

**UJI IRITASI PRIMER SALEP MINYAK ATSIRI KAYU MANIS  
CINA (*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) DALAM BASIS SALEP  
LARUT AIR TERHADAP KELINCI JANTAN**

**SKRIPSI**



**Oleh :**

**EFRINA LISTIAH**

**02 613 132**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
JOGJAKARTA  
AGUSTUS 2006**

**UJI IRITASI PRIMER SALEP MINYAK ATSIRI KAYU  
MANIS CINA (*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) DALAM BASIS  
SALEP LARUT AIR TERHADAP KELINCI JANTAN**

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana  
Farmasi (S.Farm)**

**Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**

**Universitas Islam Indonesia**



**Oleh :**

**EFRINA LISTIAH**

**02613132**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
JOGJAKARTA  
AGUSTUS 2006**

**SKRIPSI**

**UJI IRRITASI PRIMER SALEP MINYAK ATSIRI KAYU MANIS CINA  
(*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) DALAM BASIS SALEP LARUT AIR  
TERHADAP KELINCI JANTAN**

Yang Diajukan Oleh

**EFRINA LISTIAH**

**02613132**

Telah Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama,

  
Farida Hayati, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,

  
Siti Zahliyatul M., S.F., Apt.

**SKRIPSI**

**UJI IRITASI PRIMER SALEP MINYAK ATSIRI KAYU MANIS CINA  
(*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) DALAM BASIS SALEP LARUT AIR  
TERHADAP KELINCI JANTAN**

Oleh :

**EFRINA LISTIAH**

**02613132**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 14 Agustus 2006

Ketua Penguji,

  
Farida Hayati, M.Si., Apt.

Anggota Penguji,

  
Purwantiningsih, M.Si., Apt.

Anggota Penguji,

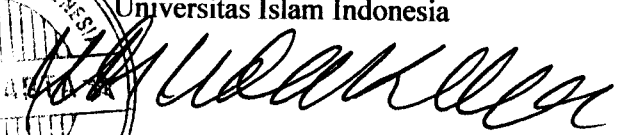
  
Siti Zahliyatul M., S.F., Apt.

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



  
Endang Darmawan, M.Si., Apt.

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.



Jogjakarta, Agustus 2006

Penulis,

Efrina Listiah

## *HALAMAN PERSEMBAHAN*

*Atas segala kerendahan dan ketulusan hati*

*Karya ini kupersembahkan kepada :*

*Mamah dan Babah yang tiada hentinya memberikan kasih sayang, dan bimbingan dan harapannya kepada busu.*

*Kakak-kakak tersayang Eri, Yanti, Era, dan Yaya (thank's yach buat sumbangannya) dan kakak-kakak ipar yang selalu memberi semangat serta kritikan, semoga tetap menjadi keluarga sakinah mawadah warrohmah.*

*Buat ndut'bayu, thank's yah dah ngertiin aku selama ini n selalu bantuin diriku apalagi urusan kampus..chiayoo lebih semangat lagi*

*Teman-teman seperantauan "Kampus" : Puput, Yetty, Ani, Dhe2l, Rudi, Iwan dan lainnya (sorry ye yang laen ga disebut), kebersamaan serta perjuangan kita pasti ada hasilnya (semangat terus), persahabatan adalah abadi dan indah.*

*Ponakan-ponakan yang lucu : Iky, Aqsa, Tuta, Abil, Nazwa, Lala, Azra, yang selalu mengiringi langkahku dalam kepolosan dan kenakalan kalian, jadi anak yang berbakti yach, peluk dan cium dari mina ina.*

*Seluruh keluargaku di kapuas, semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan kasih sayangnya.*

*Teman-teman ku chayank Wina, Gusti, Dian, Ayik, Arief"mimy", Bambang"bemo", Dian"cowo" thank's buat persahabatannya yach dan almamaterku leopard 02, kalian membuat hidupku rame deh*

*Dan semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, terima kasih buat bantuannya dari awal sampai skripsi ini selesai.*

## KATA PENGANTAR



*Assalamu 'alaikum Wr. Wb,*

Teriring rasa atas rahmat dan hidayah ALLAH SWT. kepada kita semua. Karena berkat rahmat-Nya, peneliti dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul **UJI IRITASI PRIMER SALEP MINYAK ATSIRI KAYU MANIS CINA (*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) DALAM BASIS SALEP LARUT AIR TERHADAP KELINCI JANTAN**. Peneliti sangat mengharapkan, dengan adanya penelitian ini dapat menjadi acuan mengenai keamanan dari sediaan salep kayu manis cina dalam basis salep larut air untuk digunakan dalam pengobatan.

Peneliti ingin mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang baik secara langsung maupun tidak langsung telah membantu pelaksanaan penelitian ini sehingga bisa terselesaikan tepat waktu, pihak-pihak tersebut antara lain :

1. Bpk Endang Darmawan, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
2. Bpk Yandi Syukri, M.Si., Apt. selaku Kaprodi Progam Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
3. Ibu Farida Hayati, M.Si., Apt. selaku Pembimbing Utama. Terimakasih banyak atas segala nasehat, saran dan kritik serta masukannya selama mulai persiapan penelitian sampai dengan selesainya penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Siti Zahliyatul, M.,S.F., Apt. selaku Pembimbing Pendamping. Terimakasih atas segala nasehat, saran dan kritik serta masukannya, mulai dari persiapan penelitian sampai dengan selesainya penyusunan skripsi ini.
5. Ibu Purwantiningsih, M.Si., Apt. selaku dosen penguji. Terimakasih atas saran, kritik dan terutama masukannya dalam penyusunan skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat menjadi lebih sempurna.
6. Para Laboran Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, yang telah memberikan bantuan yang sangat banyak selama proses penelitian berlangsung.

7. Bayu Indra P. dan Agusti Irfantika M., teman seperjuangan dari awal sampai akhir penelitian. Jika tak ada kalian, pasti sulit sekali untuk menyelesaikan penelitian ini.
8. Semua pihak yang terlibat dan banyak membantu yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, terimakasih banyak.

Semoga segala bantuan, masukan dan bimbingan serta pengarahan yang telah diberikan akan mendapatkan ganjaran yang semestinya dari Allah SWT. Aamiin. Peneliti menyadari masih banyak terdapat kesalahan dan kekurangan di dalam penyusunan skripsi ini, oleh karena itu peneliti mengharapkan adanya saran serta kritik yang bisa membangun.

Jogjakarta, Agustus 2006

Peneliti





## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. LATAR BELAKANG MASALAH.....	1
B. PERUMUSAN MASALAH.....	2
C. TUJUAN PENELITIAN.....	2
D. MANFAAT PENELITIAN.....	2
BAB II. STUDI PUSTAKA.....	3
A. TINJAUAN PUSTAKA.....	3
1. Kulit.....	3
2. Uji Ketoksikan Akut Dermal .....	8
3. Salep.....	13
4. Salep Kayu Manis Cina .....	15
B. KETERANGAN EMPIRIS.....	17
BAB III. METODE PENELITIAN.....	18
A. BAHAN DAN ALAT.....	18
1. Bahan.....	18
2. Alat.....	18
B. CARA PENELITIAN.....	19

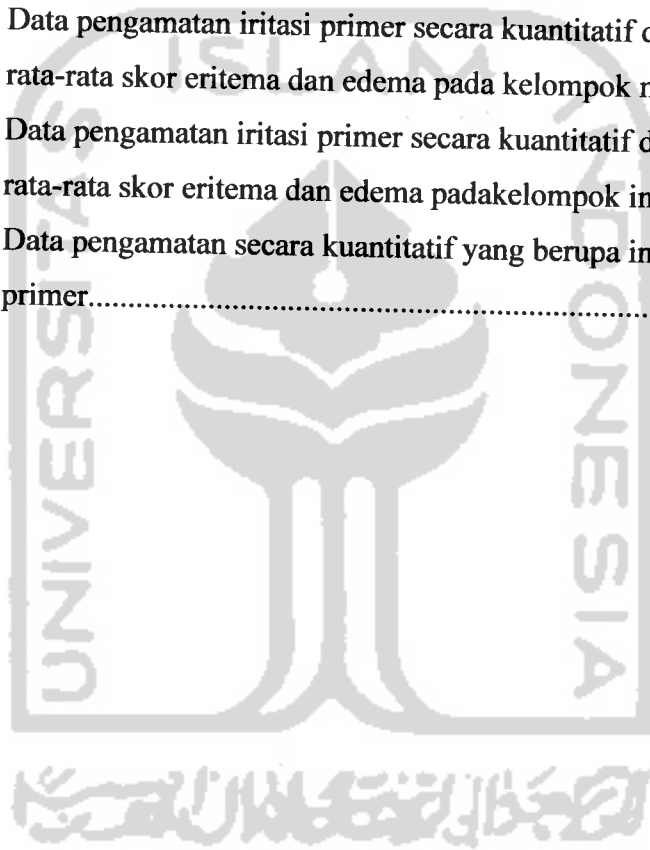
1. Determinasi Tanaman.....	19
2. Penyulingan Minyak Atsiri.....	19
3. Pembuatan Salep.....	20
4. Uji Sifat Fisik Salep.....	21
5. Uji Iritasi Primer.....	22
C. ANALISIS HASIL.....	25
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	27
A. Determinasi Tanaman.....	27
B. Pengumpulan Bahan.....	27
C. Destilasi Minyak Kayu Manis Cina.....	27
D. Pembuatan Salep.....	28
E. Uji Sifat Fisik Salep.....	28
F. Uji Iritasi Primer.....	30
1. Penetapan dosis.....	32
2. Pengamatan gejala toksik secara kualitatif berupa iritasi primer.....	33
3. Pengamatan gejala toksik secara kuantitatif berupa indeks iritasi primer.....	39
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
A. Kesimpulan.....	41
B. Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN.....	44

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Skema absorpsi perkutan.....	7
Gambar 2.	Skema penyulingan minyak atsiri.....	19
Gambar 3.	Skema pembuatan salep minyak atsiri kayu manis cina.....	20
Gambar 4.	Skema uji daya sebar salep.....	21
Gambar 5.	Skema uji daya lekat salep.....	21
Gambar 6.	Skema uji iritasi primer.....	24
Gambar 7.	Grafik daya sebar salep minyak atsiri kayu manis cina dalam Basis larut air.....	29
Gambar 8.	Foto skor 0 eritema dan edema.....	35
Gambar 9.	Foto skor 1 eritema.....	36
Gambar 10.	Foto skor 2 eritema.....	36
Gambar 11.	Foto skor 3 eritema.....	37
Gambar 12.	Foto skor 4 eritema.....	37
Gambar 13.	Foto skor 1 edema.....	38
Gambar 14.	Foto skor 2 edema.....	38
Gambar 15.	Foto skor 3 edema.....	39

## DAFTAR TABEL

Tabel I.	Evaluasi reaksi kulit.....	11
Tabel II.	Hasil destilasi minyak atsiri dengan cara destilasi uap air.....	28
Tabel III.	Rata-rata diameter sebaran salep minyak atsiri kayu manis cina dalam basis larut air.....	29
Tabel IV.	Data hasil uji daya lekat salep minyak atsiri kayu manis cina dalam basis larut air.....	30
Tabel V.	Data pengamatan iritasi primer secara kuantitatif dalam rata-rata skor eritema dan edema pada kelompok normal.....	34
Tabel VI.	Data pengamatan iritasi primer secara kuantitatif dalam rata-rata skor eritema dan edema pada kelompok insisi.....	34
Tabel VII.	Data pengamatan secara kuantitatif yang berupa indeks iritasi primer.....	37



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat keterangan determinasi.....	44
Lampiran 2.	Surat keterangan sehat hewan uji kelinci lokal (jawa) dari Paguyuban Peternak Kelinci Jogjakarta.....	45
Lampiran 3.	Foto kulit kelinci sebelum diberi perlakuan.....	46
Lampiran 4.	Foto salep minyak atsiri kayu manis cina dalam basis larut air..	47
Lampiran 5.	Hasil uji daya sebar salep minyak kayu manis cina.....	48
Lampiran 6.	Hasil uji daya lekat salep minyak atsiri kayu manis cina.....	49
Lampiran 7.	Data pengamatan iritasi primer secara kualitatif.....	50
Lampiran 8.	Perhitungan indeks iritasi primer.....	52



**UJI IRITASI PRIMER SALEP MINYAK KAYU MANIS CINA  
(*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) DALAM BASIS SALEP LARUT AIR  
TERHADAP KELINCI JANTAN**

**INTISARI**

*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl. atau kayu manis cina merupakan salah satu tanaman obat dan biasa digunakan dalam pengobatan tradisional. Tanaman kayu manis cina memiliki khasiat sebagai antifungi dari efek minyak atsirinya. Kayu manis cina dibuat dalam bentuk sediaan salep untuk penggunaan efek topikal. Namun, salep ini dapat menyebabkan iritasi pada kulit jika digunakan dalam dosis yang besar. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui adanya efek iritasi primer berupa eritema dan edema pada sediaan salep kayu manis cina dalam basis larut air. Penelitian ini dilakukan dengan metode uji iritasi primer. Hewan uji yang digunakan adalah kelinci jantan dengan waktu eksperimen selama 24 dan 72 jam untuk kulit tidak terluka dan untuk kulit terluka eksperimen juga dilakukan selama 24 dan 72 jam pada kelinci yang sama. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, 4 kelompok untuk peringkat dosis menggunakan salep kayu manis cina basis larut air dan 2 kelompok untuk kontrol normal dengan aquadest dan kontrol basis salep larut air. Analisis hasil dilakukan secara kualitatif yaitu pengamatan gejala toksik berupa iritasi primer pada kulit normal dan kulit yang dilukai, dan analisis kuantitatif berupa penghitungan indeks iritasi primer. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kontrol normal aquadest dengan indeks iritasi primer 0,085 dan basis dari sediaan salep minyak atsiri kayu manis cina basis larut air dengan indeks iritasi primer 0,748 menyebabkan iritasi hampir tidak jelas. Produk uji mengalami kenaikan indeks iritasi primer sesuai dengan kenaikan dosis. Pada peringkat dosis 0,25 g/inci<sup>2</sup> mempunyai efek iritasi sedikit dengan indeks iritasi primer sebesar 1,583 sedangkan perlakuan dosis 0,5 g/inci<sup>2</sup>; 1g/inci<sup>2</sup>; dan 2 g/inci<sup>2</sup> dengan indeks iritasi primer berturut-turut 3,168; 4,378; dan 5,42 merupakan iritan moderat.

Kata kunci: salep kayu manis cina, basis larut air, indeks iritasi primer.

**THE PRIMARY IRRITATION TEST THE OINTMENT OF CASSIA OIL  
(*Cinnamomum cassia* Nees ex. Bl.) ON THE WATER SOLUBLE BASE  
CONCERNING TO MALE RABBITS**

**ABSTRACT**

*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl. or cassia oil is one of medicine plants and commonly used for traditional treatment. The plant of *Cinnamomum cassia* has efficacy as antifungi from the volatile oil effects. The cassia oil is made on the dosages form of ointment for topical uses. But this ointment can cause skin irritation if used in large doses. The aim of this study is to recognize the primary irritation effect formed erythema and edema of the cassia oil ointment on the water soluble base. This study was done by primary irritation test method. Male rabbit used as tested animals with an experiment period for 24 and 72 hours for unwounded skin, and for wounded skin the experiment is also done for 24 and 72 hours to the same rabbit. The tested animals divided into 6 treatment groups, 4 groups for dosage rate using the ointment of cassia oil water soluble base and 2 groups for normal control with an aquadest and water soluble base control. The analysis of product was done qualitative observation, that is toxic syndrome observation as primary irritation in both of normal and insisi skin, and quantitative analysis as primary irritation index counting. The results shown that the aquadest normal control with the primary irritation index 0.085 and base from the ointment of cassia oil on water soluble base with the primary irritation index 0.748 bring about irritation barely perceptible. The test product have experienced a rising of primary irritation index in accordance with the dosage enlargement. In the dosage rate of 0.25 g/inch<sup>2</sup> have a Slight irritation with the primary irritation index as amount of 1.583 while the dosage treatment of 0.5 g/inch<sup>2</sup>; 1g/inch<sup>2</sup>; and 2g/inch<sup>2</sup> with primary irritation index for 3.168; 4.378; and 5.42 respectively are moderate irritants.

