pneumonia Sedang/Berat	1	5	1	3
Drop Out	0	0	0	1
Total	6	6	6	6

Keterangan :

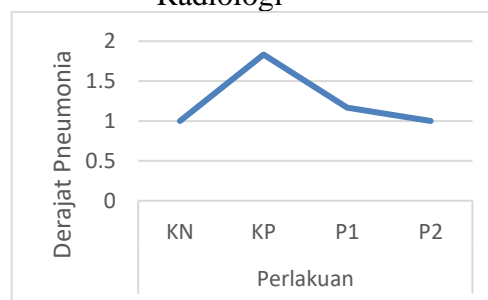
KN : Kelompok Kontrol Negatif, KP : Kelompok Kontrol Positif,

P1 : Kelompok Perlakuan 1, P2 : Kelompok Perlakuan 2

Tabel 3 menunjukkan bahwa hewan coba pada penelitian ini terdapat gambaran paru normal pada 1 ekor kelompok KN dan 2 ekor pada kelompok KP. Gambaran paru dengan pneumonia ringan ditemukan pada 4 ekor kelompok KN, 1 ekor kelompok KP, dan 5 ekor kelompok P1. Gambaran paru dengan pneumonia sedang/berat

ditemukan pada 1 ekor kelompok KN, 5 ekor kelompok KP, 1 ekor kelompok P1 dan 3 ekor kelompok KP. Pada penelitian juga terdapat hewan coba yang *drop out* sebanyak 1 ekor pada kelompok P2 dikarenakan mati setelah diinokulasi *Klebsiella pneumoniae*.

Gambar 21 Pengaruh Perlakuan terhadap Kelompok Hewan Coba pada Pemeriksaan Radiologi



Keterangan :

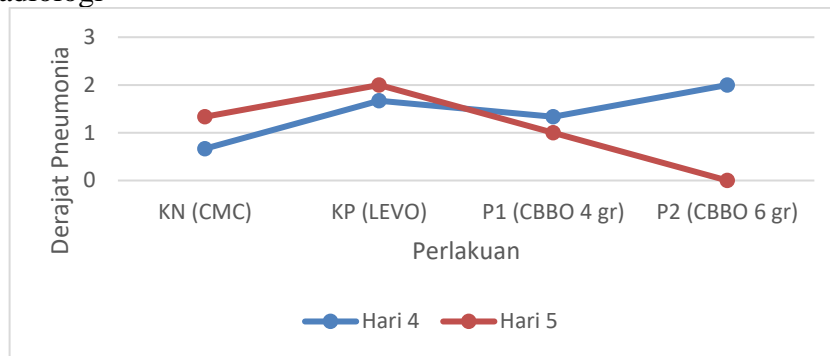
0 = Normal, 1 = Pneumonia Ringan, 2 = Pneumonia Sedang

KN : Kelompok Negatif, KP : Kelompok Positif, P1 : Kelompok Perlakuan 1, P2 : Kelompok Perlakuan 2

Grafik diatas merupakan grafik *Two-Way ANOVA* dimana perlakuan pemberian obat uji mempengaruhi perbaikan pada derajat pneumonia. Penilaian radiografi toraks digunakan penilaian normal (0), pneumonia ringan (1) dan pneumonia sedang/berat (2). Rata – rata pada kelompok KN ternilai 1, kelompok KP ternilai 1,8, kelompok P1 ternilai 1,1 dan Kelompok P2 ternilai 1. Hasil rata – rata pada KP mendekati angka

2 yaitu pneumonia sedang/berat sedangkan pada P1 dan P2 mendekati angka 1 yaitu pneumonia ringan. Rata – rata pada KP lebih besar daripada P1 dan P2 yang menunjukkan terjadinya penurunan derajat pneumonia yang signifikan. Dari *Two-Way ANOVA* didapatkan nilai signifikan 0,012. Karena nilai signifikan <0,05 maka terdapat pengaruh pada perlakuan yang diberikan

