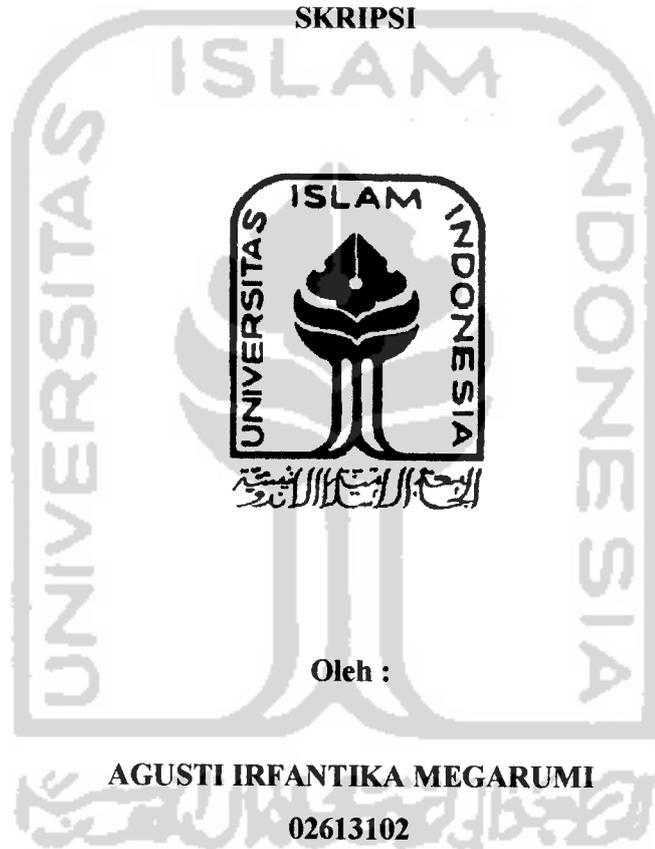


**UJI IRITASI PRIMER SALEP MINYAK ATSIRI
KAYU MANIS CINA (*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.)
DALAM BASIS SALEP BERMINYAK PADA
KELINCI JANTAN**

SKRIPSI



Oleh :

AGUSTI IRFANTIKA MEGARUMI

02613102

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
SEPTEMBER 2006**

**UJI IRITASI PRIMER SALEP MINYAK ATSIRI
KAYU MANIS CINA (*Cinnamomum cassia* Nees ex BL.)
DALAM BASIS SALEP BERMINYAK PADA
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 Yogyakarta



Oleh :

AGUSTI IRFANTIKA MEGARUMI

02613102

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
SEPTEMBER 2006**

SKRIPSI

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

Yang diajukan oleh

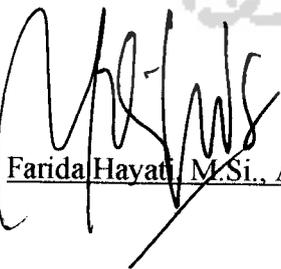
AGUSTI IRFANTIKA MEGARUMI

02613102

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Farida Hayati, M.Si., Apt



Siti Zahliyatul M, SF., Apt

SKRIPSI

**UJI IRITASI PRIMER SALEP MINYAK ATSIRI
KAYU MANIS CINA (*Cinnamomum cassia* Nees ex BL.)
DALAM BASIS SALEP BERMINYAK PADA
KELINCI JANTAN**

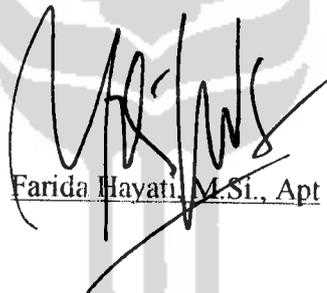
Oleh :

**AGUSTI IRFANTIKA MEGARUMI
02613102**

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

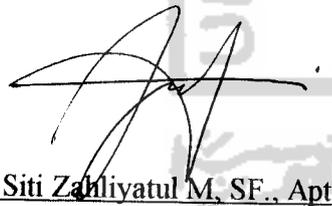
Tanggal : 25 September 2006

Ketua penguji,



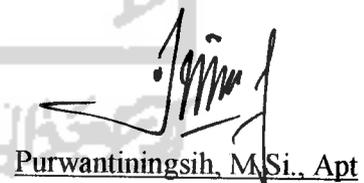
Farida Hayati, M.Si., Apt

Anggota penguji,



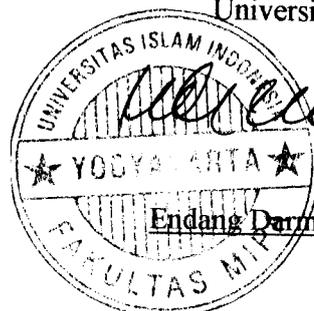
Siti Zahliyatul M, SF., Apt

Anggota penguji,



Purwantiningsih, M.Si., Apt

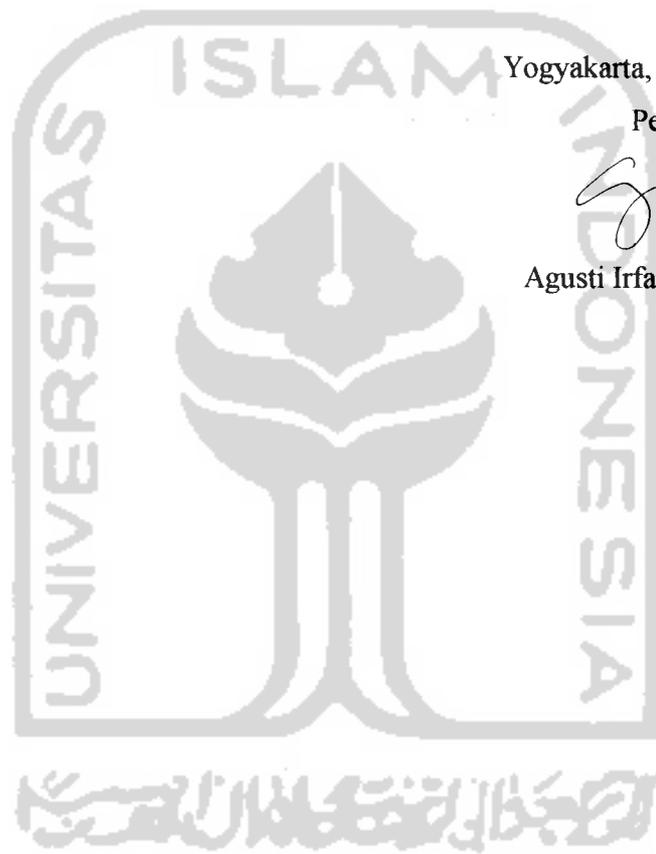
Mengetahui
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Indonesia



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.



Yogyakarta, September 2006

Penulis,

Agusti Irfantika Megarumi

HALAMAN PERSEMBAHAN

Kupersembahkan karya sederhana ini

Untuk ibu (Slamet Relani) dan bapak (Dwihono Ismu Gunarso) tersayang, semoga pencapaian ini bisa menjadi sedikit kelegaan ibu dan bapak atas dedek dan dedek tetap menjadi kebanggaan ibu dan bapak...

Untuk adik-adikku (Adi Irfan Panggalih dan Niken Arsia Pangayomi) semoga keberhasilan yang kecil ini bisa menjadi pemicu semangat dan motivasi kalian untuk belajar lebih giat lagi ...

Untuk semua yang datang dan pergi dan semua yang telah menyayangi dan kusayangi, semoga karya yang sederhana ini juga menjadi kebahagiaan untuk kalian ...

Sungguh semua kebahagiaan yang aku dapat, aku yakin karena Allah sangat menyayangiku ...

KATA PENGANTAR



Assalamu 'alaikum Wr.Wb,

Segala puji syukur hanyalah milik Allah, Tuhan semesta alam, Yang Maha Pengasih dan Maha Pemurah. Atas berkat Rahmat dan hidayah – Nya penulis dapat melaksanakan dan menyelesaikan skripsi dengan judul **“UJI IRITASI PRIMER SALEP MINYAK ATSIRI KAYU MANIS CINA (*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) DALAM BASIS SALEP BERMINYAK PADA KELINCI JANTAN”** untuk menyelesaikan studi di Universitas Islam Indonesia sehingga dapat meraih gelar sarjana farmasi.

Penulisan skripsi ini dapat terlaksana atas bantuan dan dorongan beberapa pihak, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

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 Kepala Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
3. Ibu. Farida Hayati, M.Si., Apt selaku Pembimbing Utama.
4. Ibu. Siti Zahliyatul, M, S.F., Apt selaku Pembimbing Pendamping.
5. Ibu. Purwantiningsih, M.Si., Apt selaku Penguji.
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 Permana dan Efrina Listiah, teman dari awal sampai akhir penelitian.
8. Kedua orang tuaku yang senantiasa mengiringi dengan doa, dorongan, serta curahan kasih sayang yang berlimpah selama ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang telah banyak membantu terselesainya penyusunan skripsi ini, terimakasih banyak.



Penulis mengucapkan terimakasih atas segala bantuan, masukan dan bimbingan serta pengarahan yang telah diberikan dalam penulisan skripsi ini, semoga hal tersebut akan mendapatkan pahala yang sebesar-besarnya dari Allah SWT. Amien. Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih belum sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan skripsi selanjutnya dari pembaca semua. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi penulis dan masyarakat luas.

Wassalammu 'alaikum Wr.Wb



Yogyakarta, September 2006

Penulis

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
ABSTRACT	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. Kayu Manis Cina (<i>Cinnamomum cassia</i> Nees ex Bl.) ...	8
3. Minyak Atsiri	9
4. Metode Penyulingan	10
5. Salep	12
6. Salep Kayu Manis Cina	13
7. Uji Sifat Fisik Salep	15
8. Uji Ketoksikan Akut Dermal	16
B. Keterangan Empiris	20

BAB III. METODE PENELITIAN.....	21
A. Alat dan Bahan	21
1. Alat	21
2. Bahan	21
B. Cara Penelitian	22
1. Determinasi Tanaman	22
2. Penyulingan Minyak Atsiri	22
3. Pemeriksaan Organoleptis	23
4. Sterilisasi	23
5. Pembuatan Salep	23
6. Uji Sifat Fisik Salep	24
7. Uji Iritasi Primer	25
C. Analisis Hasil	27
1. Analisis Kualitatif	27
2. Analisis Kuantitatif	28
 BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	 29
A. Determinasi Tanaman	29
B. Pengumpulan Bahan	29
C. Destilasi Minyak Atsiri	29
D. Pemeriksaan Organoleptis	30
E. Pembuatan Salep	30
F. Uji Sifat Fisik Salep	31
G. Uji Iritasi Primer	32
 BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	 46
A. Kesimpulan	46
B. Saran.....	46
 DAFTAR PUSTAKA	 47
LAMPIRAN.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Skema penyulingan minyak atsiri	22
Gambar 2. Skema pembuatan salep minyak atsiri kayu manis cina basis berminyak	23
Gambar 3. Skema penelitian uji daya sebar salep.....	24
Gambar 4. Skema penelitian uji daya lekat salep	24
Gambar 5. Skema penelitian uji iritasi primer	25
Gambar 6. Skema perlakuan pada punggung kelinci tanpa perlakuan insisi	34
Gambar 7. Skema perlakuan pada punggung kelinci dengan perlakuan insisi	34
Gambar 8. Foto skor 0 eritema dan 0 edema, yang berarti tanpa eritema dan edema pada kelompok dosis 0,25 g/inci ² insisi 24 jam.....	37
Gambar 9. Foto skor 1 eritema, yang berarti eritema sangat sedikit pada kelompok dosis 0,25 g/inci ² insisi 24 jam.....	38
Gambar 10. Foto skor 2 eritema, yang berarti eritema terbatas jelas pada kelompok dosis 0,5 g/inci ² insisi 24 jam.....	38
Gambar 11. Foto skor 3 eritema, yang berarti eritema moderat sampai berat pada kelompok dosis 1 g/inci ² tanpa insisi 24 jam	39
Gambar 12. Foto skor 4 eritema, yang berarti eritema berat (merah bit) pada kelompok dosis 2 g/inci ² insisi 72 jam	39
Gambar 13. Foto skor 1 edema, yang berarti edema sangat sedikit pada kelompok basis 0,5 g/inci ² tanpa insisi 24 jam	40
Gambar 14. Foto skor 2 edema, yang berarti edema sedikit pada kelompok dosis 1 g/inci ² tanpa insisi 24 jam.....	40
Gambar 15. Foto skor 3 edema, yang berarti edema moderat pada kelompok dosis 2 g/inci ² insisi 72 jam.....	41
Gambar 16. Foto skor 3 edema, yang berarti edema moderat pada kelompok dosis 2 g/inci ² insisi 72 jam.....	41

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Evaluasi reaksi kulit.....	18
Tabel II.	Evaluasi indeks iritasi primer (Lu, 1995).....	18
Tabel III.	Evaluasi indeks iritasi primer (Brossia <i>et al</i> , 1988).....	18
Tabel IV.	Hasil destilasi minyak atsiri dengan cara destilasi uap air	30
Tabel V.	Hasil uji daya sebar salep.....	31
Tabel VI.	Hasil uji daya lekat salep	32
Tabel VII.	Data pengamatan iritasi primer secara kuantitatif dalam rata-rata skor eritema dan edema.....	42
Tabel VIII.	Data pengamatan iritasi primer secara kuantitatif yang berupa indeks iritasi primer	43