Key words : the cassia oil ointment, water soluble base, primary irritation index.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Sumber daya alam Indonesia sangat beragam diantaranya kekayaan flora yang dapat digunakan sebagai obat-obatan. Namun kekayaan yang ada ini kurang dimanfaatkan secara optimal oleh masyarakat Indonesia sampai dengan dimulainya pengenalan slogan *back to nature* oleh pemerintah. Salah satu tanaman yang banyak terdapat di Indonesia dan digunakan untuk penyakit kulit adalah kayu manis cina.

Aktivitas dari *cinnamon*, minyak atsiri dan *cinnamaldehyde* telah diselidiki pada studi yang berbeda. Pada difusi agar dan seri tes dilusi, semua substansi secara tegas menunjukkan efek antimikrobia melawan bakteri dan fungi yang berbeda (Yaousef and Tawil, 1980 cit Keller et al., 1992). Akira juga menjelaskan terjadinya reduksi indeks ulkus pada tikus dan peningkatan ulkus serotonin oleh ekstrak air dari kayu manis cina (Akira et al., 1986 cit Keller et al., 1992). Toksisitas akut dari *cinnamaldehyde* berpengaruh kuat pada jenis pemberian. *Cinnamaldehyde* 5% dalam petrolatum merupakan iritan pada kulit (Opdyke, 1979; Nater et al., 1977 cit Keller et al., 1992). Minyak *cinnamon* setelah 48 jam dari kontak menyebabkan rasa terbakar pada pangkal paha anak usia 11 tahun (Sparks, 1985 cit Keller et al., 1992).

Basis salep memegang peranan penting, sehingga perlu diperhatikan persyaratan-persyaratan yang harus dipenuhi agar sesuai dengan tujuan penggunaannya. Salep harus memenuhi kualitas dasar seperti : stabil, lunak, mudah dipakai, dasar salep yang cocok, dan terdistribusi merata ( Anief, 2002). Sediaan minyak kayu manis cina basis larut air memiliki aktivitas antifungi terhadap pertumbuhan *Candida albicans* (Astuti, 2005). Namun belum diketahui apakah salep tersebut dapat mengiritasi atau tidak, oleh karena itu dilakukan penelitian ini yang bertujuan untuk mengetahui dapat atau tidaknya salep kayu manis cina tersebut menimbulkan iritasi primer saat digunakan pada pengobatan.



Suatu produk sediaan obat atau kosmetik harus melalui beberapa pengujian sebelum dipasarkan, termasuk juga sediaan topikal. Pengujian tersebut antara lain adalah uji toksisitas akut, dalam hal ini uji toksisitas akut untuk sediaan topikal adalah uji iritasi primer.

### **B. Perumusan Masalah**

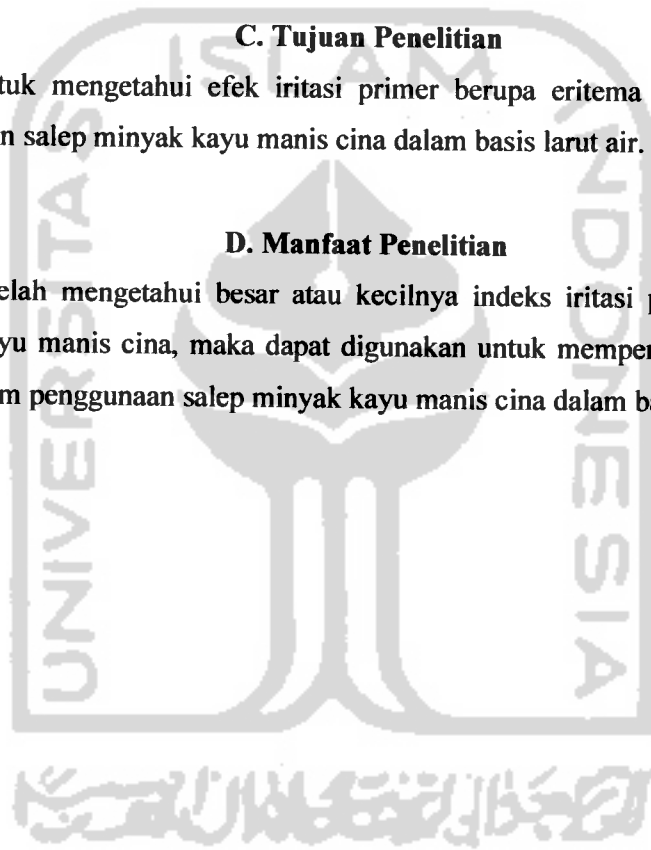
Apakah terdapat efek iritasi primer berupa eritema dan edema pada penggunaan salep minyak kayu manis cina dalam basis larut air?

### **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui efek iritasi primer berupa eritema dan edema pada penggunaan salep minyak kayu manis cina dalam basis larut air.

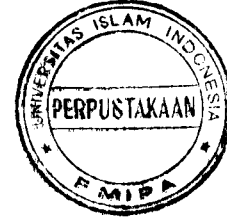
### **D. Manfaat Penelitian**

Setelah mengetahui besar atau kecilnya indeks iritasi primer dari salep minyak kayu manis cina, maka dapat digunakan untuk memperkirakan besarnya resiko dalam penggunaan salep minyak kayu manis cina dalam basis larut air.



## BAB II STUDI PUSTAKA

### A. Tinjauan Pustaka



#### 1. Kulit

Kulit merupakan lapisan pelindung tubuh yang sempurna terhadap pengaruh luar, baik pengaruh fisik maupun pengaruh kimia. Kulit sangat berperan dalam pengaturan suhu tubuh dan mendeteksi adanya rangsangan dari luar serta mengeluarkan kotoran (Anief, 1997). Kulit terbentuk dari 3 lapisan dari luar ke dalam yaitu : epidermis, dermis dan subkutis.

##### a. Epidermis

Lapisan epidermis terdiri atas *stratum korneum*, *stratum lusidum*, *stratum granulosum*, *stratum spinosum* dan *stratum basalis*. *Stratum korneum* (lapisan tanduk) adalah lapisan kulit yang paling luar dan terdiri atas beberapa lapis sel gepeng yang mati, tidak berinti dan protoplasmanya telah berubah menjadi keratin (zat tanduk). *Stratum lusidum* terletak langsung dibawah *stratum korneum*, merupakan lapis sel gepeng tanpa inti dengan protoplasma telah berubah menjadi protein eleidin. Lapisan ini terdapat jelas di telapak tangan dan kaki. *Stratum granulosum* (lapisan keratohialin) merupakan 2 atau 3 lapis sel gepeng dengan sitoplasma berbutir kasar dan terdapat inti sel diantaranya. Butir-butir kasar ini terdiri atas keratohialin. Mukosa biasanya tidak mempunyai lapisan ini, juga tampak jelas di telapak tangan dan kaki. *Stratum spinosum* (sin. *stratum malphigi*, lapisan sel *prickle*, lapis akanta) terdiri atas beberapa lapis sel berbentuk poligonal dengan ukuran bermacam-macam akibat proses mitosis. Protoplasmanya jernih karena banyak mengandung glikogen dan inti sel terletak di tengah. Sel-sel ini makin dekat ke permukaan kulit makin gepeng bentuknya. Diantara sel-sel *stratum spinosum* terdapat jembatan antarsel (*intercellular bridges*) yang terdiri atas protoplasma dan tonofibril atau keratin. Perlekatan antar jembatan membentuk penebalan kecil yang disebut *nodulus bizzozero*. Diantara sel-sel *stratum spinosum* terdapat *sel langerhans* yang mempunyai peran penting dalam

sistem imun tubuh. *Stratum basalis* terdiri atas sel-sel kubus (kolumnar) yang tersusun vertical dan pada taut dermoepidermal berbaris seperti pagar (palisade). Lapisan ini merupakan dasar epidermis, memproduksi secara mitosis. Ada dua jenis sel, yaitu :

- (1) Sel berbentuk kolumnar, protoplasma basofilik, inti lonjong besar, dihubungkan satu dengan yang lain oleh jembatan antar sel;
- (2) Sel pembentuk melanin (melanosit, clear cell) merupakan sel pucat dengan sitoplasma basofilik inti gelap dan mengandung bahan pembentuk pigmen (Wasitaatmaja, 1997).

#### b. Dermis

Lapisan ini jauh lebih tebal daripada lapisan epidermis, terbentuk oleh jaringan elastik dan fibrosa padat dengan elemen seluler, kelenjar dan rambut sebagai adneksa kulit. Lapisan ini terdiri atas :

- (1) *Pars papilaris*, yaitu bagian yang menonjol kedalam epidermis, berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.
- (2) *Pars reticularis*, yaitu bagian bawah dermis yang berhubungan dengan subkutis, terdiri atas serabut panjang kolagen, elastin dan retikulin. Dasar (matriks) lapisan ini terdiri atas cairan asam hialuronat dan kondroitin sulfat dan sel-sel fibroblas. Kolagen muda bersifat lentur namun dengan bertambahnya umur menjadi keras dan stabil. Retikulin mirip dengan kolagen muda, sedangkan elastin biasanya bergelombang, berbentuk amorf, mudah mengembang dan elastis (Wasitaatmaja, 1997).

#### c. Subkutis

Lapisan ini merupakan kelanjutan dermis, terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak di dalamnya. Sel lemak merupakan sel bulat, besar, dengan inti terdesak ke pinggir karena sitoplasma lemak yang bertambah. Sel-sel ini membentuk kelompok yang dipisahkan satu dengan lainnya oleh trabekula dan fibrosa. Lapisan lemak disebut panikulus adiposus, berfungsi sebagai cadangan makanan. Di lapisan ini terdapat ujung-ujung saraf tepi, pembuluh darah dan saluran getah bening. Tebal jaringan lemak tidak sama, bergantung pada lokasi, di abdomen 3 cm, sedangkan di daerah kelopak mata dan penis sangat tipis. Lapisan lemak ini juga berfungsi sebagai bantalan.

Kulit mempunyai beberapa fungsi, antara lain (Wasitaatmaja, 1997) :

(1) fungsi proteksi

Kulit melindungi bagian dalam tubuh manusia terhadap gangguan fisik maupun mekanik, gangguan kimiawi, seperti zat-zat iritan (lisol, karbol, asam/basa kuat lainnya), gangguan panas atau dingin, gangguan sinar radiasi atau sinar ultraviolet, gangguan kuman, bakteri, jamur atau virus.

(2) fungsi absorpsi

Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air, larutan, maupun benda padat. Kemampuan absorpsi kulit dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban udara, metabolisme dan jenis vesikulum zat yang menempel pada kulit.

(3) fungsi ekskresi

Kelenjar kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna atau sisa metabolisme dalam tubuh, misalnya NaCl, asam urat, amonia dan sedikit lemak.

(4) fungsi pengindra (sensori)

Kulit mengandung ujung-ujung saraf di dermis dan subkutis, seperti *badan ruffini* yang menerima rangsangan dingin, *badan krause* yang menerima rangsangan panas dan *meissner* yang menerima rangsangan rabaan.

(5) fungsi pengaturan suhu (termoregulasi)

Kulit melakukan peran ini dengan cara mengeluarkan keringat dan mengerutkan dinding pembuluh darah kulit.

(6) fungsi pembentukan pigmen

Sel pembentuk pigmen kulit (melanosit) terletak di lapisan basal epidermis. Jumlah melanosit dan besarnya melanin yang terbentuk menentukan warna kulit. Selain oleh pigmen, warna kulit dibentuk pula oleh tebal tipisnya kulit, Hb-oksidasi dan karoten.

(7) fungsi keratin

Lapisan epidermis kulit orang dewasa mempunyai tiga jenis sel utama, yaitu : keratinosit, melanosit dan sel langerhans. Proses keratinisasi sel dari sel basal sampai sel tanduk berlangsung selama 14-21 hari. Proses ini berlangsung terus-menerus dan berguna untuk fungsi rehabilitasi kulit agar selalu dapat

melaksanakan fungsinya dengan baik. Pada beberapa macam penyakit kulit proses ini terganggu, sehingga kulit terlihat bersisik, tebal, kasar dan kering.

**(8) fungsi produksi vitamin D**

Kulit membuat vitamin D dari bahan baku 7-hidroksil kolesterol dengan bantuan sinar matahari.

**(9) fungsi ekspresi emosi**

Kegembiraan dapat dinyatakan oleh otot kulit muka yang relaksasi dan tersenyum, kesedihan diutarakan oleh kelenjar air mata yang meneteskan air matanya, ketegangan dengan otot kulit dan kelenjar keringat, ketakutan oleh kontraksi pembuluh darah kapiler kulit sehingga kulit menjadi pucat dan erotik oleh kelenjar minyak dan pembuluh darah kulit yang menyebar sehingga kulit menjadi semakin merah, berminyak dan menyebabkan bau khas.

Wujud kelainan kulit dapat bersifat primer ataupun bersifat sekunder. Wujud kelainan primer adalah berupa lesi yang timbul mula-mula akibat kelainan kulit. Wujud kelainan sekunder adalah berupa kelanjutan atau modifikasi wujud kelainan primer. Macam-macam wujud kelainan primer (Anief, 1997) :

- (1) macula : terjadi perubahan warna kulit.
- (2) eritema : terjadi perubahan warna kulit menjadi merah, disebabkan vasodilatasi daerah kapiler.
- (3) papula : terdapat penonjolan kulit dan berbatas tegas, konsistensinya keras/kenyal, penampang < 5 mm disebut infiltrat.
- (4) vesikula : terdapat penonjolan kulit berbatas tegas, berongga, berisi cairan jernih, mempunyai penampang < 5 mm. Bila > 5 mm disebut bulla.
- (5) pustula : vesikula yang berisi nanah.