Gambar 22 Grafik Pengaruh Interaksi antara Perlakuan dan Lama Pengobatan Pada Pemeriksaan Radiologi



Keterangan :

0 = Normal, 1 = Pneumonia Ringan, 2 = Pneumonia Sedang

KN : Kelompok Negatif, KP : Kelompok Positif, P1 : Kelompok Perlakuan 1, P2 : Kelompok Perlakuan 2

Gambar 22 merupakan grafik *Two-Way ANOVA* dimana perlakuan pemberian obat uji dan lama pengobatan mempengaruhi perbaikan pada derajat pneumonia. Penilaian radiografi toraks digunakan penilaian normal (0), pneumonia ringan (1) dan pneumonia sedang/berat (2). Hasil *mean* pada grafik diatas menunjukkan pada kelompok P1 dan P2 pada hari ke 5 mengalami penurunan *mean* dibanding hari ke 4 sehingga dapat dikatakan bahwa terdapat

perbaikan radiografi toraks. Dari *Two-Way ANOVA* didapatkan nilai signifikan 0,012. Karena nilai signifikan <0,05 maka terdapat pengaruh pada perlakuan yang diberikan.

Untuk memastikan lebih lanjut mengenai keberhasilan pengobatan pada penelitian, dilakukan analisis *Pairwise Comparisons* untuk mengetahui perbedaan efek terhadap perlakuan yang diberikan dengan hasil sebagai berikut.

Tabel 4 Analisis Perbedaan Efek antar Perlakuan dalam Pemeriksaan Radiologi dengan
Two-Way ANOVA Pairwise Comparisons

KELOMPOK (I)	KELOMPOK (J)	MEAN DIFFERENCE (I-J)	Sig.
KN (CMC)	KN (LEVO)	-0,083	0,004
	P1 (CbBO 4 gr)	-0,167	0,504
	P2 (CbBO 6 gr)	-0,2	1
KP	KN (CMC)	0,833	0,004
	P1 (CbBO 4 gr)	0,667	0,015
	P2 (CbBO 6 gr)	0,833	0,006
P1	KN (CMC)	0,167	0,504
	KP (LEVO)	-0,6667	0,015
	P2 (CbBO 6 gr)	-0,03	0,528
P2	KN (CMC)	0,2	1
	KP (LEVO)	-0,633	0,006
	P1 (CbBO 4 gr)	0,03	0,528

Keterangan :

KN : Kelompok Negatif, KP : Kelompok Positif, P1 : Kelompok Perlakuan 1, P2 :
Kelompok Perlakuan 2

Pada tabel 4 menunjukkan hasil pada signifikansi jika $<0,05$ yang mengartikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan. Hasil ini digunakan untuk menentukan validitas pengobatan, keberhasilan pengobatan, efektivitas potensi dan potensi antar ekstrak. Dalam menilai validitas pengobatan, ditentukan dari nilai komparasi antara KN dan KP yang ditunjukkan pada tabel 3 bahwa terdapat perbedaan yang signifikan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pengobatan yang dilakukan adalah valid. Berbeda dengan menilai keberhasilan pengobatan, ditentukan dari komparasi antara KN dan

kelompok perlakuan (P1 & P2) yang ditunjukkan pada tabel 3 bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Sehingga bisa dikatakan bahwa pengobatan ekstrak belum berhasil. Komparasi KP dengan kelompok perlakuan (P1 & P2) digunakan untuk menilai efektivitas potensi, hasil pada tabel menunjukkan terdapat perubahan signifikan sehingga dapat dikatakan terdapat potensi efektivitas pada P1 dan P2. Potensi ekstrak dilihat dari perbandingan P1 dan P2 yang menunjukkan tidak terdapat hasil yang signifikan.

3. Pembahasan

Tujuan dari dilakukannya penelitian “Efektivitas minyak atsiri *Cinnamomum burmannii* terhadap fisiologis dan radiografi toraks pada hewan model pneumonia” adalah untuk menilai potensi minyak atsiri kayu manis sebagai antibakteri dan antiinflamasi dalam pengobatan pneumonia *et causa Klebsiella pneumoniae*. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus jantan dewasa *Rattus norvegicus* galur wistar karena memiliki kemiripan dengan manusia secara anatomis dan fisiologis.