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan determinasi tanaman.....	49
Lampiran 2. Surat keterangan hewan uji	50
Lampiran 3. Foto kulit kayu manis cina (<i>Cinnamumom cassia</i> Nees ex BI.).....	51
Lampiran 4. Foto punggung kelinci.....	52
Lampiran 5. Foto salep minyak atsiri kayu manis cina (<i>Cinnamumom</i> <i>cassia</i> Nees ex BI.) dalam basis salep berminyak	53
Lampiran 6. Data pengamatan secara kualitatif berupa eritema dan edema..	54
Lampiran 7. Data pengamatan iritasi primer secara kuantitatif dalam skor eritema dan edema	55
Lampiran 8 (lanjutan). Data pengamatan iritasi primer secara kuantitatif dalam skor eritema dan edema	56
Lampiran 9. Perhitungan indeks iritasi primer.....	57
Lampiran 10 (lanjutan). Perhitungan indeks iritasi primer	58
Lampiran 11. Data hasil uji daya sebar salep.....	59
Lampiran 12. Data hasil uji daya lekat salep	60

**UJI IRITASI PRIMER SALEP MINYAK ATSIRI
KAYU MANIS CINA (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.)
DALAM BASIS SALEP BERMINYAK PADA
KELINCI JANTAN**

INTISARI

Cinnamomum cassia Nees ex BI dikenal sebagai tanaman kayu manis cina. Khasiat tanaman kayu manis cina diantaranya adalah sebagai antifungi karena kandungan minyak atsirinya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek iritasi primer berupa eritema dan edema pada pemakaian salep minyak atsiri kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.) dalam basis salep berminyak pada kelinci jantan. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji iritasi primer dengan uji tempel, dengan cara mengoleskan salep minyak *cassia* tersebut pada kulit kelinci yang sebelumnya telah dicukur/dihilangkan bulunya. Pengamatan gejala toksiknya dilakukan selama 24 jam dan 72 jam setelah pengolesan dilakukan untuk kulit yang tidak terluka dan kulit terluka. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok, 4 kelompok untuk peringkat dosis menggunakan salep minyak atsiri kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.) dalam basis salep berminyak, 1 kelompok untuk kontrol normal dan 1 kelompok untuk kontrol negatif. Analisa hasil dilakukan secara kualitatif yaitu pengamatan gejala toksik berupa iritasi primer pada kulit normal dan kulit yang dilukai, dan analisis kuantitatif berupa perhitungan indeks iritasi primer. Hasil penelitian menunjukkan bahwa basis dari sediaan salep minyak atsiri kayu manis cina basis berminyak dapat menyebabkan iritasi walaupun hanya sedikit iritasi, hal ini ditunjukkan dengan indeks iritasi primer 1,8. Pada peringkat dosis 0,25 g/inci² mempunyai efek hanya sedikit iritasi dengan indeks iritasi primer sebesar 1,8 sedangkan perlakuan dosis 0,5 g/inci² merupakan iritan ringan dan perlakuan dosis 1g/inci² merupakan iritan moderat. Pada peringkat dosis 2 g/inci² dianggap iritan berat karena memiliki indeks iritasi primer sebesar 6,21.

Kata kunci : kayu manis cina, basis salep berminyak, uji iritasi primer, indeks iritasi primer.



**PRIMARY IRRITATION TEST ON CHINESE CINNAMON BARKS
(*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) VOLATILE OIL OINTMENT
IN THE BASES OF OILY OINTMENT
ON MALE RABBIT**

ABSTRACT

Cinnamomum cassia Nees ex Bl. is known as chinese cinnamon. One of the uses of chinese cinnamon as a fungicide because of its volatile oil contents. The objective of this research is to find out the primary irritation affect in the form of erythemas and edemas in using chinese cinnamon barks (*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) volatile oil ointment in the bases of oily ointment on male rabbit. The method used in this research is primary irritation test with adhere test by smearing cassia oil ointment on rabbits skin which is shaved first. The toxic symptoms examination was done at 24 hours and 72 hours after the smear for non injured and injured skin. Treated animals were divided into 6 group, 4 groups as dosage rates using chinese cinnamon barks (*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) volatile oil ointment in the bases of oily ointment, 1 group as normal control and 1 group as negative control. Results analysis was qualitatively performed, i.e. observing toxic symptoms in the forms of primary irritation on normal and injured skin, while quantitative analysis involved primary irritation index computation. Results showed that the chinese cinnamon barks (*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) volatile oil ointment in the bases of oily ointment caused irritation although as slight irritation, namely 1.8. For the dose 0.25 g/inci² as slight irritation, namely 1.8 while for the dose 0.5 g/inci² as mild irritation and 1g/inci² as moderate irritation. For the dose 2 g/inci² as severe irritation because the dose have irritation index 6.21.

Key words : chinese cinnamon, oily ointment base, primary irritation test, primary irritation index.

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Cinnamomum cassia Nees ex BI. digunakan secara topikal. Sediaan topikal merupakan sediaan yang dapat digunakan dengan mudah, cukup dengan hanya mengoleskannya dipermukaan kulit. Untuk penggunaan terapi topikal maka bentuk sediaan yang paling tepat adalah salep. Semua sediaan topikal harus melalui uji ketoksikan akut, antara lain uji iritasi primer. Sebab dalam sediaan topikal terutama salep, terdapat basis dan zat aktif yang keduanya kemungkinan dapat menimbulkan iritasi primer.

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). Pada penelitian “Pengaruh Tipe Basis Salep terhadap Aktivitas Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis Cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.) pada Penghambatan Pertumbuhan *Candida albicans*” disimpulkan bahwa salep minyak kayu manis cina memiliki aktivitas antifungi terhadap pertumbuhan *Candida albicans* (Astuti, 2005). Dalam penelitian tersebut, minyak kayu manis cina yang didapat dari hasil penyulingan kulit batang kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.) dibuat dalam bentuk sediaan salep dengan basis berminyak.

Cinnamaldehyde 5% dalam petrolatum merupakan iritan pada kulit (Opdyke, 1979; Nater *et al.*, 1977 *cit* Keller, 1992). Dijelaskan juga minyak *cinnamon* setelah 48 jam dari kontak dapat menyebabkan rasa terbakar pada pangkal paha pada anak usia 11 tahun (Sparks, 1985 *cit* Keller, 1992). Walaupun telah disebutkan minyak kayu manis dapat menyebabkan iritasi pada kulit, namun belum dijelaskan apakah minyak kayu manis cina dapat mengiritasi kulit atau tidak bila dibuat menjadi bentuk sediaan salep dengan basis berminyak. Oleh karena itu dilakukan penelitian ini, yang tujuannya adalah untuk membuktikan minyak kayu manis cina yang telah dibuat menjadi sediaan salep dalam basis berminyak dapat menyebabkan iritasi atau tidak.

B. Perumusan Masalah

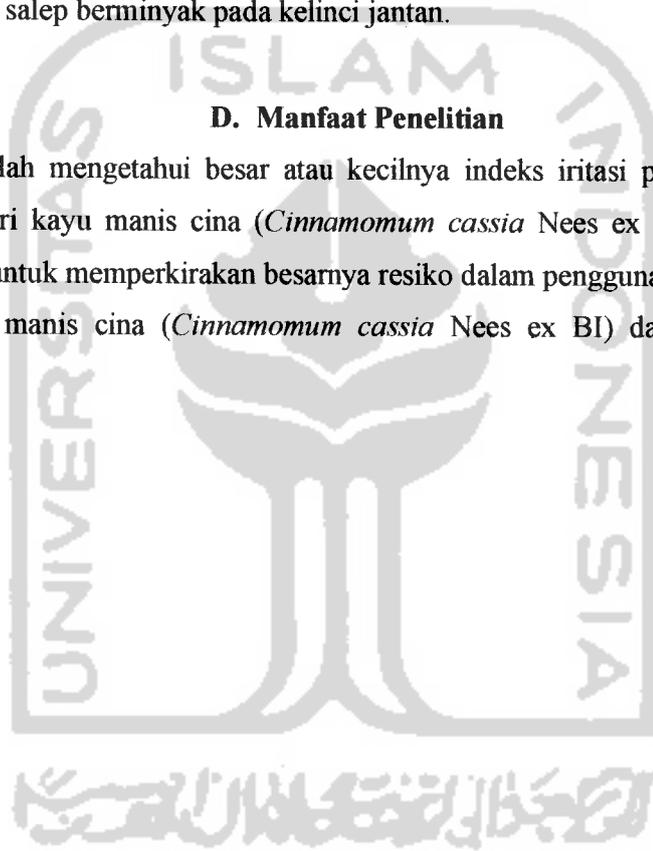
Apakah terdapat efek iritasi primer berupa eritema dan edema pada pemakaian salep minyak atsiri kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI) dalam basis salep berminyak pada kelinci jantan.

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui efek iritasi primer berupa eritema dan edema pada pemakaian salep minyak atsiri kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI) dalam basis salep berminyak pada kelinci jantan.

D. Manfaat Penelitian

Setelah mengetahui besar atau kecilnya indeks iritasi primer dari salep minyak atsiri kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI), maka dapat digunakan untuk memperkirakan besarnya resiko dalam penggunaan salep minyak atsiri kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI) dalam basis salep berminyak.



BAB II STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Kulit sangat berperan dalam pengaturan suhu tubuh dan mendeteksi adanya rangsangan dari luar serta mengeluarkan kotoran (Anief, 1997). Secara mikroskopik kulit terdiri dari 3 lapisan :

a. Epidermis

Lapisan epidermis terdiri atas *stratum korneum*, *stratum lusidum*, *stratum granulosum*, *stratum spinosum* dan *stratum basalis*.

- (1). *Stratum korneum* (lapisan tanduk), yaitu lapisan tanduk yang paling luar dan terdiri dari beberapa lapis sel gepeng yang mati, tidak berinti, dan protoplasmanya telah berubah menjadi keratin (zat tanduk).
- (2). *Stratum lusidum*, yaitu lapisan yang terdapat langsung di bawah *stratum korneum*, merupakan lapis sel gepeng tanpa inti dengan protoplasma telah berubah menjadi protein eleidin. Lapisan ini terdapat jelas di telapak tangan dan kaki.
- (3). *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. *Stratum granulosum* biasanya juga tampak jelas di telapak tangan dan kaki. *Stratum granulosum* terletak tepat di bawah *stratum korneum*. *Stratum granulosum* mempunyai fungsi penting dalam pembentukan protein dan ikatan kimia *stratum korneum*.
- (4). *Stratum spinosum* (sin. *stratum malpighi*, 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.

- (5). *Stratum basalis* sebagian besar terdiri dari sel-sel epidermis yang tidak berdiferensiasi yang terus-menerus mitosis, memperbaharui epidermis. Kalau sel ini mengalami mitosis, salah satu sel anak akan tetap berada di lapisan basal kemudian membelah lagi sedangkan sel yang lain bermigrasi ke atas menuju *stratum spinosum* (Wasitaatmadja, 1997). Sel epidermis utama yang berdiferensiasi adalah keratinosit, membentuk terapin, suatu protein fibrosa. Sel utama kedua pada lapisan basal yaitu melanosit (Price&Wilson, 1992).

b. Dermis

Dermis terletak di bawah epidermis dan terdiri dari serabut-serabut kolagen, elastin dan retikulin yang tertanam dalam substansi dasar (Price&Wilson, 1992). Lapisan dermis terdiri atas :

- (1). *Pars papilaris*, yaitu bagian yang menonjol ke dalam epidermis, berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.
- (2). *Pars retikularis*, 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 (Wasitaatmadja, 1997).

c. Lapisan Subkutis

Lapisan ini merupakan bantalan kulit, isolasi untuk mempertahankan suhu tubuh dan tempat menyimpan energi (Price&Wilson, 1992). Lapisan ini terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak di dalamnya. Di lapisan ini terdapat ujung-ujung saraf tepi, pembuluh darah, dan saluran getah bening (Wasitaatmadja, 1997).

Ada beberapa fungsi kulit, diantaranya adalah (Wasitaatmadja, 1997) :

(1). Fungsi proteksi

Kulit melindungi bagian tubuh manusia terhadap gangguan fisik maupun mekanik, misalnya tekanan, gesekan, tarikan, gangguan kimiawi, seperti zat-zat kimia iritan (lisol, karbol, asam atau basa kuat lainnya), gangguan panas atau dingin, gangguan sinar radiasi atau ultraviolet, gangguan kuman, jamur, bakteri 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 vehikulum zat yang menempel di kulit. Penyerapan dapat melalui celah antar sel, saluran kelenjar atau saluran keluar rambut.

(3). Fungsi ekskresi

Kelenjar-kelenjar pada kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna atau sisa dimetabolisme dalam tubuh, misalnya NaCl, urea, ammonia, dan sedikit lemak.

(4). Fungsi pengindera (sensori)

Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis, seperti badan *Ruffini* yang menerima rangsangan dingin, badan *Krause* yang menerima rangsang panas dan badan *Taktil Meissner* yang menerima rangsang rabaan.

(5). Fungsi pengaturan suhu tubuh (termoregulasi)

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

(6). Fungsi pembentukan pigmen (melanogenesis)

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 keratinisasi

Lapisan epidermis kulit orang dewasa mempunyai tiga jenis sel utama: 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-hidroksi 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 rasa erotik oleh kelenjar minyak dan pembuluh darah kulit yang menyebar sehingga kulit menjadi semakin merah, berminyak, dan menyebabkan bau khas.

Macam atau jenis kulit ditinjau dari sudut pandang perawatan, kulit umumnya terdiri atas 3 jenis, dengan tambahan jenis kulit kombinasi dan kulit bermasalah (Wasitaatmadja, 1997) :

- (1). Kulit normal : merupakan kulit ideal yang sehat, tidak mengkilap atau kusam, segar dan elastis dengan minyak dan kelembaban cukup.
- (2). Kulit berminyak : merupakan kulit yang mempunyai kadar minyak permukaan kulit yang berlebihan sehingga tampak mengkilat, kotor dan kusam, biasanya pori kulit lebar sehingga kesannya kasar dan lengket.
- (3). Kulit kering : merupakan kulit yang mempunyai lemak permukaan kulit yang kurang atau sedikit sehingga pada perabaan terasa kering, kasar karena banyak lapisan kulit yang yang lepas dan retak, kaku atau tidak elastis dan mudah terlihat kerutan.
- (4). Kulit campuran atau kombinasi : yaitu kulit yang sebagian normal sebagian lagi kering atau berminyak.