Macam-macam wujud kelainan kulit sekunder (Anief, 1997) :

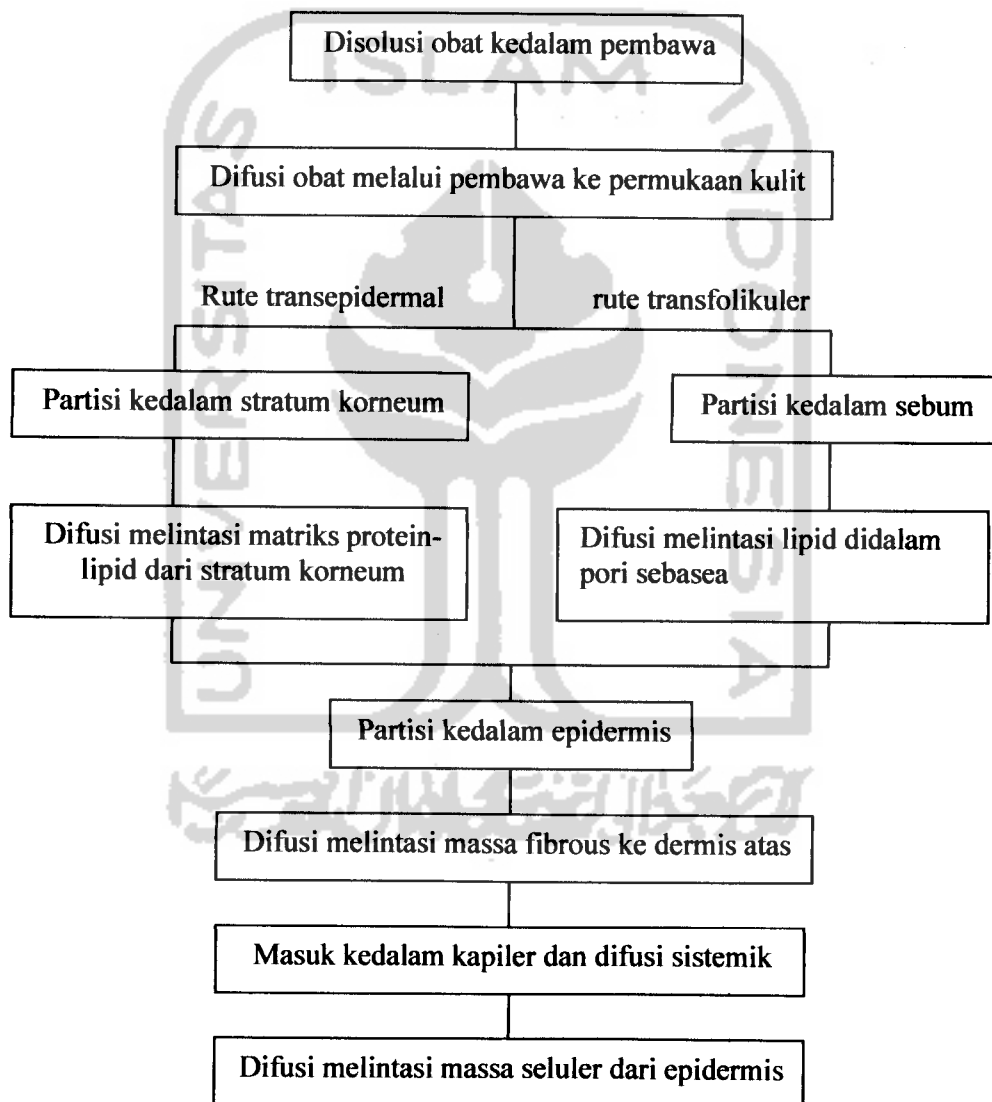
- (1) skuama : pelepasan sebagian dari lapisan tanduk.
- (2) krusta : cairan/eksudat/serum yang mengering.
- (3) erosi : kerusakan epidermis hanya mengenai bagian stratum korneum dan stratum lusidum.
- (4) ekskoriasis: kerusakan epidermis mengenai beberapa lapisan lebih dalam, tetapi masih diatas stratum basal.

(5) *fissura* : terbelahnya kulit karena tekanan/gerakan pada kulit yang mengalami kekakuan dan dapat melampaui stratum basal.

Penetrasi obat melalui kulit dapat terjadi dengan 2 cara :

- (1) rute transepidermal, yaitu difusi obat menembus stratum korneum.
- (2) rute transfolikuler, yaitu difusi obat melewati kelenjar keringat dan sebum.

Rute yang merupakan rute penting adalah rute transepidermal, sebab permukaan epidermis mempunyai luas beberapa kali dari luas rute transfolikuler. Rute penembusan secara transepidermal disebut juga dengan *transeluler* (Syukri, 2002).



Gambar 1. Skema absorpsi perkutan (Syukri, 2002)

Kulit merupakan perintang yang efektif terhadap penetrasi percutan obat atau senyawa eksternal. Absorpsi obat percutan dipengaruhi oleh sifat fisikokimia obat dan pembawa serta kondisi kulit. Pada pemakaian obat secara topikal, obat berdifusi dalam pembawanya dan kontak dengan permukaan kulit (*stratum korneum* dan *sebum*) serta obat selanjutnya menembus epidermis (Syukri, 2002).

## 2. Uji ketoksikan akut dermal

Selain menyebabkan efek lokal ditempat kontak, suatu toksikan dapat menyebabkan kerusakan bila diserap oleh organisme yang terpapar. Absorpsi itu terjadi lewat kulit, paru-paru dan beberapa jalur lain. Sifat dan hebatnya efek kimia terhadap organisme tergantung dari kadarnya di organ sasaran. Agar dapat lolos ke dalam kulit, zat kimia harus melintasi sel epidermis atau masuk melalui folikel. Walaupun jalan kecil lintas folikel tersebut menyediakan jalan masuk yang lebih kecil dalam melalui sel kelenjar minyak dan dinding folikel yang relatif dapat ditembus, jalur melintasi epidermis mungkin merupakan jalan utama penetrasi, karena bagian terbesar dalam luas permukaan kulit terdiri dari jaringan ini. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi perpindahan zat kimia melintasi kulit antara lain pH, tingkat ionisasi, berat molekul dan keterlarutan air serta lipid. Berbagai factor lokal seperti suhu dan aliran darah ke suatu tempat, akan mempengaruhi laju absorpsi dan karenanya dapat mempengaruhi toksisitas percutan zat kimia poten (Loomis, 1978).

Untuk sebagian besar efek pada kulit, hewan uji pilihan adalah kelinci albino, meskipun marmot, mencit putih dan hewan lainnya juga digunakan (Lu, 1995). Berbagai jenis efek dapat terjadi akibat pejanan toksikan terhadap kulit, antara lain adalah :

### a. Iritasi primer kulit

Iritasi adalah suatu reaksi kulit terhadap zat kimia misalnya alkali kuat, asam kuat, pelarut dan detergen. Iritasi primer terjadi di tempat kontak dan umumnya pada sentuhan pertama (Lu, 1995).

Hewan yang telah digunakan secara luas untuk deteksi sifat-sifat iritan dari zat kimia ialah kelinci, marmot putih dan mencit putih. Bilamana suatu zat kimia diterapkan dengan cara pemakaian dermal berulang-ulang, maka tujuan ujinya

ialah untuk mendeteksi baik untuk efek topikal maupun efek sistemik. Apabila senyawa secara signifikan diabsorpsi dari kulit, maka harga LD<sub>50</sub>nya mungkin dapat diterapkan. Apabila kelinci digunakan sebagai hewan uji, maka jangka waktu ujinya mungkin beragam dari minimum 3 hari dengan melibatkan aplikasi zatnya pada suatu peristiwa, sampai dengan 2 tahun. Bilamana studinya adalah tipe subkronis, maka hewannya dikenakan dengan cara yang serupa sebagaimana studi tipe subkronis umum, yakni hewannya dijadikan objek uji hematologi, kimia klinis dan air kencing. Apabila yang akan dievaluasi adalah efek karsinogenik, maka uji kulit itu diperpanjang selama masa 2 tahun, dengan jalan mana zatnya dilekatkan pada kulit paling tidak 2 kali seminggu selama jangka waktu uji berlangsung. Uji dermal akut biasanya merupakan uji 3 hari. Uji ini dikerjakan pada 6 sampai 12 kelinci putih yang telah dibagi menjadi 2 kelompok yang seimbang jumlahnya. Daerah sepanjang punggung dari masing-masing hewan yang meluas dari pangkal leher sampai seperempat bagian belakang, dicukur atau dihilangkan rambutnya. Pada salah satu kelompok hewan, satu daerah yang luasnya lebih kurang 1 inci persegi dari kulit yang gundul tersebut digosok dengan cara insisi minor sepanjang lapisan permukaan sel, yaitu insisi itu tidak sedemikian dalam sehingga mengganggu kulitnya atau menimbulkan perdarahan. Apabila bahan ujinya berupa cairan, maka 0,5 ml bahan itu ditempatkan dibawah suatu alas kaca dengan ukuran 1 x 1 inci yang ditutup rapat sepanjang daerah kulit yang tercukur, baik pada hewan yang digosok maupun yang tidak digosok. Apabila zat berupa zat padat, maka zat itu dilarutkan dalam suatu pelarut misalnya minyak nabati atau air, dan 0,5 gram senyawa itu dimasukkan kebawah alas kaca. Setelah interval 24 jam, zat pengikat dan alas kasanya diambil, kemudian daerah pemejanaan dievaluasi serta direevaluasi pada 72 jam terakhir (Loomis, 1978).

Uji yang sama dilakukan pada hewan yang sama, dengan kulit yang dibuat lecet. Hasil uji 24 dan 72 jam dari dua kelompok itu digabungkan untuk mendapatkan indeks iritasi primer. Skor eritema dan edema keseluruhannya ditambahkan dalam pembacaan 24 dan 72, dan skor rata-rata untuk kulit utuh dan lecet digabungkan, rata-rata gabungan inilah yang disebut sebagai indeks iritasi primer. Cara ini berguna untuk menempatkan senyawa dalam 2 kelompok umum



dari segi sifat iritannya. Senyawa yang menghasilkan rata-rata gabungan 2 atau kurang hanya sedikit merangsang, sementara senyawa dengan indeks 2 sampai 5 merupakan iritan moderat dan senyawa dengan skor diatas 6 dianggap iritan berat. Ada beberapa uji iritasi kulit yang dimodifikasi berdasarkan *prosedur Draize*. Modifikasi dilakukan pada spesies hewan yang digunakan, jumlah bahan yang dipakai, pengolesan berulang dan jenis pemeriksaan, misalnya histologi (Lu, 1995).

Edema dan eritema dapat dijadikan sebagai tanda apabila hewan uji tersebut mengalami iritasi primer pada kulitnya. Edema adalah bengkak pada beberapa bagian tubuh yang terjadi karena adanya akumulasi cairan yang berlebihan. Edema dapat disebabkan karena seseorang berada dilingkungan dengan udara yang panas, sehingga cairan tubuh mengalir secara berlebihan ke bagian-bagian tubuh tertentu seperti akumulasi cairan pada kaki, mata kaki dan bagian kaki yang lebih rendah. Hal tersebut terjadi karena adanya ketidakcukupan pembuluh darah, yang merupakan masalah umum yang disebabkan oleh melemahnya klep pembuluh darah. Hal ini yang akan membuat pembuluh darah sulit memompa darah kembali ke hati/jantung, sehingga menyebabkan akumulasi cairan yang berlebihan pada daerah tersebut. Edema biasa terjadi pada kaki, mata kaki, paru-paru, jantung atau daerah lain yang memungkinkan terjadinya edema (Anonim, 2004).

Sedangkan eritema merupakan penyakit yang ditandai oleh adanya bercak-bercak kemerahan yang menonjol dan biasanya tersebar secara simetris di seluruh tubuh. Eritema merupakan suatu reaksi alergi yang terjadi sebagai respon terhadap obat-obatan, infeksi atau penyakit. Penyebab yang pasti tidak diketahui. Diduga terjadi kerusakan pembuluh darah kulit yang diikuti oleh kerusakan jaringan kulit. Penyakit ini terutama menyerang anak-anak dan dewasa muda. Biasanya eritema muncul secara tiba-tiba, dengan bercak kemerahan dan lepuhan-lepuhan. Lepuhan ini bisa mengeluarkan darah. Bercak merah berbentuk bulat dan mendatar tersebar dikedua sisi tubuh. Bercak ini bisa membentuk cincin berwarna gelap dengan bagian tengahnya berwarna ungu keabuan (seperti sasaran tembakan, *target lesion*). Kulit yang kemerahan ini kadang menimbulkan rasa gatal (Anonim, 2004).

Evaluasi efek pada kulit melibatkan penggunaan sistem skor untuk menilai derajat kemerahan dan derajat edema pada tempat aplikasi alas kasanya. Penskoran itu melibatkan penunjukan relatif masing-masing bilangan untuk pembentukan derajat eritema dan pembentukan derajat edema seperti yang tertera pada table I. Evaluasi reaksi kulit (Lu, 1995).

Tabel I. Evaluasi reaksi kulit (Lu, 1995; Brossia *et al.*, 1988 )

<b>1. Eritema dan pembentukan kerak</b>	
Tanpa eritema	0
Eritema sangat sedikit (hampir tidak ada)	1
Eritema berbatas jelas	2
Eritema moderat sampai berat	3
Eritema berat (merah bit) sampai sedikit membentuk kerak	4
Total skor eritema yang mungkin	4
<b>2. Pembentukan edema</b>	
Tanpa edema	0
Edema sangat sedikit (hampir tidak jelas)	1
Edema sedikit (tepi daerah berbatas jelas)	2
Edema moderat (tepi naik kira-kira 1 mm)	3
Edema berat (naik lebih dari 1 mm dan meluas keluar daerah pejanan)	4
Total skor edema yang mungkin	4

Rumus perhitungan indeks iritasi primer (Lu, 1995):

$$\text{Rata-rata eritema normal} = \frac{\text{eritema kulit normal 24 j} + \text{eritema kulit normal 72 j}}{2}$$

$$\text{Rata-rata edema normal} = \frac{\text{edema kulit normal 24 j} + \text{edema kulit normal 72 j}}{2}$$

$$\text{Rata-rata eritema insisi} = \frac{\text{eritema kulit insisi 24 j} + \text{eritema kulit insisi 72 j}}{2}$$

$$\text{Rata-rata edema insisi} = \frac{\text{edema kulit insisi 24 j} + \text{edema kulit insisi 72 j}}{2}$$

$$\text{Indeks eritema primer} = \frac{\text{rata-rata eritema normal} + \text{rata-rata eritema insisi}}{2}$$

$$\text{Indeks edema primer} = \frac{\text{rata-rata edema normal} + \text{rata-rata edema insisi}}{2}$$

$$\text{Indeks Iritasi Primer} = \text{indeks eritema primer} + \text{indeks edema primer}$$

Senyawa yang menghasilkan rata-rata gabungan (Lu, 1995) :

- 2 atau kurang : hanya sedikit merangsang,
- 2 sampai 5 : merupakan iritan moderat, dan
- 6 atau lebih : dianggap iritan berat .

Evaluasi indeks iritasi primer (Brossia *et al.*, 1988) :

- 0,00 : Tidak ada iritasi,
- 0,04 – 0,99 : Iritasi hampir tidak jelas,
- 1,00 – 1,99 : Iritasi sedikit,
- 2,00 – 2,99 : Iritasi ringan,
- 3,00 – 5,99 : Iritasi moderat, dan
- 6,00 – 8,00 : Iritasi berat.

#### b. Reaksi sensitisasi

Reaksi sensitisasi sering muncul akibat penggunaan obat-obat topikal, misalnya antibiotika (neomisin), antihistamin, anestetik lokal (misalnya benzokain), antiseptik (misalnya timerosol) dan stabilisator (misalnya etilendiamin). Zat-zat lain adalah tumbuhan (misalnya *poison ivy*), senyawa logam (misalnya Be, Ni), zat pewarna, kosmetik dan industri (Lu, 1995).

#### c. Fototoksitas dan fotoalergi

Fototoksitas tampaknya lebih mudah ditunjukkan pada mencit tidak berbulu, kelinci dan marmot. Bahan yang akan diuji dapat diberikan secara topikal atau lewat jalur sistemik. Kemudian reaksi kulit terhadap cahaya nonitrogenik (panjang gelombang >320 nm) ditentukan. Eritema yang menonjol dibandingkan dengan kontrol, menunjukkan fototoksitas. Marmot albino berguna terutama untuk deteksi fotoalergi. Pada dasarnya, prosedur ini melibatkan suatu induksi fotosensitisasi dengan mengoleskan sedikit zat kimia berkali-kali pada daerah kulit yang dicukur dan didepilasi, dan memajankan daerah itu terhadap sinar UV yang sesuai. Setelah selang waktu 3 minggu, marmot dipejankan zat kimia dan UV untuk menimbulkan fotoalergi (Lu, 1995).

#### d. Urtikaria kontak

Beberapa contoh hewan telah diajukan berdasarkan prosedur yang dirancang oleh Jacobs (1940). Biasanya hal ini melibatkan uji tempel pada pinggang dan puting susu marmot. Baru-baru ini, suatu uji menggunakan telinga

marmot terbukti memuaskan untuk penyaringan zat-zat urtikarigenik kontak untuk manusia (Latih dan Maibach, 1984 *cit* Lu, 1995).

e. Kanker kulit

Pengujian ini melibatkan pemakaian topikal zat kimia pada daerah kulit yang dicukur. Kalau berupa cairan, zat itu dioleskan langsung. Kalau bukan cairan, zat dilarutkan atau disuspensikan dalam suatu wahana yang sesuai. Pengecatan kulit biasanya dikerjakan sekali seminggu atau lebih sering. Hewan yang biasa digunakan adalah mencit. Dianjurkan untuk menyertakan kelompok pembanding wahana disamping pembanding positif, yang diberi karsinogen kulit yang dikenal misalnya benzo[*a*]piren (Lu, 1995).