Penelitian diawali dengan dilakukan inokulasi bakteri *Klebsiella pneumoniae* secara intranasal pada hewan coba kemudian dipantau perkembangan klinisnya. Klinis tampak sakit saat 3 hari setelah diinokulasi. Klinis yang tampak adalah tikus menjadi tidak aktif dan bulu menjadi kusam. Pada hari selanjutnya dilakukan pemberian obat uji dan obat standar pada hewan coba, kemudian akan dinilai keberhasilan pengobatan dari perbaikan klinis dan pemeriksaan radiografi toraks hewan coba.

Pada radiografi toraks hewan coba, hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pula terhadap antar perlakuan. Saat dilihat lebih lanjut, keberhasilan pengobatan dengan ekstrak belum ternilai signifikan namun validitas pengobatan ternilai signifikan. Meskipun keberhasilan pengobatan ekstrak belum signifikan, namun nilai efektivitas potensi ekstrak minyak atsiri kayu manis sangatlah signifikan. Interaksi antara perlakuan yang diberikan dengan lama pengobatan bernilai signifikan sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin lama pemberian pengobatan, maka semakin meningkat perbaikan pada radiografi toraks sehingga hipotesis null ditolak (nilai $p = 0,012$).

Pemeriksaan radiografi toraks sebagai pemeriksaan primer rujukan penilaian pneumonia yang ternilai memiliki akurasi yang cukup baik, mudah dilakukan dan harganya relatif murah sehingga seringkali digunakan dalam penemuan pneumonia pada pasien. Modalitas pemeriksaan radiografi toraks secara umum yaitu sensitivitas 98% dan spesifisitas 94% tetapi pemeriksaan radiografi toraks menunjukkan klinis yang

mirip atau *overlapping* dengan kelainan paru – paru lainnya seperti kanker dan abses paru sehingga untuk mendeteksi pneumonia kurang akurat karena membutuhkan waktu yang lama dalam menentukan penyakit (Li *et al.*, 2020). Terdapat penelitian yang menyebutkan modalitas akurasi diagnostik pneumonia pada radiografi toraks yaitu sensitivitas ternilai 72% - 77% dan spesifisitas radiografi toraks 80% - 84% (Sistani and Parooie, 2021). Pada penelitian lain, menyebutkan bahwa dari 44 pasien, hanya 32 pasien yang menunjukkan klinis pneumonia pada pemeriksaan radiografi toraks sehingga nilai sensitivitas 73% dan spesifisitas 50% (Amatya *et al.*, 2018).

Pilihan pemeriksaan penunjang lainnya dalam mendiagnosis pneumonia adalah pemeriksaan CT scan karena memiliki akurasi yang lebih baik dalam penegakan diagnosis pneumonia. CT scan menghasilkan resolusi sangat baik dan gambaran anatomi paru – paru yang lebih detail sehingga didapatkan akurasi yang lebih baik yaitu nilai sensitivitas 92% dan nilai spesifisitas 69% (Sistani and Parooie, 2021). Pada penelitian lain menyebutkan, modalitas akurasi diagnostik pneumonia yang lebih baik pada CT scan toraks karena dapat memeriksa dada dengan gambaran potongan axial-coronal dan sagital (Hodler, Kubik-Huch and Von Schulthess, 2019). Sehingga CT scan dapat mencitrakan lesi secara detail bahkan di tempat tersembunyi yang sulit dideteksi dengan radiografi toraks seperti apeks paru, *superimposed* atas jantung, sekitar hilus dan bagian bawah diafragma (Denis Tack and Nigel Howarth, 2019). Identifikasi yang baik dalam penegakan diagnosis akan sangat berguna dalam penanganan segera pada pasien yang terinfeksi dan mengurangi kejadian *overdiagnose* yang dapat menimbulkan pemberian antibiotik tidak tepat guna dan timbul resistensi (Garin *et al.*, 2019). Sehingga pada peneliti selanjutnya dapat dipertimbangkan penggunaan pemeriksaan penunjang CT scan dada pada penelitian pneumonia.