- (5). Kulit sensitif : merupakan kulit yang peka terhadap aplikasi zat kimia di atasnya.
- (6). Kulit berjerawat : yaitu kulit yang disertai adanya jerawat, biasanya berminyak.
- (7). Kulit hiperpigmentasi : yaitu kulit dengan bercak hitam.

Patologi kulit adalah wujud kelainan kulit akibat gangguan fungsi kulit. Wujud kelainan kulit dapat bersifat primer ataupun sekunder. Wujud kelainan primer berupa lesi yang timbul, mula-mula akibat kelainan kulit. Wujud kelainan sekunder berupa kelanjutan atau modifikasi wujud kelainan primer.

Macam-macam wujud kelainan kulit primer (Anief, 1997) antara lain:

- (1). Macula : terjadi perubahan warna kulit.
- (2). Eritema : terjadi perubahan warna kulit menjadi merah, disebabkan vasodilatasi kapiler daerah kulit.
- (3). Papula : terdapat penonjolan kulit dan berbatas tegas, konsistensinya keras/kenyal, penampangnya kurang dari 5 mm dan bila lebih dari 5 mm disebut infiltrat.
- (4). Vesikula : terdapat penonjolan kulit, berbatas tegas, berongga, berisi cairan jernih, mempunyai penampang kurang dari 5 mm dan bila lebih dari 5 mm disebut bulla.
- (5). Pustula : vesikula yang berisi nanah.

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

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



Selain kelainan kulit primer dan sekunder, ada beberapa penyakit hiperpigmentasi yang sering terjadi di Indonesia adalah (Wasitaatmadja,1997):

- (1). **Malasma** : berupa bercak-bercak cokelat, biru kelabu, atau cokelat kelabu yang sering menimpa wanita sehabis melahirkan. Penyebabnya bisa karena kehamilan, pil antihamil, kosmetika, obat-obatan, genetik, kurang gizi, gangguan fungsi kelenjar endokrin atau fungsi hati.
- (2). **Efelid / freckles** : kelainan warna kulit akibat pejanan sinar matahari. Akibatnya, kulit akan bercak-bercak cokelat kecil. Umumnya menimpa orang berkulit putih dan termasuk penyakit keturunan.
- (3). **Lentigen** : bersifat genetik dan disebabkan peningkatan jumlah melanosit. Terlihat bercak kecil berwarna cokelat hingga hitam, berbatas tegas, dan ditemui di kulit yang berpajan dengan matahari hingga telapak kaki dan tangan.
- (4). **Hiperpigmentasi pasca radang** : kelainan warna kulit setelah terjadinya peradangan pada kulit. Semakin gelap warna kulit, hiperpigmentasinya akan semakin gelap pula.

2. Kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.)

a. Nama daerah

Cinnamomum cassia berasal dari species *cinnamomum* yang mempunyai nama daerah diantaranya: Kayu manis keningar (Indonesia); huru mentek (Sunda); manis jangan (Jawa); kanyengar (Madura); cingar (Bali); kacangar, kasingar (Nusa Tenggara); *cinnamon* (Inggris) (Syukur dan Hernani, 2001).

b. Sistematika tanaman kayu manis (Backer and Bakhuizen van den Brink, 1968).

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Ranales
Suku	: Lauraceae
Marga	: <i>Cinnamomum</i>
Jenis	: <i>Cinnamomum cassia</i> Nees ex BI.

c. Uraian tumbuhan

Kayu manis cina merupakan tumbuhan dari familia *Lauraceae*, berbentuk pohon dengan tinggi antara 8-17 m, kulit batangnya berwarna cokelat keabuan, 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 mala, keluar dari ketiak daun atau ujung percabangan, warna hijau kuning. Buahnya buah buni (Dalimartha, 1999).

d. Kegunaan dan kandungan kimia

Minyak atsiri dan kulitnya bisa digunakan sebagai pemberi cita rasa (*flavouring*) pada makanan (Newall, *et al.*, 1996). Secara luas digunakan di dalam semua jenis produk pangan dan minuman, seperti daging, saus meja, kue, produk-produk pangangan, kembang gula, acar, permen, dan sebagainya. Minyak cassia juga digunakan di dalam 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, stomakik, dan karminatif (Dalimartha, 1999). Kandungan kimia kayu manis Cina meliputi *cinnamyl aldehyde*, *cinnamic acid*, *cinnamyl acetate*, *cinnzeylanol*, *phenylpropyl acetate*, *cinnzeylanine*, *tannin*, dan *saffrol* (Dalimartha, 1999).

3. Minyak atsiri

Minyak atsiri atau minyak menguap adalah masa yang berbau khas, yang berasal dari tanaman, mudah menguap pada suhu kamar tanpa mengalami penguraian. Pada umumnya minyak atsiri dalam keadaan segar tidak berwarna atau berwarna pucat, bila dibiarkan akan berwarna lebih gelap; berbau sesuai dengan bau tanaman penghasilnya. Umumnya larut dalam pelarut organik dan sukar larut dalam air (Anonim, 1985).

Minyak atsiri mempunyai kemampuan menghambat dan merusak banyak proses kehidupan sehingga minyak atsiri dapat dimanfaatkan sebagai bakterisida atau fungisida. Minyak atsiri atau sering disebut minyak terbang banyak digunakan dalam industri sebagai bahan pewangi atau penyedap (*flavoring*).

Dalam farmasi minyak atsiri banyak digunakan untuk aroma makanan, rempah-rempah, parfum maupun kosmetik atau pengobatan misalnya dalam pembuatan wangi-wangian, sabun dan preparat untuk bersolek lainnya, dalam masak-memasak dan pembuatan segala macam makanan dan minuman, untuk tujuan terapeutik, antiseptik internal atau eksternal, sebagai bahan analgesik, haemolitik, atau sebagai antizymatik sebagai sedatif, stimulan untuk obat sakit perut dan anti bakteri. Penggunaan lain adalah sebagai zat pembersih dan pelarut, sebagai insektisida dan deodoran dan dalam berbagai produk seperti tinta cetak dan tapal gigi, perekat perpustakaan dan permen karet serta semir sepatu (Guenther, 1987).

Komponen minyak atsiri sangat kompleks, tetapi biasanya tidak melebihi 300 senyawa yang menentukan komponen minyak atsiri, biasanya komponen yang persentasenya tinggi. Walaupun begitu, kehilangan satu komponen yang persentasenya kecil pun dapat memungkinkan terjadinya perubahan aroma minyak atsiri tersebut (Agusta, 2000).

Komponen-komponen kimia yang menentukan sifat minyak atsiri dibagi menjadi 4 kelompok besar, yaitu:

- (1). Terpen, yang ada hubungan dengan isoprena atau isopentena.
- (2). Persenyawaan berantai lurus, tidak mengandung rantai cabang.
- (3). Turunan benzena.
- (4). Berbagai macam persenyawaan lainnya (Guenther, 1987).

4. Metode penyulingan

Minyak atsiri dapat diperoleh dengan 3 metode destilasi atau penyulingan yaitu:

- a. Penyulingan dengan air (*water distillation*)

Penyulingan dengan air digunakan untuk bahan yang kering dan rusak bila dididihkan. Dengan cara ini bahan langsung berhubungan dengan air dan bahan dengan leluasa dapat bergerak. Kebaikannya cara ini bahan dapat diserbuk halus dan cara ini dapat dilakukan terhadap bahan-bahan yang bila kontak langsung dengan uap akan menggumpal sehingga uap tidak dapat menembus sel-sel dari bahan yang terdapat dalam gumpalan. Keburukannya sering terjadi perubahan

kimia yaitu senyawa tertentu dapat terhidrolisis oksidasi dan polimerisasi karena adanya uap air terlalu banyak serta komponen kimia yang dihasilkan kurang lengkap (Guenther, 1987).

b. Penyulingan air dan uap (*water and steam distillation*)

Dapat digunakan untuk bahan yang kering maupun basah yang akan rusak bila dididihkan. Ciri dari penyulingan ini tidak berhubungan langsung dengan air. Pada sistem penyulingan ini bahan yang diletakkan diatas piring yang berupa ayakan yang terletak beberapa centimeter di atas permukaan air dalam ketel penyuling. Tidak semua minyak atsiri dapat dipisahkan dengan cara ini terutama untuk bahan yang menggumpal bila terkena air. Kebaikan cara ini adalah uap berpenetrasi merata ke jaringan bahan, waktu penyulingan lebih singkat, bahan bakar lebih sedikit, lebih banyak menghasilkan minyak atsiri dari bahan yang disuling tidak menjadi gosong. Perubahan kimia seperti hidrolisis, polimerisasi dan pengharsaan relatif dapat dikurangi sehingga mutu lebih baik dari cara penyulingan air. Keburukan adalah minyak atsiri dengan titik didih yang tinggi membutuhkan uap yang lebih banyak untuk ikut menguap, sehingga membutuhkan waktu yang lebih lama (Guenther, 1987).

c. Penyulingan uap langsung (*steam distillation*)

Biasanya digunakan untuk bahan-bahan yang mengandung minyak atsiri dengan komponen yang bertitik didih tinggi. Pada sistem ini, air sebagai sumber uap panas terdapat dalam tempat terpisah dari ketel. Ukuran bahan diusahakan seragam dan tidak terlalu halus. Cara ini tidak baik untuk bahan yang mengandung minyak yang mudah rusak oleh pemanasan dan air. Umumnya proses hidrolisis yang terjadi relatif lebih kecil. Hal yang perlu dipertimbangkan pada minyak yang dihasilkan mempunyai bau sedikit berubah dari bau aslinya (Guenther, 1987).

Ada tiga faktor yang menentukan jumlah minyak atsiri yang tersuling bersama-sama air pada metode penyulingan, yaitu :

- (1). Besarnya tekanan uap yang digunakan.
- (2). Bobot molekul masing-masing komponen dalam minyak.
- (3). Kecepatan keluarnya minyak atsiri dari simplisia (Anonim, 1985).

5. Salep

Salep adalah bentuk sediaan yang lunak, tidak bergerak dan tergolong sediaan semipadat, 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). Yang harus diperhatikan dalam pemakaian salep adalah:

a. Basis salep

Basis salep atau bahan pembawa suatu zat umumnya tidak mempunyai efek terapeutik dan digunakan sebagai pelarut atau pembawa zat bahan aktif (Ansel, 1997). Basis dan bahan pembantu salep harus memenuhi persyaratan umum. Basis 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 bahan 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 atau dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam empat kelompok, yaitu:

(1). Dasar salep hidrokarbon / berminyak

Dasar salep ini 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 tampak berubah dalam waktu lama.

(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 anhidrat*), 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.

(3). Dasar salep yang dapat dicuci dengan air

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

(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 parafin, lanolin anhidrat atau malam (Anonim, 1995).

b. Pemilihan basis salep

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

- (1). Laju pelepasan yang diinginkan bahan obat dari dasar salep.
- (2). Keinginan peningkatan oleh dasar salep absorpsi perkutan dari obat.
- (3). Kelayakan melindungi lembab dari kulit oleh dasar salep.
- (4). Jangka lama dan pendeknya obat stabil dalam dasar salep
- (5). Pengaruh obat bila ada terhadap kekentalan atau hal lainnya dari dasar salep (Ansel, 1989).

6. Salep kayu manis cina

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

R/ Cera alba (malam putih)	5 g
Vaselin putih	95 g

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

Monografi bahan yang digunakan adalah sebagai berikut:

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 (Dalimarta, 1999).

Minyak *cassia* dan kulitnya bisa digunakan sebagai pemberi cita rasa (*flavouring*) 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 *cinnamaldehyde*, *cinnamic acid*, *cinnamyl acetate*, *cinnzeylanol*, *phenylpropyl acetate*, *cinnzeylanine*, *tannin* dan *safrol* (Dalimarta, 1999). Toksisitas akut dari *cinnamaldehyde* dipengaruhi oleh jenis pemberian.

b. Cera alba (malam putih)

Malam putih adalah hasil pemurnian dan pengelantangan malam kuning yang diperoleh dari sarang lebah madu *Apis mellifera* Linne (familia *Apidae*) dan memenuhi syarat uji kekeruhan penyabunan. Pemerian : padatan putih kekuningan; sedikit tembus cahaya dalam keadaan lapisan tipis; bau khas lemah dan bebas bau tengik. Bobot jenis lebih kurang 0,95. Kelarutan : tidak larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol dingin. Etanol mendidih melarutkan asam serotat dan bagian dari mirisin, yang merupakan kandungan malam putih. Larut sempurna dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan minyak atsiri. Sebagian larut dalam benzena dingin dan dalam karbon disulfida dingin. Pada

suhu lebih kurang 30°C larut sempurna dalam benzena, dan dalam karbon disulfida.

c. Vaseline putih

Vaseline putih adalah campuran yang dimurnikan dari hidrokarbon setengah padat, diperoleh dari minyak bumi dan keseluruhan atau hampir keseluruhan atau hampir keseluruhan dihilangkan warnanya. Dapat mengandung stabilisator yang sesuai. Pemerian : putih atau kekuningan pucat, massa berminyak transparan dalam lapisan tipis setelah didinginkan pada suhu 0°C. Kelarutan : tidak larut dalam air; sukar larut dalam etanol dingin atau panas dan dalam etanol mutlak dingin; mudah larut dalam benzena, dalam karbon disulfida, dalam kloroform; larut dalam hexana, dan dalam sebagian minyak lemak dan minyak atsiri (Anonim, 1995).