### 3. Salep

Salep adalah bentuk sediaan yang lunak, tidak bergerak dan tergolong sediaan semi padat, biasanya mengandung obat untuk pemakaian pada kulit atau pada membran mukosa. Kualitas sediaan salep yang baik harus memenuhi syarat stabil, lunak, mudah dipakai, basisnya cocok dan terdistribusi merata (Anief, 1997).

a. Basis salep

Basis salep dan bahan pembantu salep harus memenuhi persyaratan umum. Mereka harus memiliki stabilitas yang memuaskan dan tidak tak tersatukan dengan bahan pembantu lainnya dan juga dengan bahan obat yang digunakan dalam terapi salep. Basis salep sebaiknya memiliki daya sebar yang baik dan menjamin pelepasan obat yang memuaskan. Daya menyerap air yang memuaskan dan sedikit atau tidak menghambat fungsi-fungsi fisiologis kulit (tidak terjadi akumulasi panas, tidak ada hambatan pada pernafasan kulit) harus juga terjamin (Voight, 1994). Basis salep atau bahan pembawa suatu zat umumnya tidak mempunyai efek terapeutik dan digunakan sebagai pelarut atau pembawa bahan aktif (Ansel, 1989).

Basis atau dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam empat kelompok, yaitu :

(1) dasar salep hidrokarbon

Dasar salep ini juga dikenal sebagai dasar salep berlemak, antara lain vaselin putih dan salep putih. Hanya sejumlah kecil komponen berair dapat dicampurkan ke dalamnya. Salep ini dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut penutup. Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien, dan sukar dicuci. Tidak mengering dan tidak nampak berubah dalam waktu yang lama (Anonim, 1995).

(2) dasar salep serap

Dasar salep serap ini dapat dibagi dalam dua kelompok. Kelompok pertama terdiri atas dasar salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (*Parafin hidrofilik* dan *Lanolin hidrofilik*), dan kelompok kedua terdiri atas emulsi air dalam minyak yang dapat bercampur dengan sejumlah larutan air tambahan (*Lanolin*). Dasar salep serap juga bermanfaat sebagai emolien (Anonim, 1995).

(3) dasar salep yang dapat dicuci dengan air

Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air antara lain *salep hidrofilik*. Dasar ini juga dinyatakan sebagai “dapat dicuci dengan air” karena mudah dicuci dari kulit atau dilap basah, sehingga lebih diterima untuk dasar kosmetik. Keuntungan lain dari dasar salep ini adalah dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan yang terjadi pada kelainan dermatologik (Anonim, 1995).

(4) dasar salep larut dalam air

Kelompok ini disebut juga “dasar salep tak berlemak” dan terdiri dari konstituen larut air. Dasar salep jenis ini memberikan banyak keuntungan seperti dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan tak larut dalam air seperti paraffin, lanolin anhidrat atau malam (Anonim, 1995).

Dasar larut dalam air hanya mengandung komponen yang larut dalam air. Tetapi, seperti dasar salep yang dapat dibersihkan dengan air basis larut dalam air dapat dicuci dengan air (Ansel, 1989)

b. Pemilihan basis salep

Pemilihan basis salep yang baik harus melalui pertimbangan-pertimbangan lebih dahulu dengan melihat sifat dari masing-masing basis salep. Pemilihan basis atau dasar salep untuk dipakai dalam formulasi salep tergantung pada pemikiran yang cermat atas sejumlah factor-faktor termasuk :

- (1) laju penglepasan yang diinginkan bahan obat dari dasar salep,
- (2) keinginan peningkatan oleh dasar salep absorpsi perkutan dari obat,
- (3) kelayakan melindungi lembap dari kulit oleh dasar salep,
- (4) jangka lama dan pendeknya obat stabil dalam dasar salep, dan
- (5) pengaruh obat bila ada terhadap kekentalan atau hal lainnya dari dasar salep (Ansel, 1989).

#### 4. Salep kayu manis cina

Salep kayu manis cina yang akan digunakan dalam penelitian adalah salep kayu manis cina yang dibuat dalam basis salep larut air, yang formulasinya sebagai berikut :

R/ PEG 4000	20 g
Stearil alkohol	34 g
Gliserin	30 g
Aquadest	15 g
Na lauril sulfat	1 g

Kandungan minyak atsiri dari sediaan adalah 3 % (Astuti, 2005).

##### a. Kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.)

Kayu manis cina merupakan tumbuhan dari familia *Lauraceae*, berbentuk pohon dengan tinggi antara 8-17 m, kulit batangnya berwarna coklat keabu-abuan, wangi. Tumbuhan ini biasa ditanam sebagai tanaman rempah atau tanaman obat. Daun tunggal, kaku seperti kulit, bentuk elips memanjang, tulang daun (3 buah) melengkung, tepi rata, ujung dan pangkal runcing, warna permukaan atas hijau tua, warna permukaan bawah hijau keabuan. Bunga majemuk malai, keluar dari ketiak daun atau ujung percabangan, warna hijau kuning. Buahnya buah buni (Dalimartha, 1999).

Minyak *cassia* dan kulitnya bisa digunakan sebagai pemberi cita rasa (*flavoring*) pada makanan (Newall, *et al.*, 1996). Secara luas digunakan didalam semua jenis produk pangan dan minuman, seperti daging, saus meja, kue, produk-produk panganan, kembang gula, acar, permen, dan sebagainya. Minyak *cassia* juga digunakan didalam parfum, kosmetik dan bahan pewangi sabun (Guenther, 1990). Dalam pengobatan, tumbuhan kayu manis cina mempunyai khasiat untuk

melancarkan peredaran darah, menghangatkan limfa dan ginjal, analgetik, stomatik dan karminatif (Dalimarta, 1999). Kandungan kayu manis cina meliputi *cinnamyl aldehyde*, *cinnamic acid*, *cinnamyl acetate*, *cinnzeylanol*, *phenylpropyl acetate*, *cinnzeylanine*, *tannin* dan *safrol* (Dalimarta, 1999).

*Cinnamaldehyde* 5 % pada petrolatum merupakan iritan pada kulit. Minyak cinnamon menyebabkan, setelah 48 jam dari kontak, rasa terbakar pada posterior thigh pada anak 11 tahun (Opdyke, 1979; Nater *et al.*, 1977 *cit* Keller *et al.*, 1992).

#### b. Stearil alkohol

Stearil mengandung tidak kurang dari 90,0%  $\text{CH}_{17}\text{H}_{37}\text{OH}$ , selebihnya terdiri dari alkohol lain yang sejenis. Pemerian : serpihan putih licin atau granul; bau khas lemah. Kelarutan : tidak larut dalam air, larut dalam alkohol dan dalam eter (Anonim, 1979).

Stearil alkohol sering digunakan sebagai suatu emollient untuk mencegah kekeringan dan chapping kulit. Ini seringkali digunakan dalam krem dan lotion sebagai suatu emulsifier, penebalan dan agen *pearlizing* (Anonim, 2006).

The Expert Panel of the CIR (1985) telah meninjau bahan ini dan menemukan bahwa sejak 1981 digunakan dalam 425 formulasi sediaan pada konsentrasi berkisar antara kurang dari 0.1 persen sampai 50 persen. Stearil alkohol masih secara luas digunakan sampai sekarang dalam sejumlah besar kategori produk sediaan. Panel ini telah menyimpulkan bahwa stearil alkohol itu aman untuk digunakan sebagai sediaan salep atau kosmetik (Anonim, 2006).

#### c. PEG 4000

Polietilenglikol-4000 adalah polietilenglikol H  $(\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2)_n \text{OH}$ , dengan harga  $n$  68-84. BM: 3000 sampai 3700. Pemerian: serbuk licin putih atau potongan putih kuning gading; praktis tidak berbau; tidak berasa. Kelarutan: mudah larut dalam air; dalam etanol (95%)P dan dalam kloroform P; praktis tidak larut dalam eter P. PEG 4000 merupakan campuran produk polikondensasi dari etilen oksida dan air (Anonim, 1979).

*Polyethylene Glycol* digunakan dalam banyak personal care products yaitu sebagai binder atau pelarut. PEG berpotensi sebagai karsinogenik dan dapat

menyebabkan reaksi alergi. Mungkin dapat merubah kelembaban barrier kulit (Anonim, 2006).

d. Gliserin

Gliserol [56-81-5]  $\text{CH}_2\text{OH}.\text{CHOH}.\text{CH}_2\text{OH}$  dengan BM: 92,0. Gliserin mengandung tidak kurang dari 95,0 % dan tidak lebih dari 101,0%  $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ . Pemerian : cairan jernih seperti sirup; tidak berwarna; rasa manis; hanya boleh berbau khas lemah (tajam atau tidak enak); higroskopik; netral terhadap lakmus. Kelarutan: dapat bercampur dengan air dan dengan etanol; tidak larut dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap (Anonim,1995).

Gliserin dapat dihasilkan dari hidrolisis fat dan minyak atau dibuat secara sintesis. *Glycerol* adalah suatu humektan terbaik yang dikenal ( air mengikat agen) dan membantu menjaga air dalam kulit dan memelihara homeostasis kulit. Gliserin juga memainkan peranan penting dalam kulit dengan membantu untuk memelihara lipid dari kulit luar (Anonim, 2006).

e. Natrium lauril sulfat

Natrium monododesil sulfat [151-21-3]  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2\text{OSO}_3\text{Na}$  dengan BM : 288. Natrium lauril sulfat adalah campuran dari natrium alkil sulfat, sebagian besar mengandung natrium lauril sulfat  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2\text{OSO}_3\text{Na}$ . Kandungan campuran natrium klorida dan natrium sulfat tidak lebih dari 8,0 %. Pemerian : hablur, kecil, berwarna putih atau kuning muda; agak berbau khas. Kelarutan : mudah larut dalam air, membentuk larutan opalesen (Anonim,1995).

## B. Keterangan Empiris

Mengetahui kemungkinan efek toksik yang timbul dari penggunaan sediaan salep minyak atsiri kayu manis cina dalam basis larut air berupa iritasi primer yang ditandai dengan terbantuknya eritema dan edema.



## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### A. Bahan dan Alat

##### 1. Bahan

Bahan yang diujikan adalah salep minyak atsiri kayu manis cina dalam basis larut air yang formulasinya diambil dari penelitian sebelumnya. Bahan yang digunakan adalah minyak cassia (minyak atsiri kayu manis cina) dan basis larut air yang mengandung PEG 4000, stearil alkohol, gliserin, aquadest, dan Na lauril sulfat dengan kualitas farmasetis. Minyak cassia (minyak atsiri kayu manis cina) diperoleh dari hasil destilasi uap air kulit batang kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Ness ex Bl.). Destilasi dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia. Kulit batang kayu manis cina diperoleh dari Apotek Hidup Merapi Farma, Jl. Palagan Tentara Pelajar KM. 9, Kecamatan Ngaglik, Kabupaten Sleman, Propinsi DI Jogjakarta. Sedangkan hewan uji yang digunakan adalah kelinci jantan yang diperoleh dari Paguyuban Peternak Kelinci Jogjakarta Jl. Kaliurang KM. 20, Pakem, Sleman.

##### 2. Alat

Alat untuk penyulingan minyak atsiri : seperangkat alat destilasi uap dan air (lokal). Alat pembuatan salep: alat-alat gelas (Pyrex), mortir dan stamper, cawan porselen, penangas air, autoklaf (*All American*), oven (Memert), pot salep, timbangan elektronik (Metler Redo), Laminar Air Flow (lokal).

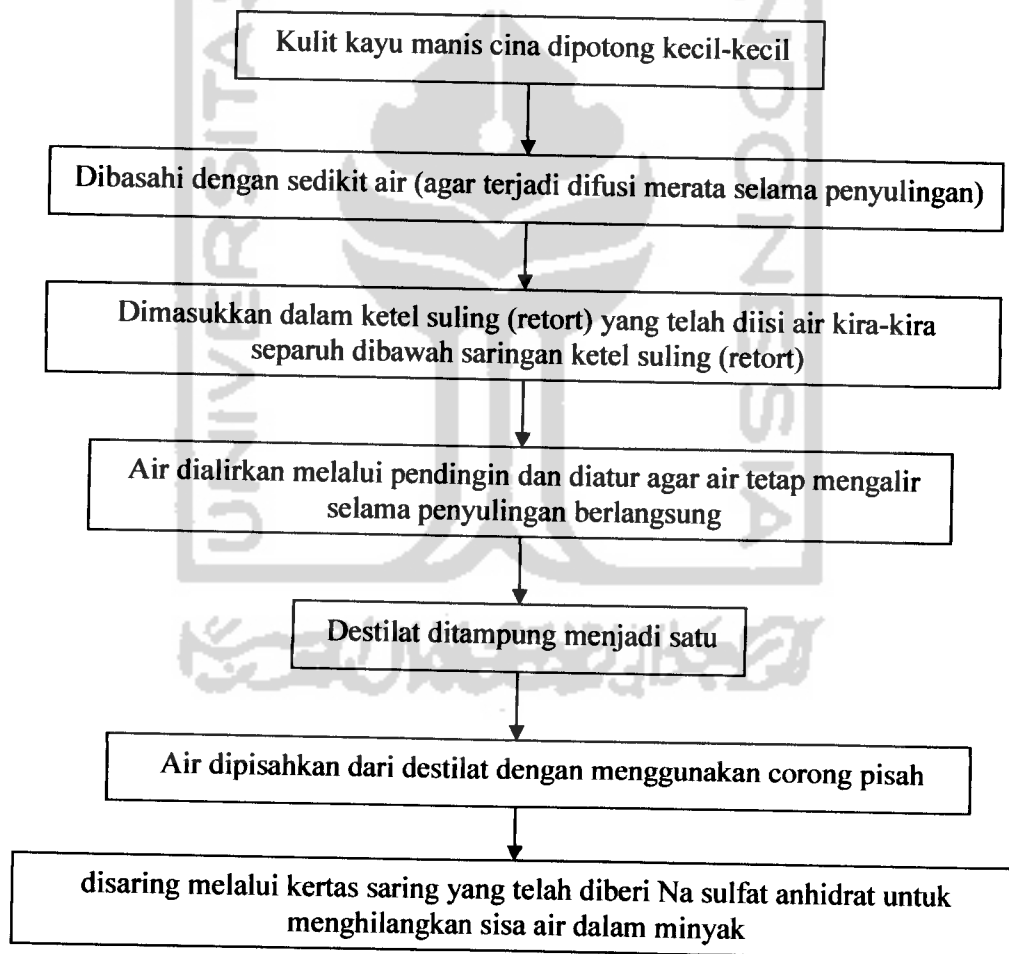
Untuk perlakuan hewan uji digunakan alat cukur berupa alat cukur dan gunting rambut, kassa steril, dan leukoplast® untuk menutupi kulit yang telah diberi perlakuan.

## B. Cara Penelitian

### 1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman diperlukan dalam penelitian yang menggunakan bahan yang berasal dari tanaman, guna memastikan tanaman yang digunakan benar-benar tanaman yang diinginkan. Determinasi tanaman dilakukan dengan bimbingan oleh Dra. Iyok Budiarti, di Laboratorium Biologi, Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Jogjakarta.