Pada fisiologis hewan coba, hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif dan kelompok

perlakuan minyak atsiri kayu manis. Pemejanaan CbBO dan obat antibiotik standar sekali sehari selama 2 hari menunjukkan hasil klinis yang baik daripada pemejanaan CbBO dan obat antibiotik standar sekali sehari selama 1 hari. Hal ini menunjukkan bahwa semakin lama waktu pengobatan yang diberikan maka semakin besar perbaikan klinis hewan coba. Ditemukan juga hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan sehingga dapat dinilai pula validitas pengobatan dan keberhasilan pengobatan yang ternilai signifikan. Namun tidak terdapat interaksi antara lama pengobatan dan perlakuan yang diberikan sehingga hipotesis null diterima (nilai $p = 0,059$).

Hasil pemeriksaan fisiologis hewan coba terdapat perubahan setelah pengobatan, namun setelah dilakukan analisis statistika data menunjukkan tidak terdapat interaksi antara lama pengobatan dengan perlakuan yang diberikan. Hal ini terjadi karena menurut penelitian, penilaian perubahan warna bulu dan gerakan tidak aktif pada 3 hari setelah inokulasi merupakan gejala yang timbul saat infeksi berkembang. Namun 2 hari setelah inokulasi bakteri *Klebsiella pneumoniae*, tikus sudah menunjukkan sakit akut yang ditunjukkan dari sekresi mukus berlebih dari mata dan laju pernafasan meningkat (Held *et al.*, 1992).

Klebsiella pneumoniae merupakan bakteri patogen nosocomial penyebab infeksi berat pada paru. Sebagian besar *Klebsiella pneumoniae* akan memproduksi *high-molecular-weight capsular polysachharide* (CPS) yang merupakan faktor virulensi yang menghambat aktivasi fagositosis oleh respon imun tubuh (Opoku-Temeng, Kobayashi and DeLeo, 2019) sehingga menyebabkan keluhan klinis pada tikus seperti perubahan warna bulu hingga reaksi inflamasi pada paru- paru (Held *et al.*, 1992). *Klebsiella pneumoniae* memiliki kemampuan dalam menghasilkan enzim beta-laktamase atau disebut juga bakteri *extended spectrum beta-lactamase* (ESBL) sehingga memiliki kemampuan memproduksi enzim yang dapat menghambat kerja antibiotik bercincin beta-laktamase sehingga *Klebsiella pneumonia*

dapat terus melakukan merusak proses sintesis pada dinding sel. (Biutfasari, 2018).

Levofloksasin adalah antibiotik spektrum luas yang merupakan obat golongan fluoroquinolone generasi ketiga yang seringkali digunakan dalam penanganan infeksi bakteri akibat bakteri gram negatif maupun bakteri gram positif pada infeksi saluran pernafasan bawah, satu diantaranya adalah pneumonia. Levofloksasin merupakan L-isomer dari ofloksasin yang mudah larut dalam lemak sehingga mudah diserap melalui membran sel dan meningkatkan permeabilitas jaringan (Cao *et al.*, 2020). Senyawa levofloksasin pemberian via intratrakeal memiliki bioavailabilitas 98% karena distribusi levofloksasin yang terfokus utama pada paru – paru yaitu di mukosa bronkial dan *epithelial lining fluid* sehingga obat terdifusi secara instan pada jaringan paru – paru (Gaspar *et al.*, 2016). Karena tingginya daya absorpsi, maka levofloksasin hanya mengalami sedikit metabolisme di hati dan dieksresi 6 – 8 jam setelah pemberian (Podder and M. Sadiq, 2019).