7. Uji sifat fisik salep

Uji sifat fisik dilakukan untuk mengetahui kualitas dari sediaan yang dibuat. Uji sifat fisik yang dilakukan antara lain :

a. Uji daya sebar salep

Uji daya sebar 500 mg salep diletakkan di atas lempeng kaca berskala kemudian ditutup menggunakan lempeng kaca yang tidak berskala selama 5 menit dan diukur diameternya. Tambahkan beban dengan 50 g setiap 1 menit sambil terus dicatat diameternya. Lakukan replikasi sebanyak 3 kali (Marganet *et al.*, 1956).

b. Uji daya lekat salep

Uji daya lekat 20 mg salep diratakan pada gelas objek seluas 2 x 2,5 cm. Area tersebut ditutup menggunakan gelas objek lain, kemudian diletakkan menggunakan beban 1 kg selama 5 menit. Gelas objek tersebut dipasangkan pada alat uji daya lekat. Beban seberat 80 g dilepaskan dari alat, kemudian dicatat waktu yang dibutuhkan untuk memisahkan kedua gelas objek. Lakukan replikasi sebanyak 3 kali (Marganet *et al.*, 1956).

8. Uji ketoksikan akut dermal

Selain menyebabkan efek lokal di tempat kontak, suatu toksikan akan menyebabkan kerusakan bila diserap oleh organisme itu. Absorpsi bisa terjadi lewat kulit, paru-paru, dan beberapa jalur lain. Sifat dan hebatnya efek kimia terhadap organisme ini tergantung dari kadarnya di organ sasaran. Agar dapat lolos ke dalam kulit, zat kimia harus dapat melintasi sel epidermis atau masuk melalui folikel. Walaupun jalan kecil lintas folikel tersebut menyediakan jalan masuk ke lapisan kulit yang lebih kecil dalam melalui sel kelenjar minyak dan dinding folikel yang relatif dapat ditembus, jalur melintasi sel epidermis mungkin merupakan jalan utama penetrasi, karena bagian terbesar dari 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 faktor lokal seperti suhu, dan aliran darah ke suatu tempat, akan mempengaruhi laju absorpsi dan karenanya dapat mempengaruhi toksisitas perkutan 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 di absorpsi dari kulit, maka harga LD₅₀nya 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 di evaluasi 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 2 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 kasa 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 kasa. 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 uji 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).

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 tabel 1. Evaluasi reaksi kulit (Lu, 1995). Edema dan eritema dapat dijadikan sebagai tanda apabila hewan uji tersebut mengalami iritasi primer pada kulitnya.

Tabel I. Evaluasi reaksi kulit (Lu, 1995)

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	4
Total skor eritema yang mungkin	4
2. Pembentukan edema	skor
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

Tabel II. Evaluasi indeks iritasi primer (Lu, 1995):

2 atau kurang	hanya sedikit merangsang
2 sampai 5	merupakan iritan moderat
6 atau lebih	dianggap iritan berat

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

0,00	Tanpa iritasi
0,04 – 0,99	Hampir tidak ada iritasi
1,00 – 1,99	Sedikit iritasi
2,00 – 2,99	Iritasi ringan
3,00 – 5,99	Iritasi moderat
6,00 – 8,00	Iritan 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. Fototoksisitas dan fotoalergi

Fototoksisitas 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 fototoksisitas. 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 dipajankan 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).

Eritema

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 tembak, *target lesion*). Kulit yang kemerahan ini kadang menimbulkan rasa gatal (Anonim, 2004).

Edema

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 kebagian-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).

B. Keterangan Empiris

Mengetahui toksisitas akut atau iritasi primer yang timbul berupa eritema dan edema setelah pemakaian salep minyak kayu manis cina dalam basis berminyak.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang diuji adalah salep minyak kayu manis cina dalam basis berminyak. Yang dalam uji aktivitasnya, menunjukkan aktivitas sebagai antifungi terhadap *Candida albicans*. Salep ini mengandung cera alba (malam putih) dan vaselin putih dengan kualitas farmasetis. Kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.) diperoleh dari Merapi Farma, Jl. Palagan Tentara Pelajar KM. 8,8 Kamdanan, Sariharjo, Ngaglik, Sleman, Yogyakarta. Minyak atsiri kayu manis cina yang digunakan disterilisasi terlebih dahulu dengan menggunakan sinar UV. Sedangkan hewan uji yang digunakan adalah kelinci jantan yang diperoleh dari Bp. Djiman Santoso sebagai peternak kelinci dan penyedia hewan uji khususnya kelinci dan merupakan ketua dari Paguyuban Peternak Kelinci DIY - JATENG.

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). Alat uji salep : seperangkat alat uji daya sebar salep dan alat uji daya lekat salep.

Alat yang digunakan untuk perlakuan hewan uji yaitu alat cukur berupa alat cukur manual (silet) dan gunting rambut, kassa steril, lakban dan plester untuk menutupi kulit yang diberi perlakuan.

B. Cara penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman dilaksanakan di laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UII dengan bimbingan Dra. Iyok Budiarti. Determinasi tanaman dilakukan dengan menggunakan buku Flora of Java karangan Backer dan Bakhuizen van den Brink (1968).

2. Penyulingan minyak atsiri



Gambar 1. Skema penyulingan minyak atsiri

3. Pemeriksaan organoleptis

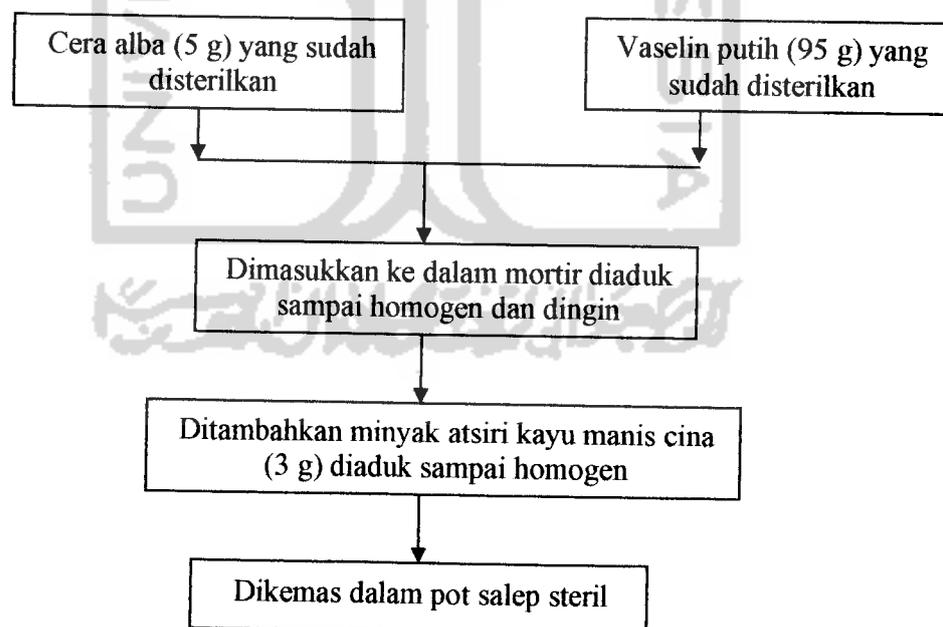
Minyak atsiri kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex Bl.) diperiksa warna, rasa dan baunya.

4. Sterilisasi

Sterilisasi dilakukan terhadap alat dan bahan yang digunakan untuk penelitian dengan tujuan membunuh mikroorganisme yang mungkin ada pada alat dan bahan tersebut sehingga tidak menumbuhkan kontaminasi pada penelitian. Alat-alat disterilkan dengan pemanasan basah (*autoclave*) 121 °C selama 15 menit. Bahan-bahan basis disterilkan untuk menghindari kontaminasi mikroorganisme. Bahan-bahan basis salep disterilkan dengan pemanasan kering (*oven*) 150 °C selama 1 jam (Reylonds and Rasad, 1982).

5. Pembuatan salep

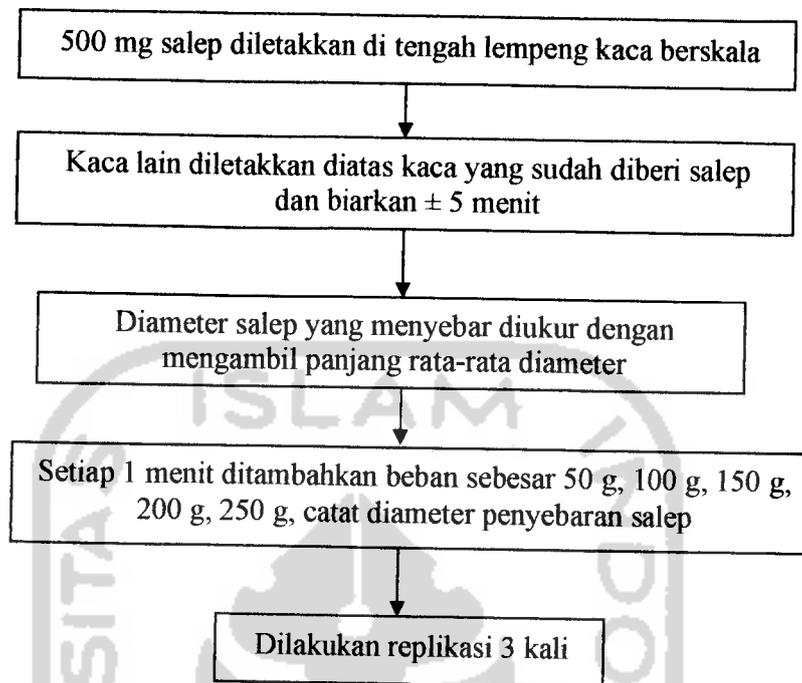
Pembuatan menggunakan teknik aseptis, yaitu semua bahan dan alat yang berhubungan dengan pembuatan salep disterilkan terlebih dahulu seperti tersebut diatas.