### 2. Penyulingan minyak atsiri



Gambar 2. Skema penyulingan minyak atsiri

### 3. Pembuatan salep

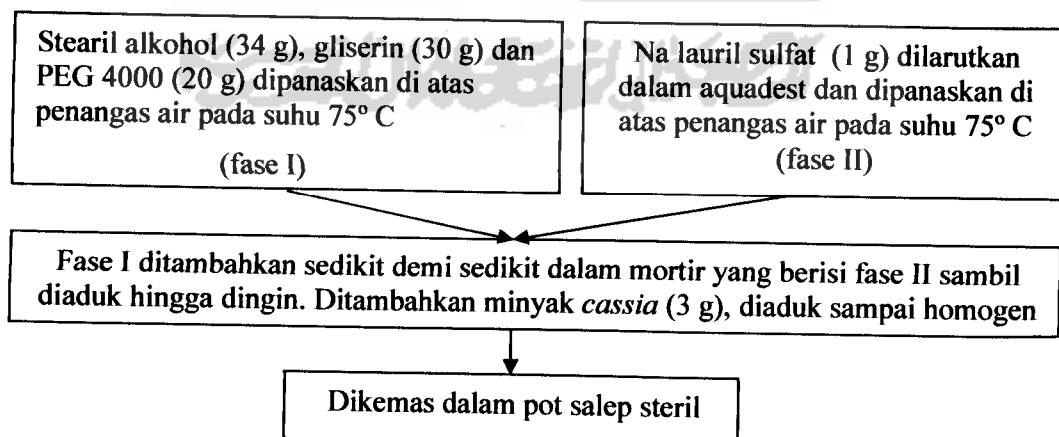
#### a. Sterilisasi alat dan bahan

Tujuan dari sterilisasi alat dan bahan ini adalah diharapkan agar dapat mengurangi atau bahkan membunuh mikroorganisme yang terdapat pada alat dan bahan yang digunakan dalam pembuatan salep, karena dikhawatirkan dengan adanya mikroorganisme pada alat dan bahan dapat mengurangi kemungkinan bakteri yang dapat memperparah efek iritasi dari salep kayu manis cina dalam basis larut air.

- (1) Semua alat dan aquades disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121 °C, selama 15 menit sehingga dapat membunuh mikroorganisme yang terdapat pada aquades dan alat-alat yang akan digunakan dalam pembuatan salep. Sterilisasi ini dilakukan di ruangan steril.
- (2) Minyak *cassia* diletakkan dibawah sinar UV, sebagai upaya untuk mensterilisasi minyak *cassia* tersebut.
- (3) Bahan pembuat salep lainnya dileburkan secara terpisah menggunakan oven dengan suhu 121° C, selama 15 menit. Peleburan dilakukan dalam oven selain agar peleburan lebih sempurna, selain itu juga merupakan upaya untuk mensterilkan bahan pembuatan salep.

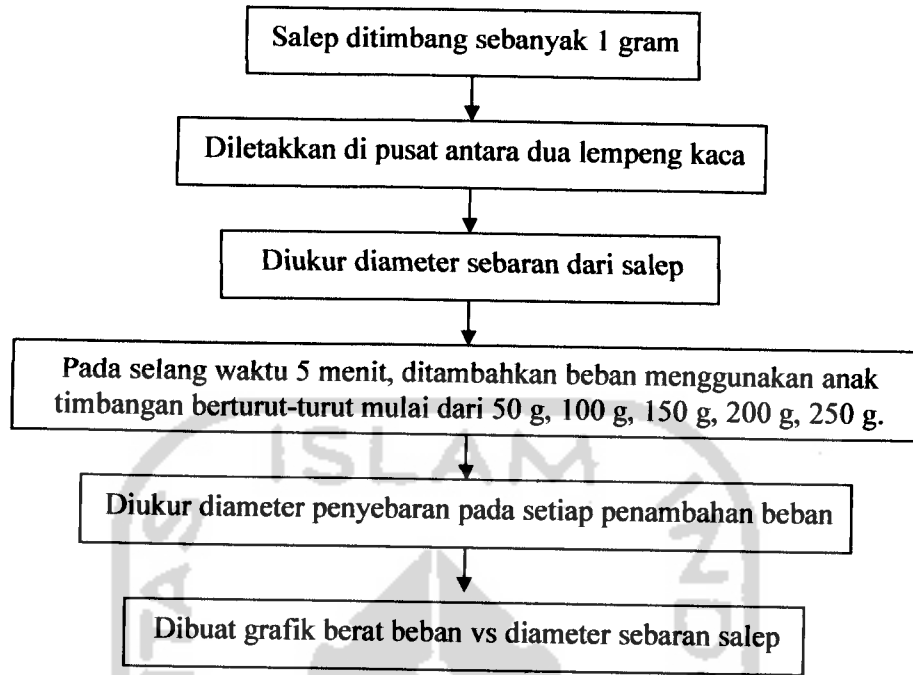
#### b. Pembuatan

Pengerjaan pembuatan salep dilakukan di ruang steril didalam LAF (Laminar Air Flow). Pembuatan menggunakan teknik peleburan dimana semua bahan dalam pembuatan salep dileburkan terlebih dahulu sebelum dicampurkan dan diaduk secara konstan sampai salep dingin.



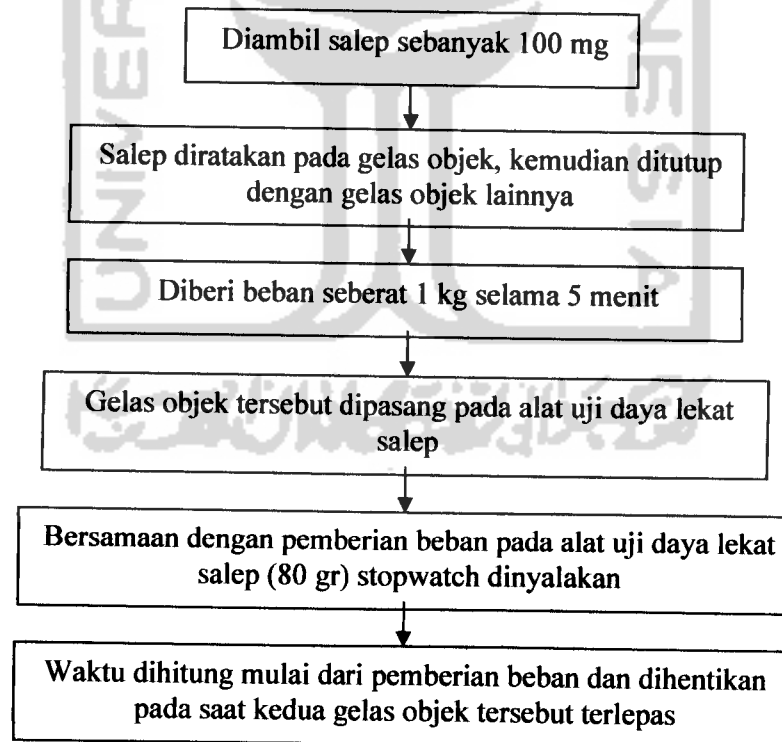
Gambar 3. Skema pembuatan salep minyak atsiri kayu manis cina basis larut air

#### 4. Uji daya sebar salep



Gambar 4. Skema uji daya sebar salep

#### 5. Uji daya lekat salep



Gambar 5. Skema uji daya lekat salep

## 6. Uji iritasi primer

### 1. Penetapan Dosis

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini berpatokan pada 0,5 ml bahan yang berupa cairan dan 0,5 g untuk bahan yang berbentuk padat untuk 1x1 inci kulit (Lu, 1995), sehingga dosis yang diberikan dari yang terkecil sampai dosis terbesar dengan kelipatan yang tetap yaitu: kelompok pertama 0,25 g/inci<sup>2</sup>, kelompok kedua 0,5 g/inci<sup>2</sup>, kelompok ketiga 1 g/inci<sup>2</sup>, dan kelompok keempat 2 g/inci<sup>2</sup>.

### 2. Pengelompokan Hewan Uji

Jumlah kelinci yang digunakan secara keseluruhan adalah 12 ekor (1 ekor untuk 6 perlakuan) untuk 2 kelompok yaitu kelompok tanpa insisi dan dengan insisi. Adapun pembagian perlakuan tersebut adalah:

- Perlakuan 1 : kontrol normal dengan aquadest
- Perlakuan 2 : kontrol basis dengan basis larut air 0,5 g/inci<sup>2</sup>
- Perlakuan 3 : peringkat dosis produk sediaan salep minyak atsiri kayu manis Cina dalam basis salep larut air sebesar 0,25 g/inci<sup>2</sup>
- Perlakuan 4 : peringkat dosis produk sediaan salep minyak atsiri kayu manis Cina dalam basis salep larut air sebesar 0,5 g/inci<sup>2</sup>
- Perlakuan 5 : peringkat dosis produk sediaan salep minyak atsiri kayu manis Cina dalam basis salep larut air sebesar 1 g/inci<sup>2</sup>
- Perlakuan 6 : peringkat dosis produk sediaan salep minyak atsiri kayu manis Cina dalam basis salep larut air sebesar 2 g/inci<sup>2</sup>

Hewan uji dibagi menjadi 2 kelompok besar, yaitu kelompok normal dan kelompok insisi. Dalam setiap kelompok terdapat 6 hewan uji. Pada 1 hewan uji diberikan 6 kelompok perlakuan sekaligus dengan pemberian peringkat dosis yang berbeda-beda. Sehingga, pada satu hewan uji dapat digunakan untuk membandingkan seluruh kelompok perlakuan yang diberikan pada hewan uji.

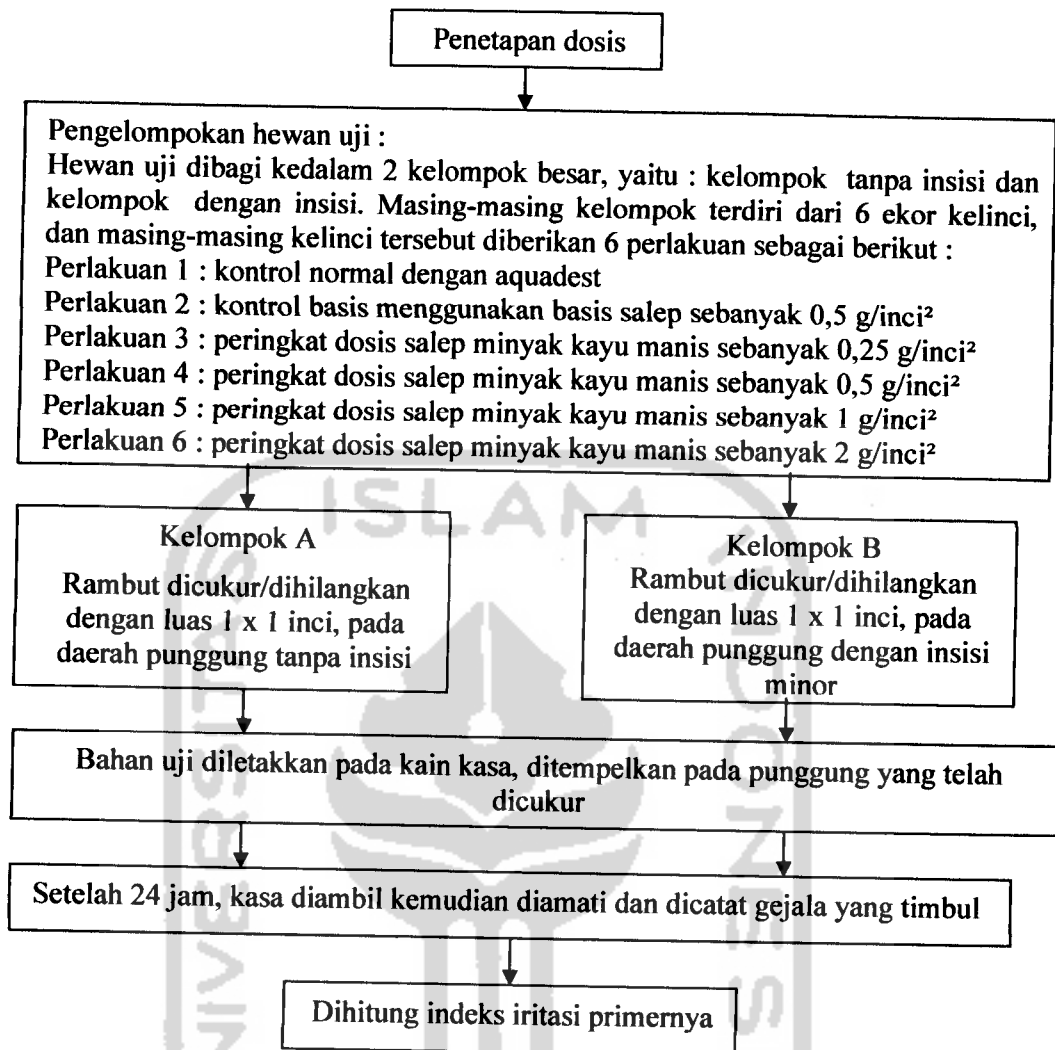
### 3. Pencukuran

Bagian yang dicukur adalah daerah punggung dengan ukuran 1x1 inci. Pencukuran dilakukan dalam 2 tahap. Pada tahap yang pertama adalah

pengguntingan dengan gunting rambut sampai panjang rambut kurang lebih 0,5 cm. Kemudian pada tahap kedua mencukur rambut pendek tersebut dengan alat cukur sehingga didapatkan kulit yang halus dan bebas dari rambut. Pencukuran dilakukan sedemikian rupa sehingga tidak sampai melukai kulit hewan uji. Bagian yang telah dicukur diberi batas dengan Leukoplast<sup>®</sup>. Setelah pencukuran selesai, kemudian dilanjutkan dengan pemberian salep. Sebelum dioleskan salep, kulit kelinci dibersihkan pelan-pelan dengan menggunakan kapas bersih yang dibasahi air. Setelah dioleskan salep, dilapisi dengan plastik tipis dan ditutup dengan kain kasa steril, dibuat sedemikian rupa sehingga dapat dipastikan hewan uji tidak menelan senyawa uji yang diberikan. Setelah itu, hewan uji dikembalikan ke kandangnya. Keesokan harinya (setelah 24 jam), baru kain kasa penutup dibuka dan kulit hewan uji dibersihkan dari sisa krim yang masih menempel. Amati adanya gejala toksik yang timbul yaitu iritasi primer yang berupa eritema dan edema selama 24 dan 72 jam untuk kulit yang tidak terluka. Lakukan hal yang sama pada kelompok insisi, kulit digosok dengan alat cukur manual secara insisi minor sepanjang lapisan permukaan sel, yaitu insisi itu tidak sedemikian dalam sehingga mengganggu kulitnya atau menimbulkan perdarahan. Pada bagian kulit yang sama, oleskan kembali salep yang diuji tadi, dan tutup kembali menggunakan kain kasa steril. Amati dengan gejala waktu yang sama, yaitu 24 dan 72 jam.

#### 4. Pengamatan Gejala Toksik

Pengamatan gejala klinis dilakukan selama 24 dan 72 jam setelah pengolesan salep, dimulai pada hari pertama pengolesan salep, sampai pada hari ke-3. Waktu pengamatan dilakukan pada jam yang kurang lebihnya sama tiap harinya.



Gambar 6. Skema uji iritasi primer (Lu, 1995 yang telah dimodifikasi pada dosis bahan uji yang digunakan)

### C. Analisis Hasil

Data hasil pemeriksaan gejala klinis dianalisis secara kualitatif, yaitu pengamatan gejala toksik berupa iritasi primer pada kulit normal dan kulit insisi. Masing-masing daerah diamati setelah 24 jam dan diamati kembali pada 72 jam terakhir. Pengamatan dilakukan dengan mengelompokkan ke dalam skor eritema dan edema.