Penelitian ini digunakan dosis manusia dewasa yaitu 500 mg yang kemudian dikonversikan ke dosis tikus. Levofloksasin dosis 500 mg merupa levofloksasin 500 mg selama 10 hari menimbulkan efek yang sama pada levofloksasin 750 mg selama 5 hari dalam pengobatan pneumonia (Lan *et al.*, 2020). Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian oleh Metlay dkk., bahwa 5 hari levofloxacin 750 mg setiap hari dibandingkan dengan 10 hari levofloxacin 500 mg setiap hari tidak terdapat perbedaan efek. Namun dosis terbaik monoterapi levofloksasin yang diterapkan pada panduan penanganan pneumonia adalah 750 mg karena dosis ini dinilai paling baik karena membutuhkan waktu penggunaan yang lebih singkat sehingga dianggap dapat mencegah kejadian resisten antibiotik (Metlay *et al.*, 2019). Penelitian lain menyebutkan bahwa dosis levofloksasin 750 mg diberikan harus pada kondisi tertentu seperti sepsis. Namun jika kondisi tersebut tidak tampak, maka cukup diberikan 500 mg sekali sehari karena dipertimbangkan bioavailabilitas yang tinggi dan kemampuan levofloksasin dalam berdifusi cepat kedalam paru dengan kadar

maksimum. Selain itu juga karakteristik levofloksasin yang dapat tetap menekan aktivitas bakteri meski konsentrasi obat menurun sehingga dapat menimbulkan toksisitas (Raini, 2017). Ketika toksisitas terjadi, tikus akan mengalami sesak nafas, tidak aktif, hingga konvulsi yang nantinya dapat membuat pemeriksaan fisiologis menjadi bias (Kato *et al.*, 1992). Sehingga pada pemilihan dosis dalam pemberian levofloksasin perlu ditinjau kembali dilihat dari lama penelitian yang akan dilakukan.

Levofloksasin bekerja melawan bakteri dengan secara langsung menghambat sintesis DNA bakteri dengan menghambat 2 enzim penting pada bakteri. Levofloxacin memicu kerusakan untai DNA dengan menghambat Topoisomerase II (DNA-girase) pada organisme yang rentan sehingga menghambat relaksasi DNA superkoil selama terjadi transkripsi normal (Podder and M. Sadiq, 2019). Topoisomerase IV juga akan diganggu sehingga terjadi gangguan pemisahan DNA kromosom selama pembelahan sel (Bush *et al.*, 2020).

Minyak atsiri kayu manis mengandung senyawa biologi aktif terbesar yaitu *Cinnamaldehyde* sebesar 84,82% (Ramadhani, 2017) yang memiliki aktivitas antibakteri dengan mengganggu stabilitas aktivitas bakteri sehingga dapat menghambat *Klebsiella pneumoniae* dalam memproduksi enzim betalaktamase (Emilda, 2018).

Berbeda dengan levofloksasin, kandungan senyawa biologi aktif pada minyak atsiri kayu manis bekerja melawan bakteri dengan cara melekat di dinding sel dan membran plasma patogen kemudian berdifusi dan masuk ke *phospholipid bilayer*. Setelah itu sinmalaldehyd berikatan dengan protein sehingga mengganggu metabolisme patogen berupa kerusakan dinding sel dan membran plasma bakteri yang memicu terjadinya kebocoran komponen sel seperti ATP dan elektrolit. Sinamaldehyd juga dapat terdifusi hingga ke lapisan periplasma pada bagian sehingga perkembangbiakan bakteri terhambat menghambat tanpa harus menghancurkan lapisan membrane (Rollando and Sitepu, 2018) (Ngurah, Tokan and Saputra, 2018).

Dalam penggunaan minyak atsiri

kayu manis perlu kehati-hatian karena dapat menimbulkan toksisitas pada area lokal pemberian dan reaksi alergi. Gejala pada tikus yang timbul akibat toksisitas adalah letargi, konvulsi, koma, dan diare. Sehingga penentuan dosis penggunaan minyak atsiri kayu manis perlu diperhatikan. Pada penelitian mengenai toksisitas minyak atsiri kayu manis, dikatakan bahwa pada dosis letal minyak atsiri adalah 3679,11 mg/KgBB dan memiliki toksisitas ringan, pada penggunaan dosis 5000mg/KgBB memiliki toksisitasnya tinggi (Herdwiani *et al.*, 2016).