Gambar 2. Skema pembuatan salep minyak atsiri kayu manis cina basis berminyak

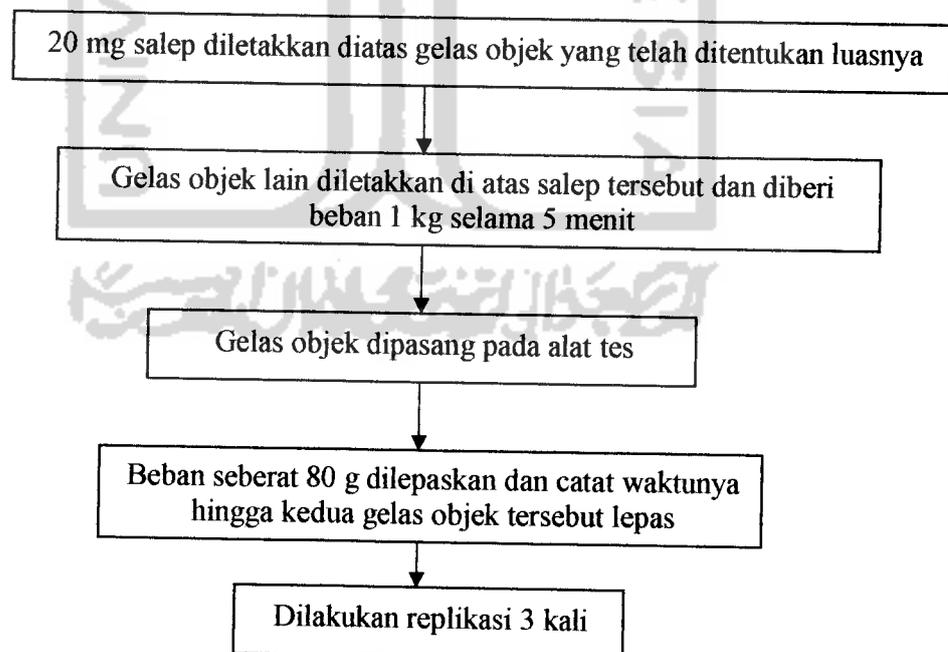
6. Uji sifat fisik salep

a. Uji daya sebar salep



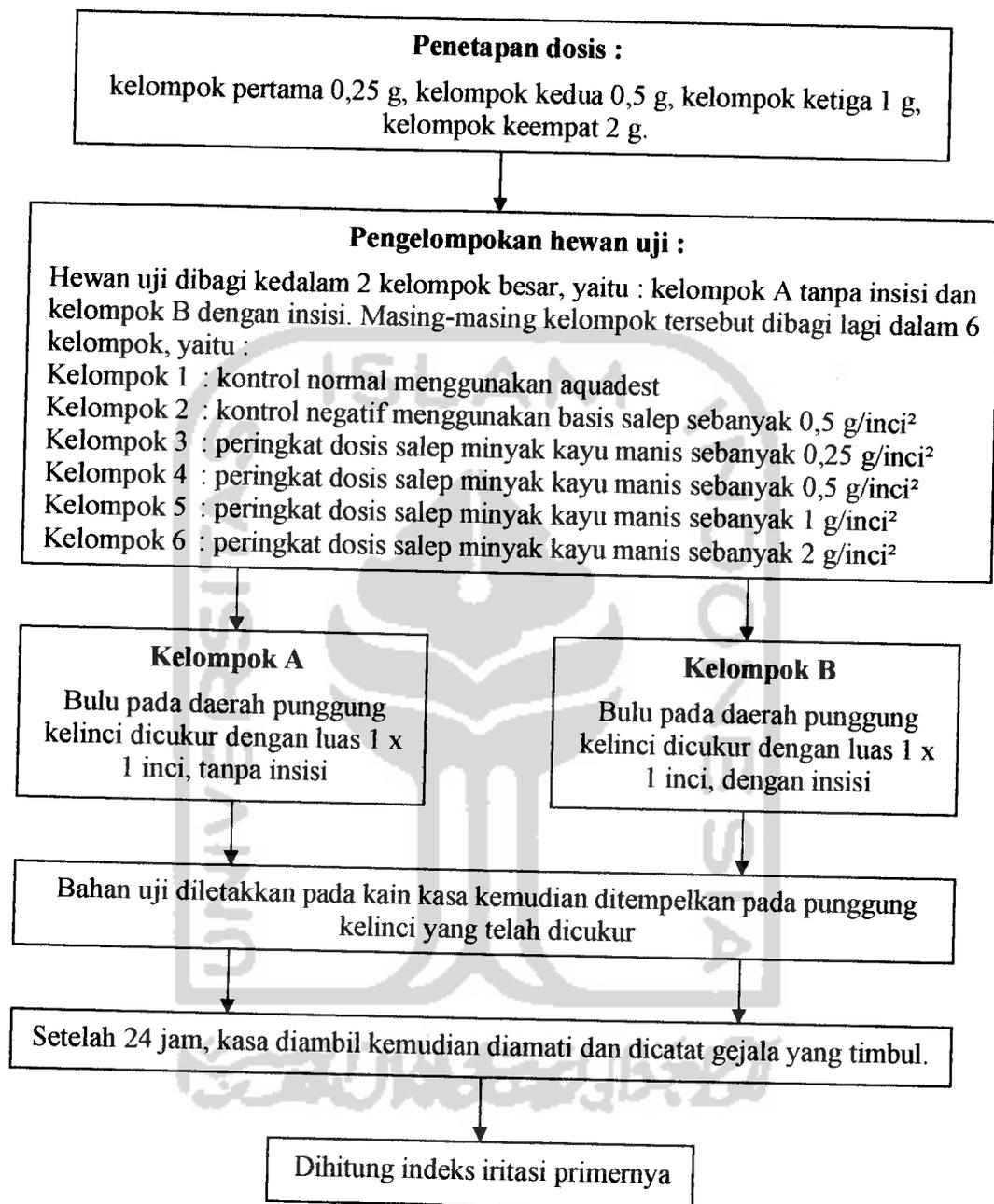
Gambar 3. Skema penelitian uji daya sebar salep

b. Uji daya lekat salep



Gambar 4. Skema penelitian uji daya lekat salep

7. Uji iritasi primer



Gambar 5. Skema penelitian uji tempel

(Lu, 1995 yang dimodifikasi pada bagian pengelompokan hewan uji)

Cara kerja dari uji iritasi primer adalah sebagai berikut:

a. Penetapan dosis

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini 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), sehingga dosis yang diberikan dari yang terkecil yaitu: kelompok pertama 0,25 g, kelompok kedua 0,5 g, kelompok ketiga 1 g, dan untuk kelompok keempat 2 g.

b. Pengelompokkan hewan uji

Pengelompokkan hewan uji dilakukan berdasarkan rangkaian uji sama subjek yang artinya uji dilakukan dengan cara setiap hewan uji pada masing-masing kelompok mendapat perlakuan yang sama dengan variabel yang sama yaitu dosis. Variabel bebas yang digunakan ada dua yaitu peringkat dosis dan perlakuan insisi.

Jumlah kelinci yang digunakan secara keseluruhan adalah 12 ekor (dengan rincian 1 ekor 6 perlakuan) untuk 2 kelompok besar yaitu kelompok tanpa insisi dan kelompok dengan insisi, yang dalam kelompok besar tersebut terdapat 6 kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok perlakuan tersebut terdiri dari 6 ekor. Adapun pembagian kelompok tersebut adalah:

Kelompok 1 : kontrol normal dengan aquadest

Kelompok 2 : kontrol negatif dengan basis salep berminyak 0,5 g per inci².

Kelompok 3 : peringkat dosis sediaan salep minyak atsiri kayu manis cina dalam basis salep berminyak sebesar 0,25 g per inci².

Kelompok 4 : peringkat dosis sediaan salep minyak atsiri kayu manis cina dalam basis salep berminyak sebesar 0,5 g per inci².

Kelompok 5 : peringkat dosis sediaan salep minyak atsiri kayu manis cina dalam basis salep berminyak sebesar 1 g per inci².

Kelompok 6 : peringkat dosis sediaan salep minyak atsiri kayu manis cina dalam basis salep berminyak sebesar 2 g per inci².

c. Pencukuran

Bagian yang dicukur adalah daerah punggung dengan ukuran 1x1 inci. Pencukuran dilakukan dalam 3 tahap. Pada tahap yang pertama adalah pengguntingan dengan gunting rambut sampai panjang rambut kurang lebih 0,5



cm. Tahap kedua, daerah punggung yang telah digunting bulunya ditandai sesuai dengan ukuran yang dibutuhkan yaitu 1 inci² dengan pemisah antar daerah selebar 1 cm. Tahap ketiga, daerah seluas 1 inci² dihaluskan menggunakan silet. Pencukuran dilakukan sedemikian rupa sehingga tidak sampai melukai kulit hewan uji. Pada kelompok dengan insisi, kulit yang sudah dicukur dibuat lecet dengan digosok secara insisi minor sepanjang lapisan permukaan sel, yaitu insisi yang tidak sedemikian dalam sehingga tidak mengganggu kulitnya atau menimbulkan perdarahan. Setelah pencukuran selesai, kemudian dilanjutkan dengan pemberian salep.

d. Pemberian salep dan pengamatan gejala toksik

Sebelum dioleskan salep, kulit kelinci dibersihkan pelan-pelan dengan kapas bersih yang dibasahi aquades. Lalu kulit diolesi dengan salep sesuai dengan dosis yang telah ditentukan. Kemudian kulit ditutup dengan kasa steril, dibuat sedemikian rupa sehingga dapat dipastikan hewan uji tidak dapat menelan senyawa uji yang diberikan. Kemudian hewan uji dikembalikan ke kandangnya. Keesokan harinya (setelah 24 jam) kasa steril dibuka dan kulit hewan uji dibersihkan dari sisa salep yang masih menempel. Lalu diamati gejala toksik apa saja yang timbul, termasuk eritema dan edema. Data ini merupakan data hari pertama.

Setelah itu gejala toksik juga diamati setelah 3 hari (72 jam), apakah gejala toksik yang timbul pada hari pertama masih ada pada pengamatan hari ke-3. Hal yang sama dilakukan juga pada hewan uji dengan kulit yang di insisi minor. Waktu pengamatan dan perlakuan dilakukan pada waktu yang kurang lebihnya sama tiap harinya.

C. Analisis Hasil

1. Analisis Kualitatif

Analisis secara kualitatif, yaitu pengamatan gejala toksik berupa eritema dan edema pada kulit normal dan kulit yang diinsisi. Tiap-tiap daerah pemejanan diamati setelah 24 jam dan diamati kembali setelah 72 jam. Yang kemudian dikelompokkan kedalam skor eritema dan edema.

2. Analisis Kuantitatif

Analisis secara kuantitatif berupa penghitungan indeks iritasi primer, yang didapat dari pengamatan secara kualitatif yang dikelompokkan kedalam skor eritema dan edema. Indeks iritasi primer didapat dengan menggabungkan skor eritema dan edema secara keseluruhan dari hasil pengamatan 24 dan 72 jam, yang kemudian dirata-rata, rata-rata inilah yang disebut indeks iritasi primer.

Rumus perhitungan indeks iritasi primer (Lu,1995).

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

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

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

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

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

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

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

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

0,00	Tanpa iritasi
0,04 – 0,99	Hampir tidak ada iritasi
1,00 – 1,99	Sedikit iritasi
2,00 – 2,99	Iritasi ringan
3,00 – 5,99	Iritasi moderat
6,00 – 8,00	Iritasi berat

Setelah didapatkan indeks iritasi primer pada setiap peringkat dosis, maka akan didapatkan dosis terkecil dimana sudah menimbulkan eritema atau edema. Hal ini kedepannya dapat digunakan untuk memperkirakan besarnya resiko yang mungkin timbul dari penggunaan salep minyak kayu manis cina tersebut.

terjadi,
penyulingan
berikut :

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dimaksudkan untuk menghindari kesalahan dari bahan tanaman yang akan digunakan dalam penelitian. Adapun hasil determinasi tanaman kayu manis cina 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* Ness ex BI.). Dari hasil determinasi ini dapat dipastikan bahwa kulit batang yang digunakan sebagai bahan utama dalam penelitian ini merupakan kulit batang yang diperoleh dari tanaman kayu manis cina.

B. Pengumpulan Bahan

Bahan utama penelitian berupa kulit batang kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.), diperoleh dari Merapi Farma, Jl. Palagan Tentara Pelajar KM. 8,8 Kamdanan, Sariharjo, Ngaglik, Sleman, Yogyakarta. Bahan berbentuk potongan-potongan kasar dan telah dikeringkan. Tujuan pengeringan adalah untuk mengurangi kandungan air, menjamin agar kualitas bahan tetap baik serta mencegah tumbuhnya jamur dan reaksi enzimatik sehingga kandungan kimia pada tumbuhan tersebut tidak berubah sifatnya. Kulit batang kayu manis cina yang telah dikeringkan tersebut kemudian dipotong kecil-kecil untuk memudahkan dalam proses penyulingan minyak atsirinya.

C. Penyulingan Minyak Atsiri

Simplisia yang sudah berupa potongan-potongan kecil kemudian disuling dengan metode penyulingan dengan uap dan air. Pada metode ini, bahan tidak berhubungan langsung dengan air panas tetapi bahan diletakkan di atas saringan beberapa centimeter di atas permukaan air dalam ketel penyulingan sehingga bahan yang disuling hanya berhubungan dengan uap. Keuntungan metode penyulingan dengan uap dan air yaitu metode ini 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

Tabe

No.	
1.	
2.	

Keterangan
Rendem

I
minyak
tersebut
rapat, d
terjadiny

F
cina der
dan bila

I
minyak
salep be
sebagai
tersebut
}

Kandun



Salep dibuat dengan cara pembuatan yang sama yang dilakukan pada penelitian “Pengaruh Tipe Basis Salep Terhadap Aktivitas Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis Cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.) pada Penghambatan Pertumbuhan *Candida albicans*” (Astuti, 2005). Hal ini dimaksudkan agar salep yang digunakan pada penelitian ini tidak berbeda dengan salep yang dibuat sebelumnya.

F. Uji Sifat Fisik Salep

Sifat fisik kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.) yang diuji pada penelitian ini adalah uji daya sebar salep dan uji daya lekat salep.

1. Uji daya sebar salep

Uji daya sebar salep mencerminkan kemampuan salep untuk menyebar pada lokasi pemakaian, sehingga pengujian daya sebar perlu dilakukan. Salep yang baik adalah salep yang memiliki daya sebar yang tinggi karena semakin tinggi kemampuan daya sebar suatu salep maka salep tersebut mampu memperbaiki kontak antara obat dengan sel-sel penyerap pada kulit.

Kemampuan daya sebar salep dilakukan dengan menghitung diameter penyebaran salep setelah penambahan beban 50 g tiap 1 menit. Hasil pengujian kemampuan daya sebar salep *cassia* dapat dilihat pada tabel di bawah ini :

Tabel V. Hasil uji daya sebar salep

Berat salep	Beban	Purata diameter (cm) ± SD
500 mg	Tanpa beban	3,52 ± 0,18
	50 g	3,62 ± 0,13
	100 g	3,87 ± 0,33
	150 g	4,2 ± 0,22
	200 g	4,27 ± 0,23
	250 g	4,32 ± 0,24

Dari data diatas dapat disimpulkan bahwa salep minyak atsiri kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.) dalam basis berminyak dapat menyebar lebih luas bila diberi beban. Hal ini dikarenakan basis salep berminyak bentuk sediaannya (konsistensinya) cenderung lebih lunak sehingga dengan tanpa beban

saja salep sudah dapat menyebar dengan diameter sebaran yang cukup luas yaitu 3,52 cm.

2. Uji daya lekat salep

Uji daya lekat dilakukan guna mengetahui lama waktu menempelnya salep pada permukaan kulit, dimana waktu ini akan menentukan seberapa banyak salep yang dapat diserap oleh sel-sel penyerap pada permukaan kulit.

Tabel VI. Hasil uji daya lekat salep

Berat salep	Rata-rata daya lekat (detik) \pm SD
20 mg	3,43 \pm 0,03

Secara umum penambahan minyak atsiri dapat menyebabkan penurunan daya lekat salep. Faktor yang mempengaruhi proses pengukuran daya lekat, yaitu temperatur pada saat pengujian, kenaikan temperatur umumnya menurunkan konsistensi salep, akibatnya mempengaruhi daya lekatnya. Selain itu cara penyimpanan juga berpengaruh terhadap perubahan konsistensi salep. Waktu kontak dan lokasi pejanan juga dapat mempengaruhi daya lekat salep, karena semakin lama waktu kontak salep terhadap daerah pejanan (kulit), kemungkinan salep untuk mengiritasi semakin besar.

G. Uji Iritasi Primer

Absorpsi senyawa kimia bisa terjadi melalui kulit, paru dan jalur lainnya. Agar suatu senyawa dapat masuk ke dalam kulit, zat kimia harus melintasi sel epidermis atau masuk melalui folikel. Untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh suatu senyawa kimia pada kulit maka dilakukan uji ketoksikan akut dermal. Uji ketoksikan akut dermal dilakukan pada senyawa yang mungkin bersentuhan langsung pada kulit baik sengaja maupun tidak sengaja (Loomis, 1978).

Uji ketoksikan akut dermal merupakan uji tiga hari. Oleh karena itu, untuk mengetahui adanya efek iritasi primer berupa eritema dan edema pada pemakaian salep minyak atsiri kayu manis china (*Cinnamomum cassia* Ness ex BI.) dalam

basis salep berminyak pada kulit normal dan 3 hari untuk kulit yang dileceti (insisi minor).