Evaluasi reaksi kulit (Lu,1995; Brossia *et al.*, 1988 ):

1. Eritema dan pembentukan kerak	skor
Tanpa eritema	0
Eritema sangat sedikit (hampir tidak ada)	1
Eritema berbatas jelas	2
Eritema moderat sampai berat	3
Eritema berat (merah bit) sampai sedikit membentuk kerak (luka dalam)	4
Total skor eritema yang mungkin	
2. Pembentukan edema	
Tanpa edema	0
Edema sangat sedikit (hampir tidak jelas)	1
Edema sangat sedikit (tepi daerah berbatas jelas)	2
Edema moderat (tepi naik kira-kira 1mm)	3
Edema berat (naik lebih dari 1mm dan meluas keluar daerah pejanan)	4
Total skor edema yang mungkin	4

Sedangkan untuk analisis secara kuantitatif berupa perhitungan indeks iritasi primer. Pengamatan gejala toksik secara kuantitatif ini dilakukan dengan menganalisis hasil uji dari 24 dan 72 jam pada analisis kualitatif, kemudian dari keduanya digabungkan untuk mendapatkan indeks iritasi primer. Skor eritema dan edema keseluruhannya ditambahkan dalam bacaan 24 dan 72 jam dan skor rata-rata untuk kulit utuh dan lecet digabungkan dan rata-rata inilah yang disebut indeks iritasi primer.

Rumus perhitungan indeks iritasi primer (Lu, 1995):

$$\text{Rata-rata eritema normal} = \frac{\text{eritema kulit normal 24 j} + \text{eritema kulit normal 72 j}}{2}$$

$$\text{Rata-rata edema normal} = \frac{\text{edema kulit normal 24 j} + \text{edema kulit normal 72 j}}{2}$$

$$\text{Rata-rata eritema insisi} = \frac{\text{eritema kulit insisi 24 j} + \text{eritema kulit insisi 72 j}}{2}$$



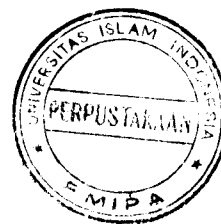
$$\begin{aligned} \text{Rata-rata edema insisi} &= \frac{\text{edema kulit insisi 24 j} + \text{edema kulit insisi 72 j}}{2} \\ \text{Indeks eritema primer} &= \frac{\text{rata-rata eritema normal} + \text{rata-rata eritema insisi}}{2} \\ \text{Indeks edema primer} &= \frac{\text{rata-rata edema normal} + \text{rata-rata edema insisi}}{2} \\ \text{Indeks Iritasi Primer} &= \text{indeks eritema primer} + \text{indeks edema primer} \end{aligned}$$

Evaluasi indeks iritasi primer (Brossia *et al.*, 1988) :

0,00	: Tidak ada iritasi
0,04 – 0,99	: Iritasi hampir tidak jelas
1,00 – 1,99	: Iritasi sedikit
2,00 – 2,99	: Iritasi ringan
3,00 – 5,99	: Iritasi moderat
6,00 – 8,00	: Iritasi berat

Setelah ditemukan indeks iritasi primer pada setiap peringkat dosis akan ditemukan dosis terkecil dimana sudah menimbulkan eritema atau edema yang nantinya digunakan untuk memperkirakan resiko penggunaan produk sediaan salep minyak atsiri kayu manis cina dalam basis salep larut air.

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN



### A. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dimaksudkan untuk menghindari kesalahan dari bahan tanaman yang akan digunakan dalam penelitian. Hasil determinasi tanaman kayu manis cina adalah sebagai berikut: 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-16a-247a-52 (*Lauraceae*) 1a-2b-3 (*Cinnamomum*) 1-5b (*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.). Dari hasil determinasi ini dapat dipastikan bahwa kulit batang yang digunakan sebagai bahan utama dalam penelitian ini adalah kulit batang dari tanaman kayu manis cina.

### B. Pengumpulan Bahan

Bahan utama penelitian berupa kulit kayu manis cina (*cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) yang diperoleh dari Apotek Hidup Merapi Farma, Jl. Palagan Tentara Pelajar KM. 9, Kecamatan Ngaglik, Kabupaten Sleman, Propinsi DI Jogjakarta. Bahan berupa potongan-potongan kasar yang telah dikeringkan. Tujuan pengeringan adalah untuk mengurangi kandungan air, menjamin kualitas bahan tetap baik, dan mencegah tumbuhnya jamur dan reaksi enzimatik sehingga kandungan kimia pada tanaman tersebut tidak berubah sifatnya.

### C. Destilasi Minyak Atsiri Kayu Manis Cina

Simplisia yang sudah berupa potongan-potongan kecil kemudian didestilasi dengan metode destilasi uap air. Pada metode ini, bahan tidak berhubungan langsung dengan air panas dan uap selalu dalam keadaan basah, jenuh dan tidak terlalu panas. Bahan diletakkan di atas saringan berlubang dalam ketel penyulingan yang diisi air sampai permukaan air tidak jauh dari bawah saringan. Keuntungan metode destilasi uap air ini adalah baik digunakan untuk simplisia basah atau kering yang rusak pada pendidihan, uap dapat berpenetrasi secara merata ke jaringan, bahan yang disuling tidak gosong dan hidrolisa hampir tidak terjadi sehingga kualitas minyak atsiri yang diperoleh cukup baik. Hasil penyulingan minyak atsiri kayu manis cina adalah sebagai berikut.

Tabel II. Hasil destilasi minyak atsiri dengan cara destilasi uap air

No	Berat Bahan	Volume destilat	Berat destilat	Rendemen (% b/b)
1.	4 kg	20 ml	20,92 g	0,523
2.	4 kg	18 ml	18,83 g	0,471

Minyak atsiri kayu manis cina yang dihasilkan berwarna kuning tua, jernih, aromatik khas, rasanya manis, pedas, dan bila terkena kulit lama-lama terasa panas. Minyak atsiri disimpan dalam wadah gelap yang tertutup rapat, di tempat dingin, terlindung cahaya dan lembab untuk mencegah terjadinya oksidasi, renifikasi, polimerisasi dan hidrolisa.

#### D. Pembuatan Salep

Pada penelitian ini, digunakan salep minyak kayu manis cina dalam basis salep larut air yang sebelumnya telah diformulasikan dan diuji aktivitasnya pada penelitian terdahulu (Astuti, 2005). Dalam formula tersebut, salep ini mengandung komposisi bahan sebagai berikut :

PEG 4000	20 g
Stearil alkohol	34 g
Gliserin	30 g
Aquadest	15 g
Na lauril sulfat	1 g

Minyak kayu manis cina 3 % (Astuti, 2005).

Salep dibuat berdasarkan dengan cara pembuatan yang sama pada penelitian tersebut, sehingga diharapkan salep yang dibuat sama dengan penelitian sebelumnya.

#### E. Uji Sifat Fisik Salep

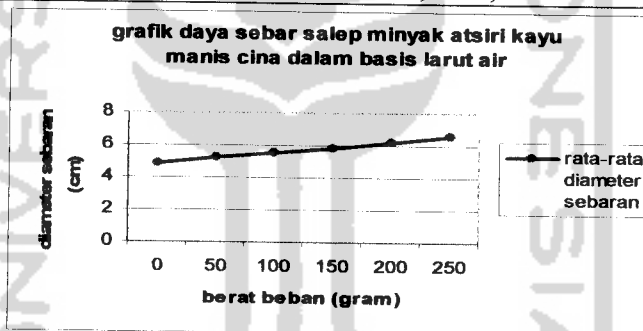
##### 1. Uji daya sebar salep

Pengujian daya sebar perlu dilakukan karena erat kaitannya dengan pemakaian salep pada kulit. Daya sebar mencerminkan kemampuan salep untuk menyebar pada tempat pemakaian, diharapkan salep dapat menyebar dengan mudah tanpa penekanan yang berarti pada kulit. Daya sebar salep yang semakin besar, maka semakin meningkatkan kontak antara salep dengan kulit. Semakin

mudah salep dioleskan, maka semakin besar pula luas permukaan yang kontak dengan kulit akibatnya lebih banyak obat yang dilepaskan. Sebanyak 1 g salep diletakkan pada pusat antara dua lempeng gelas, kemudian dalam interval waktu 5 menit lempeng sebelah atas dibebani dengan anak timbangan di atasnya. Berat anak timbangan yang digunakan yaitu berturut-turut dari 0 g, 50 g, 100 g, 150 g, 200 g, 250 g. Kemudian diukur diameter salep yang menyebar, uji ini sebanyak 3 kali replikasi. Data yang dihasilkan yang kemudian diplotkan dalam grafik, seperti terlihat pada tabel dan grafik berikut ini :

Tabel III. Rata-rata diameter sebaran salep minyak atsiri kayu manis Cina dalam basis larut air

No.	Beban (gram)	Rata-rata diameter $\pm$ SD (n = 3)
1.	0	4,85 $\pm$ 0,3
2.	50	5,25 $\pm$ 0,4
3.	100	5,57 $\pm$ 0,44
4.	150	5,83 $\pm$ 0,45
5.	200	6,2 $\pm$ 0,48
6.	250	6,6 $\pm$ 0,48



Gambar 7. Grafik daya sebar salep minyak kayu manis Cina dalam larut air

Permukaan penyebaran yang meningkat seiring dengan meningkatnya beban, menunjukkan karakteristik dari salep minyak kayu manis Cina yang dapat menyebar lebih luas bila diberi beban. Namun bila dilihat dari grafik, peningkatan penyebaran tidak terlalu besar.

## 2. Uji daya lekat salep

Uji ini dimaksudkan guna menggambarkan kemampuan salep untuk melekat pada kulit. Semakin besar daya lekat, semakin baik ikatan antara obat dengan kulit. Dalam sediaan salep daya lekat yang baik akan memberikan waktu kontak yang lebih lama, sehingga salep akan dapat melepaskan obatnya secara

lebih baik. Adapun hasil dari pengujian daya lekat salep, dituangkan dalam tabel berikut ini :

Tabel IV. Data hasil uji daya lekat salep minyak atsiri kayu manis cina dalam basis larut air

No.	Beban	Rata-rata daya lekat $\pm$ SD (detik) (n = 3)
1.	100 gram	1 $\pm$ 0

#### F. Uji Iritasi Primer

Kerusakan kimia dapat disebabkan oleh berbagai macam jalur pemejanan, termasuk absorpsi melalui kulit. Uji ketoksikan akut dermal dilakukan pada senyawa kimia yang mungkin bersentuhan dengan kulit baik sengaja ataupun tidak sengaja. Setiap senyawa yang bersentuhan dengan kulit memiliki potensi untuk menimbulkan kerusakan pada kulit melibatkan kegiatan pengukuran terhadap tipe efek dan tingkat efek (Loomis, 1978).

Uji iritasi primer adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui apakah suatu senyawa mempunyai daya iritasi terhadap tempat kontak yang umumnya terjadi pada sentuhan pertama ( Lu, 1995 ). Oleh karena itu, untuk mengetahui adanya efek iritasi primer berupa eritema dan edema pada pemakaian salep minyak kayu manis cina dalam basis salep larut air pada kulit maka dilakukan uji iritasi primer yang dilakukan 3 hari untuk kulit normal dan 3 hari untuk kulit yang diinsisi.

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah kelinci jantan, dengan bobot seragam  $\pm$  2 kg, umur berkisar antara 6-8 bulan dan dengan luas permukaan punggung minimal 7 x 10 cm<sup>2</sup>. Dipilih kelinci sebagai hewan uji, selain lebih mudah penanganannya juga karena kelinci memiliki luas permukaan punggung yang besar sehingga dalam 1 punggung dapat digunakan untuk 6 (enam) perlakuan. Hal ini menyebabkan penggunaan hewan uji menjadi lebih sedikit. Selain itu, juga lebih ekonomis karena tidak perlu dibius untuk pencukuran hewan uji. Tidak menggunakan marmot karena marmot cepat stres dan proses pencukurannya memerlukan waktu yang lebih lama. Iritasi primer kulit diukur dengan uji tempel pada kulit lecet dan kulit utuh pada kulit kelinci (Draize, 1959 *cit* Lu, 1995). Sejumlah kecil (0,5 g atau 0,5 ml) zat kimia yang akan diuji diletakan di bawah kain kassa berukuran 1 inci<sup>2</sup> yang ditempatkan diatas bagian kulit yang telah dicukur (Lu, 1995).

Pengelompokan hewan uji dibagi menjadi 2 kelompok besar, yaitu kelompok normal dan kelompok insisi. Dalam setiap kelompok terdapat 6 hewan uji. Pada 1 hewan uji diberikan 6 kelompok perlakuan sekaligus dengan pemberian peringkat dosis yang berbeda-beda. Sehingga, pada satu hewan uji dapat digunakan untuk membandingkan seluruh kelompok perlakuan yang diberikan pada hewan uji. Selain itu bisa lebih menghemat jumlah hewan uji dan variasi antar biologis lebih terkendali. Adapun replikasinya dilakukan 6 kali. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol normal menggunakan aquadest, kelompok kedua merupakan kelompok kontrol basis salep larut air sebanyak 0,5 g/inci<sup>2</sup> dan 4 kelompok lainnya merupakan kelompok peringkat dosis menggunakan produk sediaan salep minyak atsiri kayu manis cina. dosis yang diberikan merupakan kelipatan yang tetap dari peringkat dosis yang terkecil yaitu: 0,25 g/inci<sup>2</sup>, 0,5 g/inci<sup>2</sup>, 1 g/inci<sup>2</sup>, 2 g/inci<sup>2</sup>.

Pencukuran dilakukan pada daerah punggung, karena daerah ini merupakan daerah yang sukar dijangkau oleh hewan uji, sehingga dapat dipastikan senyawa tersebut yang dioleskan tidak termakan oleh hewan uji. Dengan demikian efek toksik yang muncul benar-benar akibat pemakaian produk secara dermal. Pencukuran punggung kelinci dilakukan dalam dua tahap. Tahap pertama adalah pengguntingan dengan menggunting bulu kelinci, hal ini dilakukan untuk mempermudah dalam melakukan penghalusan punggung kelinci, daerah punggung yang telah digunting bulunya ditandai sesuai dengan ukuran yang dibutuhkan yaitu 1 inci<sup>2</sup> dengan pemisah antar daerah selebar 1 cm. Tahap kedua, daerah seluas 1 inci<sup>2</sup> dihaluskan menggunakan silet tajam agar punggung kelinci benar-benar halus dan bebas dari bulu-bulu, sehingga produk yang dioleskan tidak menempel pada bulu kelinci. Hindari penggunaan silet yang tumpul karena dapat melukai hewan uji.

Setelah punggung dicukur, punggung dibersihkan dengan aquadest kemudian dioleskan produk uji pada kulit. Punggung ditutupi dengan kassa steril lalu diikat dengan plester dan lakban agar salep melekat dan memudahkan penempelannya, ikatan tidak terlalu kuat agar kelinci tetap bisa leluasa bergerak. Prosedur ini membantu dalam mempertahankan tempelan uji pada posisinya dan mencegah penguapan zat yang mudah menguap. Pengamatan dilakukan setelah 24

jam perlakuan, kassa steril dibuka dan kulit kelinci dibersihkan dari salep yang menempel dan diamati pada bagian punggung yang diolesi apakah terdapat perubahan keadaan kulit berupa eritema dan edema. Reaksi kulit yang terjadi dikonversikan ke dalam skor iritasi sesuai dengan tingkat eritema dan edema. Pengamatan juga dilakukan setelah 72 jam untuk mengetahui kemungkinan adanya efek yang tertinggal atau belum muncul pada pengamatan 24 jam. Ini dapat membandingkan perubahan keadaan kulit yang terjadi.

Perlakuan yang sama juga dilakukan pada kelinci yang sebelumnya telah diinsisi minor. Insisi ini bertujuan agar terdapat pori-pori yang lebih luas sehingga dapat dilihat ada tidaknya iritasi yang terjadi pada kulit yang diinsisi. Jadi dapat diketahui apakah terdapat perbedaan dalam mengabsorpsi obat jika dibandingkan dengan kulit normal / tanpa insisi. Untuk hewan uji yang akan diinsisi, hewan uji dibuat insisi tanpa menimbulkan pendarahan. Dari hasil pengamatan, perubahan keadaan kulit yang terjadi diberi skor sesuai dengan tingkat eritema dan edema yang terjadi. Pengamatan dilakukan sama seperti prosedur pengujian pada kulit normal, yaitu dilakukan pada hari pertama dan hari ketiga.