Pengujian obat pada penelitian ini dilakukan 1 – 2 hari karena pada penelitian pemantauan farmakokinetik oleh Rodríguez dkk., pemberian satu kali levofloksasin akan menimbulkan reaksi yang baik dalam mengeliminasi *Klebsiella pneumoniae* dalam paru – paru 4 jam setelah pemejanan levofloksasin. Saat dilakukan penghitungan koloni bakteri 72 jam setelah pemejanan levofloksasin, *bacterial count* pada tikus menunjukkan hasil perbaikan yang signifikan Tetapi, bakteri akan mengalami *regrowth* pada 24 jam setelah pemejanan levofloksasin sehingga pengujian obat yang dilakukan 1 hari saja akan menimbulkan efek perbaikan yang lebih buruk daripada pengujian obat yang dilakukan 2 hari (Rodríguez-Martínez *et al.*, 2008) Hal ini sejalan dengan penelitian lain yang menyebutkan bahwa pengobatan dengan antibiotik pada hewan coba akan mengeliminasi hampir seluruh *Klebsiella pneumoniae* pada paru setelah 7 hari pengobatan (Kesteman *et al.*, 2010). Sehingga bagi peneliti selanjutnya perlu melakukan penelitian yang lebih lama dari penelitian ini.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis terbukti efektif dalam mengobati hewan model pnemonia *et causa Klebsiella pneumonia* pada pemeriksaan radiografi toraks hewan coba. Selain itu, Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis tidak efektif dalam mengobati hewan model pnemonia *et causa Klebsiella pneumonia* pada pemeriksaan fisiologis hewan coba.

DAFTAR PUSTAKA

- Amatya, Y. *et al.* (2018) 'Diagnostic use of lung ultrasound compared to chest radiograph for suspected pneumonia in a resource-limited setting', *International Journal of Emergency Medicine*, 11(1). doi: 10.1186/s12245-018-0170-2.
- Biutifasari, V. (2018) 'Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)', 1(1), pp. 1–11.
- Bush, N. G. *et al.* (2020) 'Contributions to Antibiotic Resistance', *Molecules*, 25(23), p. 5662.
- Cao, G. *et al.* (2020) 'Pharmacokinetics and pharmacodynamics of levofloxacin in bronchial mucosa and lung tissue of patients undergoing pulmonary operation', *Experimental and Therapeutic Medicine*, 20(1), pp. 607–616. doi: 10.3892/etm.2020.8715.
- Denis Tack and Nigel Howarth (2019) *Missed Lung Lesions: Side-by-Side Comparison of Chest Radiography with MDCT, Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019–2022*. Edited by J. Hodler *et al.* Zurich: SpringerOpen.
- Emilda (2018) 'EFEK SENYAWA BIOAKTIF KAYU MANIS *Cinnamomum burmannii* NEES EX.BL.) TERHADAP DIABETES MELITUS: KAJIAN PUSTAKA', *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 5(1), pp. 246–252. doi: 10.33096/jffi.v5i1.316.
- Garin, N. *et al.* (2019) 'Computed tomography scan contribution to the diagnosis of community-acquired pneumonia', *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 25(3), pp. 242–248. doi: 10.1097/MCP.0000000000000567.
- Gaspar, M. C. *et al.* (2016) 'Pulmonary pharmacokinetics of levofloxacin in rats after aerosolization of immediate-release chitosan or sustained-release PLGA microspheres', *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 93, pp. 184–191. doi: 10.1016/j.ejps.2016.08.024.
- Held, T. K. *et al.* (1992) 'Monoclonal antibody against *Klebsiella capsular polysaccharide* reduces severity and hematogenic spread of experimental *Klebsiella pneumoniae pneumonia*', *Infection and Immunity*, 60(5), pp. 1771–1778. doi: 10.1128/iai.60.5.1771-1778.1992.
- Herdwiani, W. *et al.* (2016) 'Gas chromatograph-mass spectrometer analysis and acute oral toxicity of *Cinnamomum burmannii*., Ness Ex Bl. essential oil', *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(3).
- Hodler, J., Kubik-Huch, R. A. and Von Schulthess, G. K. (2019) *IDKD Springer Series Series Editors: Diagnostic and Interventional Imaging*. Available at: <http://www.springer.com/series/15856>.
- Kato, M. *et al.* (1992) 'Acute oral toxicity of the new quinolone antibacterial agent levofloxacin in mice, rats and monkeys', *Arzneimittel-Forschung*, 43(3A), pp. 365–366. Available at: <http://europepmc.org/abstract/MED/1622433>.
- Kesteman, A. S. *et al.* (2010) 'Emergence of resistant *Klebsiella pneumoniae* in the intestinal tract during successful treatment of *Klebsiella pneumoniae* lung infection in rats', *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54(7), pp. 2960–2964. doi: 10.1128/AAC.01612-09.
- Lan, S. H. *et al.* (2020) 'Five-day antibiotic treatment for community-acquired bacterial pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials', *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 23, pp. 94–99. doi: 10.1016/j.jgar.2020.08.005.
- Li, Y. *et al.* (2020) 'Accuracy of deep learning for automated detection of pneumonia using chest X-Ray images: A systematic review and meta-analysis', *Computers in Biology and Medicine*, 123(July), p. 103898. doi: 10.1016/j.compbiomed.2020.103898.
- Metlay, J. P. *et al.* (2019) 'Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia', *American*

- Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(7), pp. E45–E67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
- Ngurah, B. I. G. M., Tokan, M. K. and Saputra, A. (2018) ‘Characterization of Cinnamadehyde Compound Isolated from Cinnamon Oil and Its Salmonella Typhy Antibacterial Activity’, *Journal of Applied Chemical Sciences*, 5(2), pp. 469–472. doi: <https://dx.doi.org/10.22341/jacs.on.00502p469>.
- Opoku-Temeng, C., Kobayashi, S. D. and DeLeo, F. R. (2019) ‘Klebsiella pneumoniae capsule polysaccharide as a target for therapeutics and vaccines’, *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 17, pp. 1360–1366. doi: 10.1016/j.csbj.2019.09.011.
- Podder, V. and M. Sadiq, N. (2019) ‘Levofloxacin’, *Statpearl Publishing*, (August). Available at: https://www.researchgate.net/publication/335276576_Levofloxacin.
- Raini, M. (2017) ‘Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian’, *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 26(3), pp. 163–174. doi: 10.22435/mpk.v26i3.4449.163-174.
- Ramadhani, A. (2017) ‘ANALISIS KOMPONEN KIMIA MINYAK ATSIRI KULIT KAYU MANIS (Cinnamomum Burmannii) SERTA UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN ANTIBAKTERI’. Available at: <http://repositori.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/3224/110822028.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Rodríguez-Martínez, J. M. *et al.* (2008) ‘Activity of ciprofloxacin and levofloxacin in experimental pneumonia caused by Klebsiella pneumoniae deficient in porins, expressing active efflux and producing QnrA1’, *Clinical Microbiology and Infection*, 14(7), pp. 691–697. doi: 10.1111/j.1469-0691.2008.02020.x.
- Rollando, R. and Sitepu, R. (2018) ‘Efek Antibakteri dari Kombinasi Minyak Atsiri Masoyi dan Kayu Manis’, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 8(1), pp. 26–33. doi: 10.22435/jki.v8i1.7639.26-33.
- Sistani, S. S. and Parooie, F. (2021) ‘Diagnostic Performance of Ultrasonography in Patients With Pneumonia: An Updated Comparative Systematic Review and Meta-analysis’, *Journal of Diagnostic Medical Sonography*, 37(4), pp. 371–381. doi: 10.1177/875647932199234