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah kelinci putih jantan, lokal, bobot seragam ± 2 Kg, umur $\pm 6-8$ bulan dan dengan luas permukaan punggung minimal 7×10 cm². Dipilih kelinci sebagai hewan uji, selain ekonomis, kelinci memiliki luas permukaan tubuh yang tidak terlalu sempit. Hal ini akan memudahkan kita dalam pencukuran rambut pada bagian punggung kelinci. Digunakan kelinci jantan dengan pertimbangan bahwa kelinci jantan tidak mengalami proses reproduksi sehingga tidak akan terjadi perubahan secara signifikan pada tubuh kelinci selama proses uji ketoksikan akut dermal. Pada penelitian ini pencukuran rambut kelinci memerlukan waktu yang relatif lama dan perlu dilakukan dengan hati-hati supaya tidak melukai punggung kelinci.

Untuk dapat digunakan secara topikal, salep minyak atsiri kayu manis cina harus terlebih dahulu diuji ketoksikan akut dermal agar diketahui efeknya jika digunakan pada kulit. Salep minyak atsiri kayu manis cina terdiri atas basis dan zat aktif. Basis yang digunakan adalah basis berminyak yang mengandung cera alba dan vaselin putih. Sediaan salep sudah diuji secara fisik terlebih dahulu. Uji tersebut antara lain, uji daya sebar dan uji daya lekat salep. Setelah diuji secara fisik kemudian salep akan diuji daya toksisitasnya terhadap kulit dengan cara uji ketoksikan akut dermal.

Iritasi primer kulit diukur dengan suatu teknik 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 diletakkan di bawah kain kassa steril berukuran 1 inci² yang diletakkan di atas bagian kulit yang telah dicukur (Lu, 1995). Pengolesan salep dilakukan di daerah punggung, karena daerah ini merupakan daerah yang paling sukar dijangkau oleh hewan uji, sehingga dapat dipastikan senyawa kimia yang dioleskan tersebut tidak termakan oleh hewan uji. Dengan demikian efek toksik yang muncul benar-benar akibat pemberian senyawa kimia secara dermal.

Penelitian ini memiliki dua variabel bebas yaitu peringkat dosis dan perlakuan insisi. Pengamatan peringkat dosis dilakukan dengan rancangan uji sama subjek, yang artinya 1 hewan uji mendapat semua perlakuan (6 perlakuan)

pada kulit punggungnya. Hal ini bertujuan agar mempermudah pengamatan karena jumlah hewan uji yang digunakan tidak banyak dan kemungkinan adanya variasi antar biologis lebih terkendali.

Hewan uji dikelompokkan menjadi 6 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor kelinci. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol normal menggunakan aquadest, kelompok kedua merupakan kelompok kontrol negatif menggunakan basis salep dan 4 kelompok lainnya merupakan kelompok untuk peringkat dosis menggunakan sediaan salep yang akan diuji.

aquadest	Basis salep 0,5 g/inci ²
0,25 g/inci ²	0,5 g/inci ²
1 g/inci ²	2 g/inci ²

Gambar 6. Skema perlakuan pada punggung kelinci tanpa perlakuan insisi

aquadest	Basis salep 0,5 g/inci ²
0,25 g/inci ²	0,5 g/inci ²
1 g/inci ²	2 g/inci ²

Gambar 7. Skema perlakuan pada punggung kelinci dengan perlakuan insisi

Pencukuran punggung kelinci dilakukan dalam tiga tahap. Tahap pertama adalah pengguntingan dengan menggunting bulu kelinci hingga 0,5 cm, hal ini dilakukan untuk mempermudah dalam melakukan penghalusan punggung kelinci. Tahap kedua, daerah punggung yang telah digunting bulunya ditandai sesuai

dengan ukuran yang dibutuhkan yaitu 1 x 1 inci² dengan pemisah antar daerah selebar 1 cm. Tahap ketiga, daerah seluas 1 x 1 inci² dihaluskan dengan menggunakan silet tajam agar punggung kelinci benar-benar halus dan bebas dari bulu-bulu, sehingga salep minyak atsiri kayu manis cina yang dioleskan tidak menempel pada rambut kelinci. Hindari penggunaan silet yang tumpul karena dapat melukai hewan uji.

Setelah punggung dicukur dengan ukuran 1 x 1 inci persegi, dibersihkan dengan aquadest kemudian dioleskan senyawa kimia. Punggung kelinci ditutupi dengan kassa steril lalu diikat dengan plester dan lakban agar salep tidak termakan oleh hewan uji, ikatan tidak terlalu kuat agar kelinci tetap bisa leluasa bergerak. Prosedur ini membantu dalam mempertahankan tempelan uji pada posisinya dan mencegah penguapan zat-zat yang mudah menguap. Pada penelitian ini kontrol normal menggunakan aquadest, kontrol negatif menggunakan basis salep dan pada peringkat dosis digunakan salep minyak atsiri kayu manis cina. Setelah 24 jam, kassa tersebut dibuka kemudian kulit kelinci dibersihkan dengan aquadest dan diamati pada bagian lokal yang diolesi, dan dilihat hasilnya apakah ada perubahan keadaan kulit berupa eritema dan edema. Reaksi kulit diberi skor sesuai dengan tingkat eritema dan edema, kemudian reaksi kulit diamati kembali setelah 72 jam terakhir. Hal ini untuk membandingkan perubahan keadaan kulit yang terjadi.

Pengamatan dilakukan pada kulit normal yaitu selama 3 hari dan dilakukan juga pada kulit yang dileceti tanpa pendarahan (insisi minor) pada kelinci yang berbeda, juga selama 3 hari. Proses perlakuan untuk kelinci yang di insisi sama seperti pada kelinci dengan kulit normal, yang membedakan adalah pada kulit lecet masing-masing hewan uji di insisi minor. Insisi minor adalah melukai kulit dengan menggunakan pisau cukur tetapi jangan sampai mengakibatkan pendarahan. Tujuan dilakukan insisi minor adalah untuk mengasumsikan pemberian sediaan uji pada kulit yang lecet. Secara teoritis, skor eritema dan edema pada kulit yang lecet lebih besar dari pada kulit yang normal. Pengamatan dilakukan sama seperti prosedur pengamatan pada kulit normal, yaitu dilakukan pada hari pertama dan hari ketiga. Hasil dari kedua kelompok tersebut digabungkan untuk mendapatkan indeks iritasi primer.

Tolak ukur dalam uji ketoksikan akut ada 2 macam, yaitu kualitatif dan kuantitatif. Pada percobaan kali ini, hasil dari penelitian akan dianalisis secara kualitatif, yaitu pengamatan gejala toksik berupa eritema dan edema yang kemudian dikelompokkan kedalam skor eritema dan edema, dan analisis kuantitatif berupa indeks iritasi primer, dimana indeks iritasi primer ini merupakan gabungan antara skor rata-rata kulit normal dan kulit yang dileceti (insisi minor). Sebelum dilakukan pengamatan, perlu ditetapkan dosis dari salep minyak atsiri kayu manis cina yang akan dioleskan.

1. Penetapan dosis

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini 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 tetap. Dosis terkecil yang diberikan pada peringkat dosis pertama adalah 0,25 g/inci²; peringkat dosis kedua adalah 0,5 g/inci²; peringkat dosis ketiga 1 g/inci²; dan peringkat dosis keempat adalah 2 g/inci². Keempat peringkat dosis ini menggunakan produk sediaan salep minyak atsiri kayu manis cina basis berminyak. Untuk kontrol normal menggunakan aquadest karena tidak mempunyai pengaruh terhadap timbulnya iritasi, sehingga yang diamati adalah pengaruh atau efek iritasi dari basis dan sediaan secara keseluruhan. Sedangkan kontrol negatif menggunakan basis berminyak dengan dosis 0,5 g. Kontrol negatif menggunakan basis digunakan untuk mengetahui apakah yang menyebabkan iritasi tersebut basis atau tidak. Juga untuk membandingkan apakah benar senyawa aktif dalam sediaan yang diuji bisa menyebabkan iritasi.

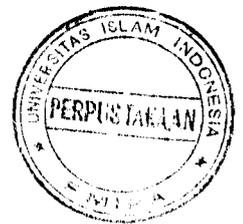
2. Pengamatan gejala toksik secara kualitatif berupa eritema dan edema

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 cina (*Cinnamomum Cassia* Nees ex BI.) basis berminyak, pengamatan dilakukan dengan melihat

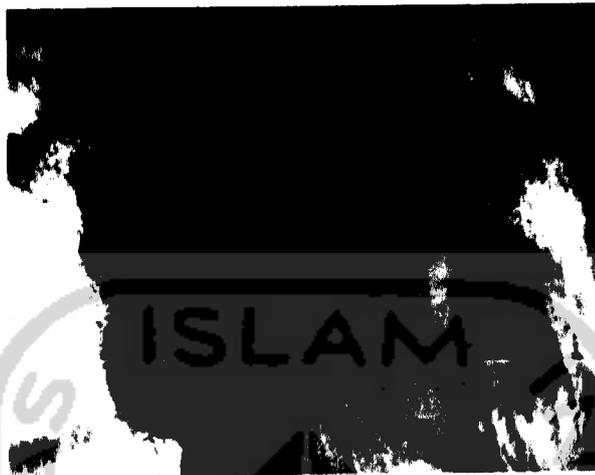
adanya eritema dan edema pada hewan uji dan dikelompokkan kedalam skor eritema dan edema.

Wujud iritasi bisa berupa eritema dan edema. Eritema merupakan wujud kelainan primer, dimana terjadi perubahan warna merah pada kulit yang disebabkan vasodilatasi kapiler daerah kulit. Sedangkan yang disebut edema adalah pembengkakan yang terjadi pada kulit. Efek eritema dan edema ini merupakan aspek negatif dari kemampuan kulit untuk mengabsorpsi salep, dimana eritema dan edema merupakan efek samping dari pemakaian salep. Dari penelitian perbedaan eritema dan edema dapat dilihat secara makroskopis yaitu berupa warna merah pada kulit untuk kulit yang eritema dan permukaannya tetap rata hanya terjadi perubahan warna yang jelas dibanding dengan kulit tanpa eritema, sedangkan pada kulit yang edema tampak benjolan-benjolan dan bisa diraba permukaannya kasar atau tidak rata.

Gambar 8 sampai 16 adalah foto-foto hasil pengamatan yang mewakili skor-skor eritema dan edema :



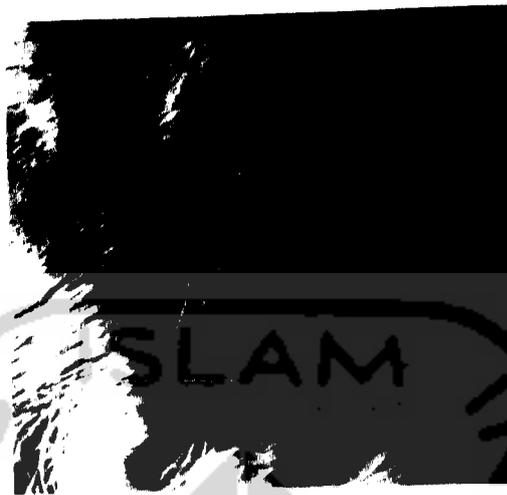
Gambar 8. Foto skor 0 eritema dan 0 edema, yang berarti tanpa eritema dan edema pada kelompok dosis $0,25 \text{ g/inci}^2$ insisi 24 jam



Gambar 9. Foto skor 1 eritema, yang berarti eritema sangat sedikit pada kelompok dosis 0,25 g/inci² insisi 24 jam



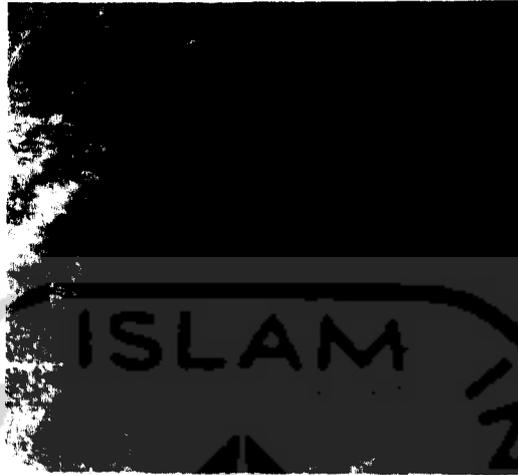
Gambar 10. Foto skor 2 eritema, yang berarti eritema berbatas jelas pada kelompok dosis 0,5 g/inci² insisi 24 jam



Gambar 11. Foto skor 3 eritema, yang berarti eritema moderat sampai berat pada kelompok dosis 1 g/inci² tanpa insisi 24 jam



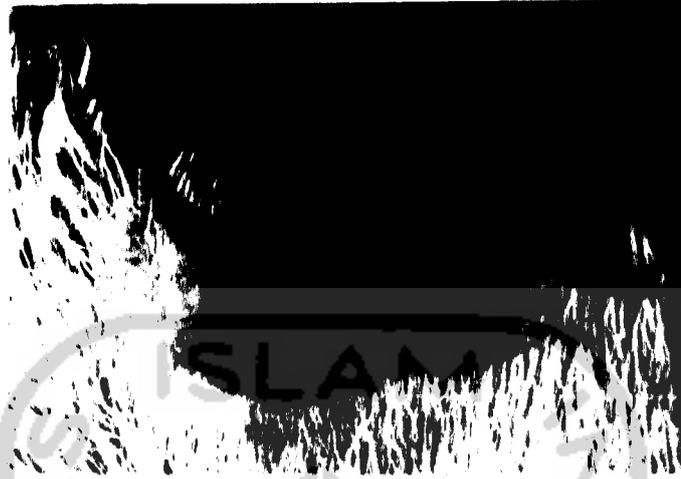
Gambar 12. Foto skor 4 eritema, yang berarti eritema berat (merah bit) pada kelompok dosis 2 g/inci² insisi 72 jam



Gambar 13. Foto skor 1 edema, yang berarti edema sangat sedikit pada kelompok basis $0,5 \text{ g/inci}^2$ tanpa insisi 24 jam



Gambar 14. Foto skor 2 edema, yang berarti edema sedikit pada kelompok dosis 1 g/inci^2 tanpa insisi 24 jam



Gambar 15. Foto skor 3 edema, yang berarti edema moderat pada kelompok dosis 2 g/inci² insisi 72 jam



Gambar 16. Foto skor 4 edema, yang berarti edema berat pada kelompok dosis 2 g/inci² insisi 72 jam

Dari hasil data pengamatan terlihat bahwa keadaan kulit mempengaruhi potensi untuk menimbulkan kerusakan pada kulit. Kulit yang terluka atau menderita sakit akan lebih mudah dan lebih banyak mengabsorpsi salep yang menempel pada kulit dibanding dengan kemampuan kulit utuh atau sehat, selain itu banyak sedikitnya salep yang menempel pada kulit juga akan berpengaruh pada banyaknya salep yang diabsorpsi oleh kulit. Setiap senyawa yang dioleskan pada kulit, seperti salep minyak astiri kayu manis cina (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.) yang digunakan pada penelitian ini memiliki potensi untuk menimbulkan kerusakan pada kulit misalnya iritasi primer.