Dalam penelitian ini, hanya dilihat keadaan kulit yang nampak secara kasat mata dan tidak dilihat efek pemakaian produk secara sistemik, karena produk ini tidak sampai masuk ke dalam sistemik. Keadaan kulit yang diamati adalah terjadinya eritema dan edema setelah perlakuan dengan produk salep.

Hasil dari penelitian ini akan diuji secara kualitatif yaitu pengamatan gejala toksik berupa iritasi primer pada kulit normal dan kulit insisi setelah 24 jam dan 72 jam dengan mengelompokkannya ke dalam skor eritema dan edema. Data analisis kuantitatif berupa penghitungan indeks iritasi primer yang merupakan gabungan dari skor rata-rata kulit normal dan kulit insisi dalam 24 jam dan 72 jam. Cara ini berguna untuk menempatkan senyawa dalam kelompok umum dari segi sifat iritannya.

#### 1. Penetapan dosis

Dosis yang digunakan berpatokan pada 0,5 ml untuk bahan yang berupa cairan dan 0,5 g untuk bahan yang berbentuk padat untuk 1 X 1 inci kulit ( Lu, 1995 ). Pada penelitian kali ini digunakan empat peringkat dosis yang merupakan

angka kelipatan dengan log tetap. Dosis terkecil yang diberikan pada peringkat dosis pertama adalah 0,25 g/inci<sup>2</sup>; peringkat dosis kedua adalah 0,5 g/inci<sup>2</sup>; peringkat dosis ketiga 1 g/inci<sup>2</sup>; dan peringkat dosis keempat adalah 2 g/inci<sup>2</sup>. Keempat peringkat dosis ini menggunakan produk sediaan salep minyak atsiri kayu manis china basis larut air. Untuk kontrol normal menggunakan aquadest karena tidak mempunyai pengaruh terhadap timbulnya iritasi, sehingga yang diamati adalah pengaruh atau efek iritasi dari basis dan produk secara keseluruhan. Sedangkan kontrol basis menggunakan basis larut air dengan dosis 0,5 g. Kontrol basis untuk mengetahui apakah yang menyebabkan iritan tersebut basis atau tidak. Juga untuk membandingkan apakah benar senyawa aktif dalam sediaan yang diuji bisa menyebabkan iritasi.

Stearil alkohol digunakan sebagai emulsifier, emolient, dan bahan pengental. The Expert Panel of the CIR (1985) telah menyimpulkan bahwa stearil alkohol itu aman digunakan untuk formulasi sediaan salep (Anonim, 2006). Gliserin sebagai pelarut, humektant dan emollient. Gliserin merupakan suatu humektan (air mengikat agen) terbaik yang dikenal dan membantu menjaga air dan lipid dalam kulit serta memelihara homeostasis kulit (Anonim, 2006). Na lauril sulfat secara potensial mungkin merupakan bahan tambahan paling berbahaya pada produk *personal-care*. Dalam laboratorium digunakan sebagai standar iritan kulit untuk membandingkan kemampuan menyembuhkan dari bahan yang lainnya. Studi menunjukkan bahwa potensial bahayanya dapat menjadi besar, saat digunakan pada produk *personal-care* (Anonim, 2006).

## 2. Pengamatan gejala toksik secara kualitatif berupa iritasi primer

Pengamatan gejala toksik secara kualitatif dilakukan masing-masing pada daerah perlakuan setelah 24 jam dan 72 jam pada kulit normal dan kulit yang diinsisi. Untuk mengetahui adanya efek iritasi primer berupa eritema dan edema pada pemakaian sediaan salep minyak atsiri kayu manis china basis larut air, pengamatan dilakukan dengan mengelompokkannya ke dalam skor eritema dan edema. Eritema merupakan ujud kelainan primer, dimana terjadi perubahan warna merah yang disebabkan karena reaksi alergi sebagai pengaruh obat-obatan, infeksi atau penyakit. Sedangkan edema adalah pembengkakan pada kulit akibat



akumulasi cairan yang berlebihan. Efek eritema dan edema ini merupakan aspek negatif dari kemampuan kulit untuk mengabsorpsi obat atau kosmetik, dimana eritema dan edema merupakan efek samping dari pemakaian obat atau kosmetik.

Tabel V. Data pengamatan iritasi primer secara kuantitatif dalam rata-rata skor eritema dan edema pada kelompok normal

Kelompok	Kulit normal (n = 6) ( X ± SD )			
	24 jam		72 jam	
	°Eritema	°Edema	°Eritema	°Edema
Aquades	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Basis 0,5 g/inci <sup>2</sup>	0,17 ± 0,41	0 ± 0	0,5 ± 0,84	0,33 ± 0,52
Dosis 0,25 g/inci <sup>2</sup>	0,83 ± 0,75	0 ± 0	1 ± 0,89	0 ± 0
Dosis 0,5 g/inci <sup>2</sup>	2 ± 1,1	0,67 ± 1,21	1,83 ± 1,17	1,167 ± 1,33
Dosis 1 g/inci <sup>2</sup>	2,5 ± 1,05	1,67 ± 1,03	2,5 ± 0,84	1,5 ± 1,04
Dosis 2 g/inci <sup>2</sup>	3 ± 0	2,17 ± 0,752	3,33 ± 0,82	2,67 ± 0,82

Keterangan : °Eritema = derajat eritema  
°Edema = derajat edema  
X ± SD = Purata ± Standard deviasi

Tabel VI. Data pengamatan iritasi primer secara kuantitatif dalam rata-rata skor eritema dan edema pada kelompok insisi

Peringkat Dosis	Kelompok Insisi (n = 6) ( X ± SD )			
	24 jam		72 jam	
	°Eritema	°Edema	°Eritema	°Edema
Aquades	0,17 ± 0,41	0 ± 0	0,17 ± 0,41	0 ± 0
Basis 0,5 g/inci <sup>2</sup>	0,83 ± 0,75	0 ± 0	0,83 ± 0,75	0,33 ± 0,52
Dosis 0,25 g/inci <sup>2</sup>	1,67 ± 0,82	0,33 ± 0,52	1,67 ± 0,82	0,83 ± 0,98
Dosis 0,5 g/inci <sup>2</sup>	1,83 ± 0,98	0,5 ± 0,84	2,67 ± 0,52	2 ± 1,09
Dosis 1 g/inci <sup>2</sup>	3 ± 0,89	1,67 ± 1,37	3 ± 0,89	1,67 ± 1,37
Dosis 2 g/inci <sup>2</sup>	3,17 ± 0,75	1,5 ± 1,38	3,5 ± 0,55	2,17 ± 0,98

Keterangan : °Eritema = derajat eritema  
°Edema = derajat edema  
X ± SD = Purata ± Standard deviasi

Dari penelitian dapat dilihat perbedaan dari eritema dan edema secara makroskopis, yaitu eritema berupa warna merah pada kulit dan permukaan kulit rata sedangkan edema tampak benjolan-benjolan dan permukaan kulitnya bila diraba tidak rata dan kasar. Setiap senyawa yang dioleskan pada kulit memiliki potensi untuk menimbulkan kerusakan pada kulit yang melibatkan kegiatan pengukuran terhadap tipe efek dan tingkat efeknya

Adanya perbedaan skor pada pengamatan 24 jam dan 72 jam karena dipengaruhi beberapa faktor antara lain suhu lingkungan dan kelembaban udara.

Hal ini bisa terjadi karena suhu tinggi dan kelembaban udara yang rendah dapat meningkatkan absorpsi kulit terhadap obat atau kosmetik.

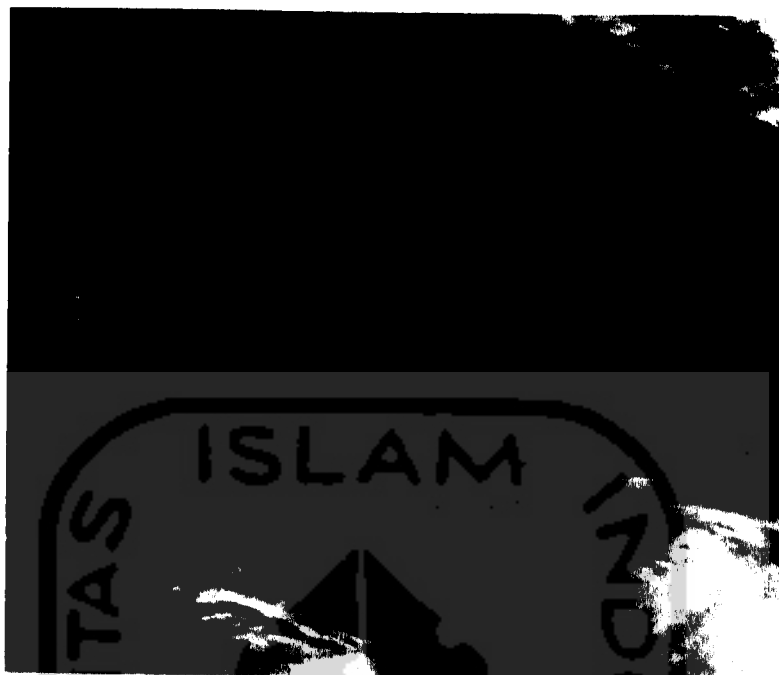
Dari hasil pengamatan terlihat bahwa keadaan kulit mempengaruhi potensi untuk menimbulkan kerusakan pada kulit. Kulit yang terluka akan lebih mudah dan lebih banyak mengabsorpsi kosmetik yang menempel pada kulit dibandingkan dengan kulit sehat, selain itu banyak sedikitnya obat atau kosmetik yang menempel pada kulit juga akan berpengaruh pada absorpsi di kulit.

Absorpsi perkutan dapat didefinisikan sebagai absorpsi obat ke dalam stratum korneum (lapisan tanduk) dan berlanjut obat menembus lapisan bawahnya serta akhirnya masuk dalam sirkulasi darah (Syukri, 2002). Pada kulit yang diberi perlakuan insisi minor, sebagian lapisan stratum korneum mengalami kerusakan sehingga absorpsi perkutan obat semakin meningkat dan tidak bekerja sebagaimana mestinya.

Berikut ini adalah foto-foto hasil pengamatan yang mewakili skor-skor eritema dan edema :



Gambar 9. Foto skor 0 eritema dan edema (diambil dari kelompok tanpa insisi pengamatan 24 jam, kontrol aquades)



Gambar 10. Foto skor 1 eritema dan skor 0 edema (diambil dari kelompok tanpa insisi pengamatan 24 jam, kontrol basis)



Gambar 11. Foto skor 2 eritema yang dan skor 2 edema (diambil dari kelompok tanpa insisi pengamatan 24 jam, dosis perlakuan 1 g/inci<sup>2</sup>)

ar 12. Fo

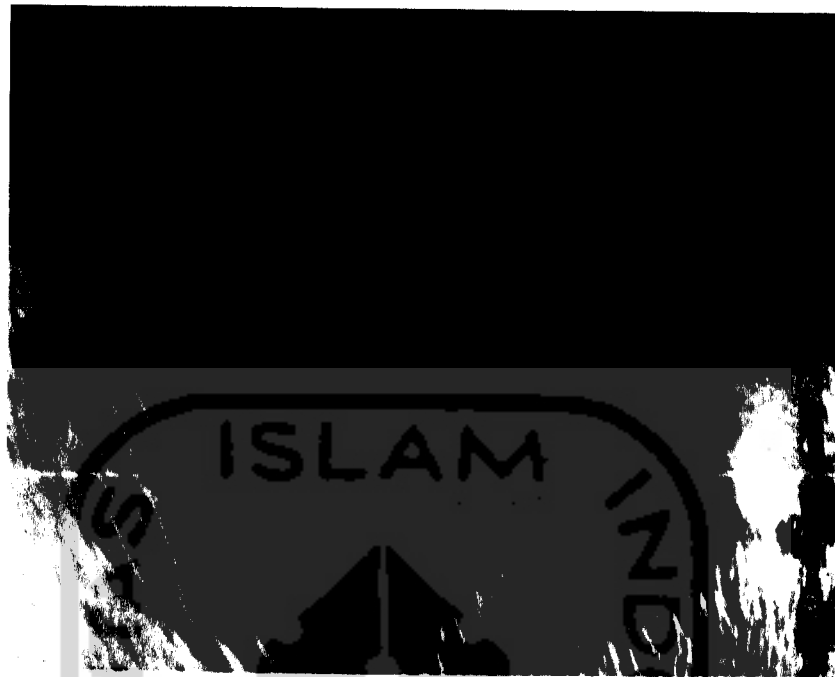
13. Foto  
in.



Gambar 12. Foto skor 3 eritema dan skor 2 edema (diambil dari kelompok insisi pengamatan 72 jam, dosis perlakuan 0,25 g/inci<sup>2</sup>)



Gambar 13. Foto skor 4 eritema dan skor 3 edema (diambil dari kelompok tanpa insisi pengamatan 24 jam, dosis perlakuan 2 g/inci<sup>2</sup>)



Gambar 14. Foto skor 1 edema dan skor 2 eritema (diambil dari kelompok tanpa insisi pengamatan 24 jam, dosis perlakuan 0,5 g/inci<sup>2</sup>)



Gambar 15. Foto skor 2 edema dan skor 3 eritema (diambil dari kelompok tanpa insisi pengamatan 72 jam, dosis perlakuan 0,5 g/inci<sup>2</sup>)



Gambar 16. Foto skor 3 edema dan skor 4 eritema (diambil dari kelompok insisi pengamatan 72 jam, dosis perlakuan 1 g/inci<sup>2</sup>)

### 3. Pengamatan gejala toksik secara kuantitatif berupa indeks iritasi primer

Penelitian kali ini lebih ditekankan pada kekerabatan antara dosis dan efek dari kulit yang diberi perlakuan salep. Pengamatan gejala toksik secara kuantitatif ini dilakukan dengan menganalisa hasil uji dari 24 jam dan 72 jam pada analisa kualitatif, kemudian dari keduanya digabungkan untuk mendapatkan indeks iritasi primer. Indeks iritasi primer diperoleh dari gabungan nilai rata-rata skor eritema dan edema secara keseluruhan dalam bacaan 24 jam dan 72 jam, dan skor rata-rata untuk kulit utuh dan kulit insisi.

Tabel VII. Data pengamatan secara kuantitatif yang berupa indeks iritasi primer

Kelompok	Eritema		Indeks Eritema Primer	Edema		Indeks edema primer	Indeks iritasi primer
	Rata-rata normal	Rata-rata insisi		Rata-rata normal	Rata-rata insisi		
Aquades	0	0,17	0,085	0	0	0	0,085
Basis 0,5 g/inci <sup>2</sup>	0,335	0,83	0,583	0,165	0,165	0,165	0,748
Dosis 0,25 g/inci <sup>2</sup>	0,915	1,67	1,293	0	0,58	0,29	1,583
Dosis 0,5 g/inci <sup>2</sup>	1,915	2,25	2,083	0,919	1,25	1,085	3,168
Dosis 1 g/inci <sup>2</sup>	2,5	3	2,75	1,585	1,67	1,628	4,378
Dosis 2 g/inci <sup>2</sup>	3,165	3,335	3,25	2,419	1,92	2,17	5,42

Pada kontrol normal terdapat indeks iritasi primernya 0,085 yang artinya iritasi hampir tidak jelas (Brossia *et al.*, 1988), hal ini mungkin karena adanya insisi yang dapat merangsang terjadinya iritasi pada kulit. Pada kelompok kontrol basis salep larut air memiliki indeks iritasi primer sebesar 0,748 yang berarti iritasi hampir tidak jelas (Brossia *et al.*, 1988), hal ini menunjukkan bahwa bahan tambahan yang terdapat pada salep terbukti dapat mengiritasi kulit. Perlakuan salep minyak kayu manis cina dengan dosis 0,25 g/inci<sup>2</sup> mempunyai efek iritan sedikit (Brossia *et al.*, 1988) yang memiliki indeks iritasi primer sebesar 1,583, hal ini menunjukkan bahwa selain basis dapat menyebabkan iritasi, adanya minyak kayu manis cina sebagai zat aktif dalam salep terbukti dapat meningkatkan resiko terjadinya iritasi terhadap kulit. Pada kelompok perlakuan dosis 0,5 g/inci<sup>2</sup>, 1g/inci<sup>2</sup>, dan 2 g/inci<sup>2</sup> dengan indeks iritasi primer berturut-turut 3,168; 4,378; dan 5,42 terlihat bahwa dosis ini menyebabkan iritasi pada kulit yang merupakan iritan moderat (Brossia *et al.*, 1988). Jadi pada dosis 0,25 g/inci<sup>2</sup> salep minyak atsiri kayu manis cina basis larut air sudah dapat menimbulkan iritasi.

Dari data pengamatan di atas dapat dilihat bahwa ada hubungan kekerabatan antara dosis dan efek dari kulit yang diolesi produk salep yaitu salep minyak atsiri kayu manis cina basis larut air. Hal ini ditunjukkan dengan meningkatnya nilai indeks iritasi primer pada peringkat dosis dari dosis terkecil 0,25 g/inci<sup>2</sup> sampai dosis terbesar 2 g/inci<sup>2</sup>. Semakin tinggi dosis sediaan salep minyak atsiri kayu manis cina basis larut air yang dioleskan, maka indeks iritasi primer akan meningkat. Hal ini karena semakin tinggi dosis semakin tinggi pula senyawa yang diabsorpsi kulit (absorpsi perkutan), sehingga kemungkinan terjadi iritasi lebih besar.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

Dari hasil penelitian Uji Iritasi Primer Salep Minyak Atsiri Kayu Manis Cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.) dalam Basis Salep Larut Air terhadap Kelinci Jantan dapat disimpulkan bahwa salep ini menimbulkan iritasi primer berupa eritema dan edema. Pada kontrol normal dengan indeks iritasi primer 0,085 dan kontrol basis dengan indeks iritasi primer 0,748 menunjukkan iritan hampir tidak jelas. Peringkat dosis 0,25 g/inci<sup>2</sup> dengan indeks iritasi primer sebesar 1,583 mempunyai efek iritan sedikit dan peringkat dosis 0,5 g/inci<sup>2</sup>, 1g/inci<sup>2</sup>, dan 2 g/inci<sup>2</sup> dengan indeks iritasi primer berturut-turut 3,168; 4,378; dan 5,42 terlihat bahwa dosis ini menyebabkan iritasi pada kulit yang merupakan iritan moderat.

#### B. Saran

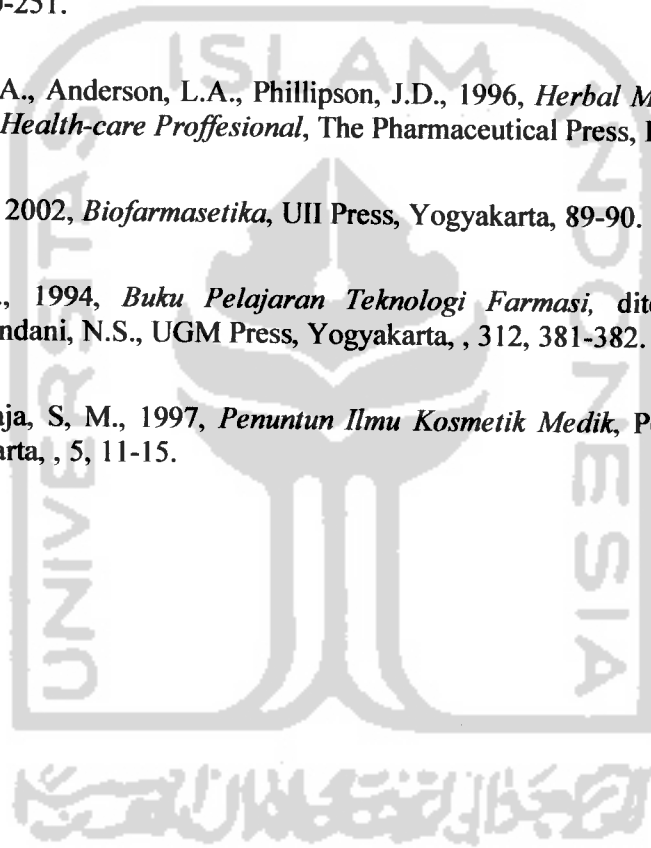
1. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai efek iritasi primer berupa eritema dan edema pada pemakaian salep minyak atsiri kayu manis cina basis larut air secara berulang atau jangka panjang.
2. Perlu dilakukan uji iritasi primer pada pemakaian produk-produk sediaan topikal lainnya, terutama dari bahan alam.
3. Perlunya pengembangan kajian formulasi sehingga diperoleh sediaan yang aman digunakan.

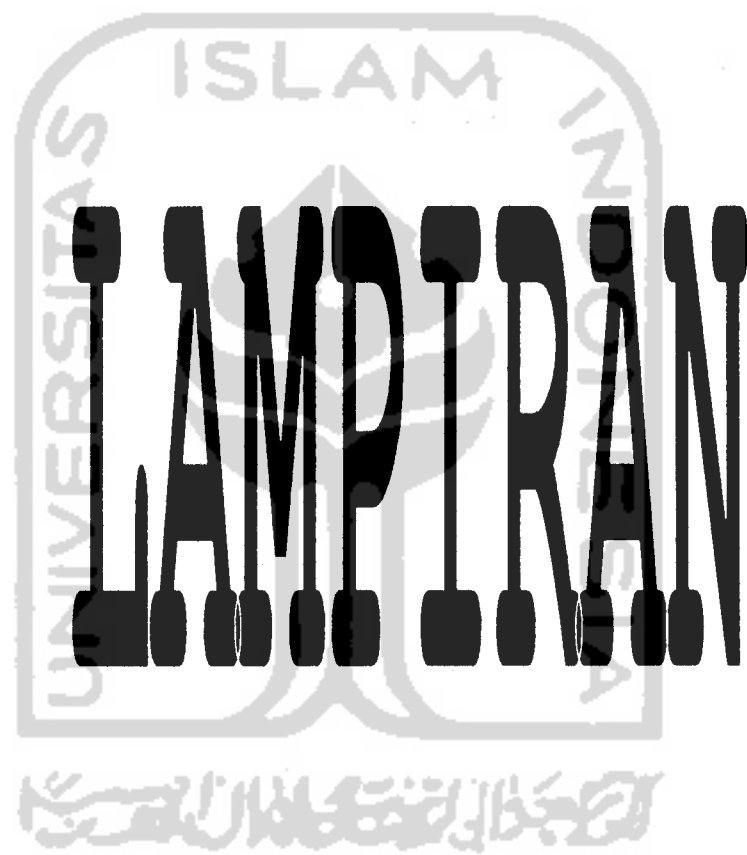


## DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M., 1997, *Formulasi Obat Topikal dengan Dasar Penyakit Kulit*, UGM Press, Yogyakarta, 11, 29, 38.
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 506, 570.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 413, 595.
- Anonim, 2004, *Eritema dan Edema*, (URL) <http://www.intelihealth.com> (diakses Januari 2005).
- Anonim, 2006, *PEG 4000, EM Grade*, <http://www.polysciences.com> (diakses Juli 2006).
- Anonim, 2006, *Re: find shampoo without SLS*, (URL) <http://www.newaysteam.com/harmful.htm> (diakses Juli 2006).
- Anonim, 2006, *The Most Common Toxic Chemicals Found in Mass Produced Personal Care Products*, <http://www.thealchemist'sapprentice.com> (diakses Juli 2006).
- Ansel, H. C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi IV, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Universitas Indonesia Press, Jakarta, 502-506.
- Astuti, N, W., 2005, Pengaruh Tipe Basis Salep terhadap Aktivitas Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis Cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) pada Penghambatan Pertumbuhan *Candida albicans*, *Laporan Penelitian*, Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Brossia R.L., Dunn D.S., Sharrer E.A., and Lengerich L.A., B.S., 1988, *Primary Skin Irritation Test in the Rabbit of Water Jel Burn Dressing*, [www.waterjel.com/public/SkinIrritationTest.pdf](http://www.waterjel.com/public/SkinIrritationTest.pdf) (diakses Juli 2006).
- Dalimarta, S., 1999, *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Kanker*, Cetakan II, Swadaya, Jakarta, 64-65.
- Guenther, E., 1987, *Minyak Atsiri*, Jilid I, diterjemahkan oleh Ketaren, S., Universitas Indonesia, Jakarta, 134,178,180.

- Guenther, E., 1990, Minyak Atsiri, Jilid IVA, diterjemahkan oleh Ketaren, S., Universitas Indonesia, Jakarta, 273-290.
- Keller, K., Hansel, J., and Chandi, R.F., 1992, *Adverse Effect of Herbal Drug*, Volume 1, Springer-Verlag, Berlin, 107-114.
- Loomis, T. A., 1978, *Toksikologi Dasar*, Edisi Ketiga, diterjemahkan oleh Imono Argo Donatus, IKIP Semarang Press, Semarang, 262-263.
- Lu, F. C., 1995, *Toksikologi Dasar, Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko*, Edisi II, diterjemahkan oleh Edi Nugroho, UI-Press, Jakarta, 239-242, 250-251.
- Newall, C.A., Anderson, L.A., Phillipson, J.D., 1996, *Herbal Medicines A Guide for Health-care Professional*, The Pharmaceutical Press, London, 63-64.
- Syukri, Y., 2002, *Biofarmasetika*, UII Press, Yogyakarta, 89-90.
- Voight, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendani, N.S., UGM Press, Yogyakarta, , 312, 381-382.
- Wasitaatmaja, S. M., 1997, *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*, Penerbit UI Press, Jakarta, , 5, 11-15.





**UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
JURUSAN FARMASI FMIPA UII  
BAGIAN BIOLOGI FARMASI**

---

---

Alamat : Jl.Kaliurang Km 14,4 Yogyakarta  
Telpon : (0274) 895920 Ext. 3033

**SURAT KETERANGAN**

Nomor:58/ UII/Jur Far/ det/II/2006

Yang bertanda tangan di bawah ini, Kepala Laboratorium Biologi Farmasi Jurusan Farmasi FMIPA UII menerangkan bahwa:

Nama : Efrina Listiah  
NIM : 02613132  
Pada Tanggal : 2 Februari 2006

Telah mendeterminasi 1 (satu) species tanaman dengan bimbingan Dra. Iyok Budiarti, di Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UII.

Tanaman tersebut: *Cinnamomum cassia* Nees ex BI(kayu manis cina)

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan semestinya.

Yogyakarta, 3 Februari 2006  
Bagian Biologi Farmasi  
Kepala

  
Asih Triastuti, S.F., Apt  
NIP. 03.469/MP

Lampiran 2

## SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Drs. Djiman Santoso  
Jabatan : Ketua Paguyuban Peternak Kelinci DI Jogjakarta

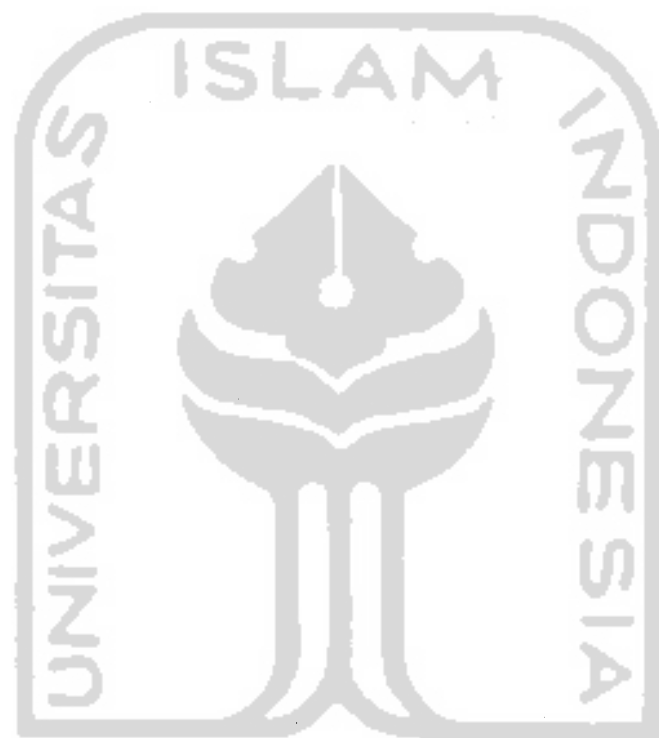
Menerangkan bahwa hewan uji coba kelinci jantan putih sejumlah 15 ekor dengan umur 6-8 bulan dari peternakan kami, yang dibeli saudari Efrina Listiah, Universitas Islam Indonesia Yogyakarta dinyatakan sehat.

Demikian surat keterangan ini kami buat, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Jogjakarta, 16 Februari 2006

  
Drs. Djiman Santoso





جامعة الإسلام في إندونيسيا

## Lampiran 3



Foto kulit kelinci sebelum diberi perlakuan

## Lampiran 4



Foto salep minyak atsiri kayu manis Cina dalam basis larut air



## Lampiran 5

Hasil uji daya sebar minyak atsiri kayu manis cina

Berat Beban (gram)	Diameter Sebaran (cm)		
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III
0	4,65	4,7	5,2
50	4,95	5,1	5,7
100	5,2	5,45	6,05
150	5,55	5,6	6,35
200	5,9	5,95	6,75
250	6,3	6,35	7,15



## Lampiran 7

## Data pengamatan iritasi primer secara kualitatif

KEL.	No	Normal				Insisi			
		24 jam		72 jam		24 jam		72 jam	
		°Eri	°Ede	°Eri	°Ede	°Eri	°Ede	°Eri	°Ede
Kontrol normal	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	1	0	1	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0	0
			0	0	0	0	0,17	0	0,17
Kontrol basis larut air	1	0	0	1	1	0	0	1	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	1	0	1	0
	4	0	0	0	0	2	0	2	1
	5	1	0	2	1	1	0	0	0
	6	0	0	0	0	1	0	1	1
			0,17	0	0,5	0,33	0,83	0	0,83
Peringkat dosis 0,25 g/inci <sup>2</sup>	1	0	0	1	0	1	0	1	0
	2	0	0	0	0	2	1	2	2
	3	2	0	2	0	1	0	1	1
	4	1	0	0	0	2	0	2	0
	5	1	0	2	0	1	0	1	0
	6	1	0	1	0	3	1	3	2
			0,83	0	1	0	1,67	0,33	1,67

## Lampiran 8 (lanjutan)

## PERHITUNGAN INDEKS IRITASI PRIMER

1. Kontrol normal aquadest			
Indeks eritema primer	=	$\frac{0 + 0,17}{2}$	= 0,085
Indeks edema primer	=	$\frac{0 + 0}{2}$	= 0
Indeks iritasi primer	=	$0,085 + 0$	= 0,085
2. Kontrol basis larut air 0,5 g/inci <sup>2</sup>			
Indeks eritema primer	=	$\frac{0,335 + 0,83}{2}$	= 0,583
Indeks edema primer	=	$\frac{0,165 + 0,165}{2}$	= 0,165
Indeks iritasi primer	=	$0,583 + 0,165$	= 0,748
3. Peringkat dosis 0,25 g/inci <sup>2</sup>			
Indeks eritema primer	=	$\frac{0,915 + 1,67}{2}$	= 1,293
Indeks edema primer	=	$\frac{0 + 0,58}{2}$	= 0,29
Indeks iritasi primer	=	$1,293 + 0,29$	= 1,583