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

Pengamatan gejala toksik secara kuantitatif ini dilakukan dengan menganalisis hasil uji dari 24 dan 72 jam pada analisa 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 normal dan lecet (diinsisi minor) digabungkan. Rata-rata gabungan inilah yang disebut indeks iritasi primer. Pengamatan dilakukan tidak hanya pada setelah 24 jam, tetapi juga pada 72 jam terakhir karena untuk mengetahui kemungkinan adanya efek yang tertinggal atau belum muncul pada pengamatan 24 jam.

Tabel VII. Data pengamatan iritasi primer secara kuantitatif dalam rata-rata skor eritema dan edema

Kelompok Perlakuan	Kelompok Normal 6x replikasi				Kelompok Insisi 6x Replikasi			
	24 jam		72 jam		24 jam		72 jam	
	Eritema	Edema	Eritema	Edema	Eritema	Edema	Eritema	Edema
Aquades	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0,17 ± 0,41	0,17 ± 0,41	0,83 ± 0,98	0,83 ± 1,17
Basis 0,5 g/inci ²	0,33 ± 0,52	0 ± 0	1 ± 1,26	0,33 ± 0,52	1,17 ± 1,33	0,67 ± 1,21	2 ± 1,26	1,67 ± 1,03
Dosis 0,25 g/inci ²	1,5 ± 1,64	0,67 ± 1,21	1 ± 1,55	0,67 ± 1,21	0,17 ± 0,41	0 ± 0	1,83 ± 1,33	1,33 ± 1,51
Dosis 0,5 g/inci ²	0,67 ± 0,82	0 ± 0	0,17 ± 0,41	0,33 ± 0,82	1,5 ± 1,76	1,33 ± 1,75	2,67 ± 1,51	2,83 ± 1,33
Dosis 1 g/inci ²	2,83 ± 0,75	1,83 ± 0,75	2,67 ± 1,37	2,33 ± 1,21	2 ± 1,55	1,5 ± 1,38	3,17 ± 0,98	3 ± 1,26
Dosis 2 g/inci ²	3,33 ± 0,82	2,5 ± 1,05	3,33 ± 1,21	3 ± 1,09	2,83 ± 0,98	2,5 ± 1,05	3,83 ± 0,41	3,5 ± 0,84

Adanya perbedaan skor pada pengamatan hari pertama dan pada hari ketiga pengamatan terjadi dikarenakan 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 salep. Sedangkan kontrol normal yang berupa aquadest tidak mempunyai pengaruh terhadap timbulnya iritasi pada kulit normal tetapi berpengaruh pada kulit yang diinsisi sebab pada kulit terdapat kulit yang lecet sehingga besar kemungkinan terjadi iritasi. Pada kontrol negatif menggunakan basis salep terdapat iritasi berupa eritema dan edema pada kulit yang tidak diinsisi maupun kulit yang diinsisi minor. Kontrol negatif artinya suatu parameter yang diharapkan memiliki efek yang negatif atau tidak menimbulkan efek iritasi pada kulit hewan uji. Tetapi dari hasil penelitian didapatkan hasil bahwa terdapat skor edema dan skor eritema sehingga artinya penggunaan basis saja tanpa zat aktif sudah dapat memberikan efek iritasi pada kulit hewan uji.

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

No.	Kelompok	Eritema		Indeks Eritema Primer	Edema		Indeks eritema primer	Indeks iritasi primer
		Rata-rata normal	Rata-rata insisi		Rata-rata normal	Rata-rata insisi		
1.	Aquadest	0	0,5	0,25	0	0,5	0,25	0,5
2.	Basis 0,5 g/inci ²	0,67	1,58	1,13	0,17	1,17	0,67	1,8
3.	Dosis 0,25 g/inci ²	1,25	1	1,13	0,67	0,67	0,67	1,8
4.	Dosis 0,5 g/inci ²	0,42	2,08	1,25	0,17	2,08	1,13	2,38
5.	Dosis 1 g/inci ²	2,75	2,58	2,67	2,08	2,25	2,17	4,84
6.	Dosis 2 g/inci ²	3,33	3,33	3,33	2,75	3	2,88	6,21

Data di atas menunjukkan bahwa nilai indeks iritasi primer pada peringkat dosis dari dosis 0,25 g/inci²; 0,5 mg/inci²; 1 mg/inci² dan 2 g/inci² semakin meningkat. Semakin tinggi dosis salep yang dioleskan maka nilai indeks iritasi primer akan meningkat, hal ini terjadi karena semakin tinggi dosis maka semakin banyak senyawa yang diabsorpsi kulit sehingga kemungkinan untuk terjadinya iritasi juga semakin besar.

Pada peringkat dosis 0,25 g/inci² salep minyak atsiri kayu manis cina sudah memberikan efek iritasi hal ini bisa dilihat dari nilai indeks iritasi primer yang dihasilkan yaitu 1,8 yang berarti mempunyai efek sedikit iritasi karena nilai

indeks iritasinya diantara angka 1,00 – 1,99. Sedangkan pada peringkat dosis 0,5 g/inci² indeks iritasi primernya 2,38 yang berarti merupakan iritasi ringan karena nilai indeks iritasinya diantara angka 2,00 – 2,99. Dan pada peringkat dosis 1 g/inci² indeks iritasi primernya 4,84 yang berarti merupakan iritan moderat karena nilai indeks iritasinya diantara angka 3,00 – 5,99. Pada peringkat dosis 2 g/inci² indeks iritasi primernya 6,21 yang berarti dianggap iritan berat karena nilai indeks iritasinya diantara angka 6,00 – 8,00.

Dari pengamatan pada peringkat dosis salep minyak atsiri kayu manis cina mempunyai indeks iritasi primer yang terus meningkat sesuai dengan kenaikan dosis yang digunakan, dan pada dosis 2 g/inci² salep sudah dianggap iritan berat karena mempunyai indeks iritasi primer lebih dari 6. Dari hasil pengamatan pada kontrol normal menggunakan aquadest didapatkan indeks iritasi primer sebesar 0,5 yang artinya mempunyai efek hampir tidak ada iritasi. Hal ini dikarenakan aquadest merupakan kontrol normal yang tidak menimbulkan iritasi. Hal ini juga menunjukkan bahwa keadaan kulit juga dapat mempengaruhi terjadinya iritasi berupa eritema dan edema. Pada kontrol negatif menggunakan basis salep 0,5 g/inci² didapatkan indeks iritasi primer 1,8 yang artinya mempunyai efek sedikit iritasi. Hal ini diakibatkan karena pada salep basis berminyak mempunyai sifat lipofilik yang tidak mengandung bahan hidrofilik. Komponen lipofilik seperti cera alba dan vaselin putih mempunyai sifat larut dalam minyak atsiri. Akibatnya terjadi afinitas yang kuat terhadap minyak *cassia* sehingga minyak *cassia* lebih sukar dilepaskan dari basis salep. Kemiripan sifat fisikokimia tersebut menyebabkan kemampuan melepas minyak atsiri lebih kecil dibandingkan dengan salep basis larut air dan salep basis emulsi.

Berdasarkan dari hasil pengamatan indeks iritasi primer yang didapat dari pengujian salep minyak atsiri kayu manis cina dapat disimpulkan bahwa penggunaan salep minyak atsiri kayu manis cina dapat menyebabkan iritasi berupa eritema dan edema karena hasil indeks iritasi primer yang didapat menunjukkan bahwa salep minyak atsiri kayu manis cina pada tingkat dosis terkecil yaitu 0,25 g/inci² sudah memberikan efek sedikit iritasi dan pada dosis tertinggi yaitu 2 g/inci² dianggap iritan berat. Hal tersebut dikarenakan pada basis yang digunakan yaitu basis salep berminyak sudah memberikan indeks iritasi

primer sedikit iritasi, sehingga pada indeks iritasi primer salep yang terdiri dari basis dan minyak atsiri kayu manis cina memberi efek iritasi yang lebih berat. Karena basis dan minyak atsiri kayu manis cina masing-masing mempunyai sifat dapat mengiritasi kulit.



BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari hasil penelitian uji iritasi primer salep minyak iritasi kayu manis cina dalam basis salep berminyak pada kelinci jantan dapat disimpulkan bahwa penggunaan salep minyak atsiri kayu manis cina basis berminyak dapat menimbulkan iritasi primer berupa eritema dan edema. Hal tersebut dapat dilihat dari indeks iritasi primer yang diperoleh sebagai berikut :

1. Kontrol normal : 0,5 artinya hampir tidak ada iritasi.
2. Basis salep 0,5 g/inci² : 1,8 artinya sedikit iritasi.
3. Peringkat dosis 0,25 g/inci² : 1,8 artinya sedikit iritasi.
4. Peringkat dosis 0,5 g/inci² : 2,38 artinya merupakan iritasi ringan.
5. Peringkat dosis 1 g/inci² : 4,84 artinya merupakan iritasi moderat.
6. Peringkat dosis 2 g/inci² : 6,21 artinya dianggap iritasi berat.

B. Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai efek iritasi primer berupa eritema dan edema pada pemakaian salep minyak atsiri kayu manis cina secara berulang atau jangka panjang.
2. Perlu dilakukan uji iritasi primer untuk pemakaian salep antifungi lain yang digunakan secara topikal.
3. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai efek penggunaan basis dalam sediaan salep, kaitannya dengan iritasi yang terjadi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agusta, A., 2002, *Minyak Atsiri Tumbuhan Tropica Indonesia*, Penerbit ITB, Bandung, 1-2,18,26,28,30-35,83.
- Anief, M., 1997, *Formulasi Obat Topikal dengan Dasar Penyakit Kulit*, UGM Press, Yogyakarta, 29, 68-72.
- Anonim, 1985, *Cara Pembuatan Simplisia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 105, 111.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2004, *Eritema dan Edema*, (URL) <http://www.intelihealth.com> (diakses Januari 2005).
- 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 (Cinnamumom cassia Nees ex BI.) pada Penghambatan Pertumbuhan Candida albicans*, Skripsi, Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Backer, C.A., van den Brink, R.C.B, 1968, *Flora of Java (Spermatophytes only)*, vol 1, Woters-Noordhoff N. V., Groningen, The Netherlands, 121.
- Brossia, R.L., Dunn, D.S., Sharrer, E.A., and Lengerich, B.S., 1988, *Primary Skin Irritation Test In The Rabbit of Water Jel Burn Dressing*, (URL) <http://www.waterjel.com/public/SkinIrritationTest.pdf> (diakses Juli 2005).
- Dalimarta, S., 1999, *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Kanker*, Cetakan II, Swadaya, Jakarta, 64-65.
- Guenther, E., 1987, *Minyak Atsiri*, Jilid 1, diterjemahkan oleh Ketaren, S., Universitas Indonesia, Jakarta, 19-20, 132-134.
- Keller, K., Hansel, J., and Chandiel, R.F., 1992, *Adverse Effect of Herbal Drug*, Volume 1, Springer-Verlang, Berlin, 107-114.
- Loomis, T.A., 1978, *Toksikologi Dasar*, Edisi Ketiga, diterjemahkan oleh Imono Argo Donatus, IKIP Semarang Press, Semarang, 168-170.

- Lu, F.C., 1995, *Toksikologi Dasar, Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko*, Edisi II, diterjemahkan oleh Edi Nugroho, UI-Press, Jakarta, 154-160, 239-242, 250-251.
- Marganet, N.M., Charles Riffkin, Hill, J.A., Murray, E., Glicman and Gilmon, N.C., 1956, *Modern Ointment Bases Teknologi II, Comparative Evaluation of Bases*, J. American Pharm. Ass., 212-218.
- Newall, C.A., Andeson, L.A., Philipson, J.D., 1996, *Herbal Medicines A Guide for Health-care Professional*, The Pharmaceutical Press, London, 63-64.
- Price, S.A., dan Wilson, L.M., 1995, *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, Edisi IV, diterjemahkan oleh Peter Anugerah, Penerbit Buku Kedokteran, ECG, 1260, 1261, 1263.
- Reylond, S.E.F., Prasad, A.B., 1982, Martindale, *The Extra Pharmacopoenia*, 28th edition, The Pharmaceutical Press, London.
- Syukur, C., dan Hernani, 2001, *Budidaya Tanaman Obat Komersial*, Cetakan 1, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Voight, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendani, N.S., UGM Press, Yogyakarta, 311-382, 802-806.
- Wasitaatmaja, S.M., 1997, *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*, Penerbit UI Press, Jakarta, 5, 11-15.



Lampiran 1

Surat Keterangan Determinasi Tanaman

**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:60/ UII/Jur Far/ det/II/2006**

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

Nama : Agusti Irfantika M.
NIM : 02613102
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 Bl(kayu manis china)

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

Surat Keterangan Hewan Uji



DIY - J A T E N G

Jl. Kaliurang Km. 5 Pandega Mandala no. 2 Yogyakarta 55201
Telp. : 0274-513659, Fax : 0274-513659

SURAT KETERANGAN

Yang bertanggung jawab di bawah ini :

Nama : Drs. Djiman Santoso

Jabatan : Ketua Pengyuluhan Peternak Kelinci DI Yogyakarta

Menerangkan bahwa hewan uji coba kelinci jantan putih sejumlah 15 ekor dengan umur 6 - 8 bulan dari peternakan kami, yang dibeli saudara Agusti Infanika Megarumi, Universitas Islam Indonesia dinyatakan sehat.

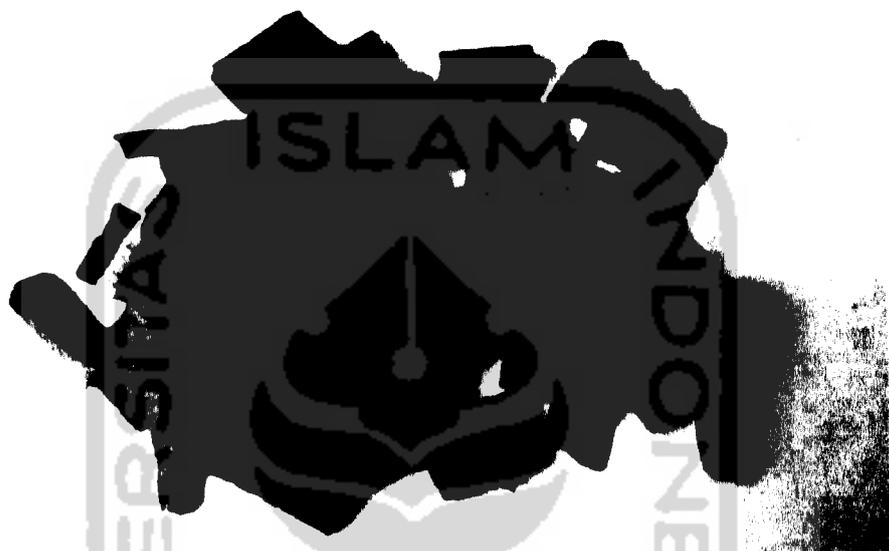
Durikian surat keterangan ini kami buat, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 16 Februari 2006

Drs. Djiman Santoso

Lampiran 3

Foto Kulit Kayu manis Cina (*Cinnamomom cassia* Nees ex Bl.)

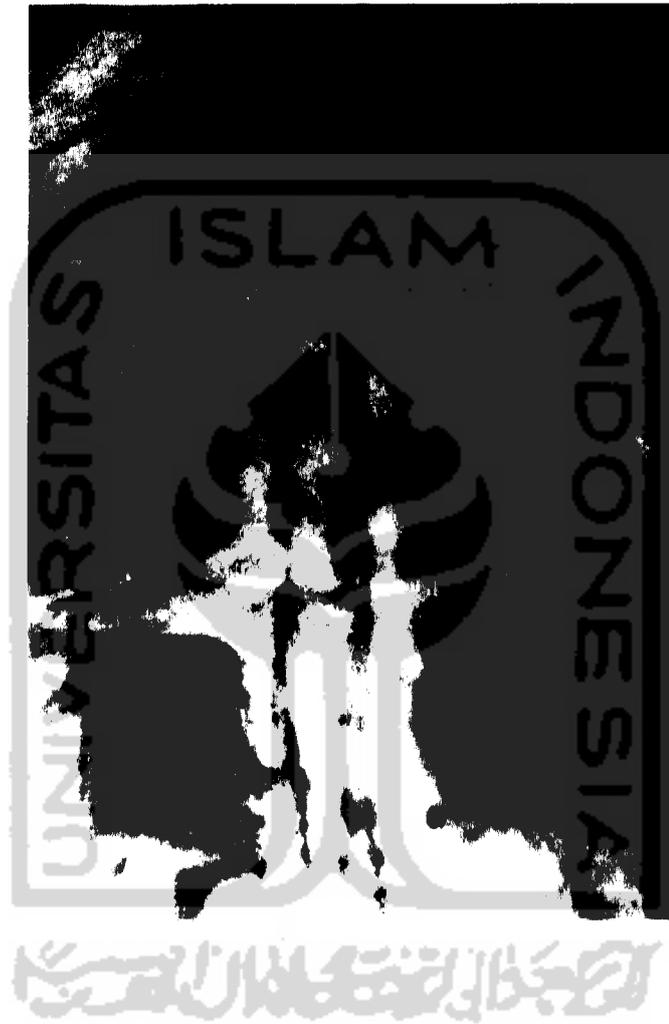


UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA



Lampiran 4

Foto Punggung Kelinci



Lampiran 5

Foto Salep Minyak Atsiri Kayu manis Cina (*Cinnamumom cassia* Nees ex BI.) dalam Basis Salep Berminyak



Lampiran 6

Data pengamatan secara kualitatif berupa eritema dan edema

Kelompok	No.	Tanpa Insisi				Insisi			
		24 jam		72 jam		24 jam		72 jam	
		eritema	edema	eritema	edema	eritema	edema	eritema	edema
Aquadest	1	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	+	+	+	+
	3	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	-	-	+	+
	6	-	-	-	-	-	-	+	+
Basis 0.5 g/inci ²	1	-	-	+	+	-	-	+	-
	2	+	-	+	+	+	+	+	+
	3	-	-	-	-	+	+	+	+
	4	-	-	-	-	-	-	+	+
	5	+	-	-	-	+	-	+	+
	6	-	-	-	-	-	-	+	+
0.25 g/inci ²	1	-	-	-	-	+	+	+	+
	2	+	-	+	-	+	+	+	+
	3	-	-	-	-	+	+	+	+
	4	+	-	-	-	-	-	+	+
	5	+	-	-	-	-	-	+	+
	6	-	-	-	+	-	-	+	+
0.5 g/inci ²	1	+	-	-	-	-	-	-	-
	2	+	+	+	+	+	-	+	+
	3	+	-	-	-	-	-	+	+
	4	-	-	-	-	-	-	+	-
	5	+	+	+	+	-	-	+	+
	6	-	-	-	-	-	-	+	+
1 g/inci ²	1	+	+	+	+	-	-	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	+
	3	+	+	+	+	+	+	+	+
	4	+	+	-	+	+	-	+	+
	5	+	+	+	+	+	+	+	+
	6	+	+	+	+	+	+	+	+
2 g/inci ²	1	+	+	+	+	+	+	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	+
	3	+	+	+	+	+	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	+
	5	+	+	+	+	+	+	+	+
	6	+	+	+	+	+	+	+	+

Keterangan : (+) terjadi eritema/edema
 (-) tidak terjadi eritema/edema

Lampiran 7

Data pengamatan iritasi primer secara kuantitatif dalam skor eritema dan edema

Kelompok	No.	Tanpa Insisi				Insisi			
		24 jam		72 jam		24 jam		72 jam	
		eritema	edema	eritema	edema	eritema	edema	eritema	edema
Aquadest	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	1	1	2	1
	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	2	3
	6	0	0	0	0	0	0	1	1
	x ± SD	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0,17 ± 0,41	0,17 ± 0,41	0,83 ± 0,98	0,83 ± 1,17
Basis 0.5 g/inci ²	1	0	0	3	1	0	0	1	0
	2	1	0	2	1	3	3	4	3
	3	0	0	1	0	2	1	3	2
	4	0	0	0	0	0	0	1	1
	5	1	0	0	0	2	0	2	2
	6	0	0	0	0	0	0	1	2
	x ± SD	0,33 ± 0,52	0 ± 0	1 ± 1,26	0,33 ± 0,52	1,17 ± 1,33	0,67 ± 1,21	2 ± 1,26	1,67 ± 1,03
0.25 g/inci ²	1	1	0	0	0	0	0	0	0
	2	4	3	3	1	1	0	2	2
	3	1	0	0	0	0	0	2	1
	4	0	0	0	0	0	0	1	0
	5	3	1	3	3	0	0	4	4
	6	0	0	0	0	0	0	2	1
	x ± SD	1,5 ± 1,64	0,67 ± 1,21	1 ± 1,55	0,67 ± 1,21	0,17 ± 0,41	0 ± 0	1,83 ± 1,33	1,33 ± 1,51
0.5 g/inci ²	1	0	0	0	0	2	1	2	2
	2	2	0	1	0	3	3	4	4
	3	0	0	0	0	4	4	4	4
	4	1	0	0	0	0	0	1	2
	5	1	0	0	0	0	0	4	4
	6	0	0	0	2	0	0	1	1
	x ± SD	0,67 ± 0,82	0 ± 0	0,17 ± 0,41	0,33 ± 0,82	1,5 ± 1,76	1,33 ± 1,75	2,67 ± 1,51	2,83 ± 1,33
1 g/inci ²	1	2	1	3	1	0	0	2	1
	2	3	2	3	2	3	3	4	4
	3	3	1	3	3	3	2	3	3
	4	2	2	0	1	1	0	2	2
	5	4	3	4	4	1	1	4	4
	6	3	2	3	3	4	3	4	4
	x ± SD	2,83 ± 0,75	1,83 ± 0,75	2,67 ± 1,37	2,33 ± 1,21	2 ± 1,55	1,5 ± 1,38	3,17 ± 0,98	3 ± 1,26

Lampiran 8 (lanjutan)

Data pengamatan iritasi primer secara kuantitatif dalam skor eritema dan edema

Kelompok	No.	Tanpa Insisi				Insisi			
		24 jam		72 jam		24 jam		72 jam	
		eritema	edema	eritema	edema	eritema	edema	eritema	edema
2 g/inci ²	1	4	3	4	3	2	2	3	2
	2	3	2	4	3	3	3	4	4
	3	3	2	3	3	4	4	4	4
	4	2	1	1	1	2	1	4	4
	5	4	3	4	4	2	2	4	4
	6	4	4	4	4	4	3	4	3
	x ± SD	3,33 ± 0,82	2,5 ± 1,05	3,33 ± 1,21	3 ± 1,09	2,83 ± 0,98	2,5 ± 1,05	3,83 ± 0,41	3,5 ± 0,84

Lampiran 9

PERHITUNGAN INDEKS IRITASI PRIMER

1. Kontrol normal, aquadest

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

$$\text{Indeks eritema primer} = \frac{0 + 0,5}{2} = 0,25$$

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

$$\text{Indeks edema primer} = \frac{0 + 0,5}{2} = 0,25$$

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

$$\text{Indeks iritasi primer} = 0,25 + 0,25 = 0,5$$

2. Kontrol negatif, basis salep berminyak 0,5 g/inci²

$$\text{Indeks eritema primer} = \frac{0,67 + 1,58}{2} = 1,13$$

$$\text{Indeks edema primer} = \frac{0,17 + 1,17}{2} = 0,67$$

$$\text{Indeks iritasi primer} = 1,13 + 0,67 = 1,8$$

3. Peringkat dosis 0,25 g/inci²

$$\text{Indeks eritema primer} = \frac{1,25 + 1}{2} = 1,13$$

$$\text{Indeks edema primer} = \frac{0,67 + 0,67}{2} = 0,67$$

$$\text{Indeks iritasi primer} = 1,13 + 0,67 = 1,8$$

Lampiran 10 (lanjutan)

4. Peringkat dosis 0,5 g/inci²

$$\text{Indeks eritema primer} = \frac{0,42 + 2,08}{2} = 1,25$$

$$\text{Indeks edema primer} = \frac{0,17 + 2,08}{2} = 1,13$$

$$\text{Indeks iritasi primer} = 1,25 + 1,13 = 2,38$$

5. Peringkat dosis 1 g/inci²

$$\text{Indeks eritema primer} = \frac{2,75 + 2,58}{2} = 2,67$$

$$\text{Indeks edema primer} = \frac{2,08 + 2,25}{2} = 2,17$$

$$\text{Indeks iritasi primer} = 2,67 + 2,17 = 4,84$$

6. Peringkat dosis 2 g/inci²

$$\text{Indeks eritema primer} = \frac{3,33 + 3,33}{2} = 3,33$$

$$\text{Indeks edema primer} = \frac{2,75 + 3}{2} = 2,88$$

$$\text{Indeks iritasi primer} = 3,33 + 2,88 = 6,21$$

Lampiran 11

Data Hasil Uji Daya Sebar Salep

Beban	Diameter penyebaran (cm)			Rata-rata diameter penyebaran (cm)
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	
Tanpa beban	3,35	3,5	3,7	3,52 ± 0,18
50 g	3,5	3,6	3,75	3,62 ± 0,13
100 g	3,65	3,7	4,25	3,87 ± 0,33
150 g	3,95	4,35	4,3	4,2 ± 0,22
200 g	4	4,4	4,4	4,27 ± 0,23
250 g	4,05	4,4	4,5	4,32 ± 0,24



Lampiran 12

Data Hasil Uji Daya Lekat Salep

Replikasi	Waktu untuk lepasnya kedua objek glass (detik)	Rata-rata Waktu untuk lepasnya kedua objek glass (detik)
I	3,44	3,43 ± 0,03
II	3,46	
III	3,39	

