

Formulasi dan Uji Iritasi Spray Gel Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii* Ness. Bl. Syn) Pada Kelinci Jantan Galur New Zealand

Tris Harni Pebriani¹, Wulan Kartika Sari^{*2}, Rika Sebtiana Kristantri³

^{1,2,3}Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang, Indonesia

e-mail: ^{*2}wulanstifar06@gmail.com.

Article Info

Article history:

Submission November 2022

Accepted Desember 2022

Publish Januari 2023

Abstrak

Kulit Kayu manis mengandung minyak atsiri sinamaldehyde yakni senyawa polifenol yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan, dengan cara menghambat aktivitas radikal bebas. Ekstrak etanol kulit kayu manis diformulasikan ke dalam sediaan spray gel dengan konsentrasi 10%, 20% dan 30% kemudian diaplikasikan pada permukaan kulit kelinci untuk mengetahui tingkat iritasi sediaan spray gel kulit kayu manis pada kelinci jantan dewasa galur New Zealand. Sediaan diaplikasikan pada kulit punggung kelinci yang telah dibersihkan dari bulunya kemudian dibagi menjadi 5 bagian, yaitu bagian pertama tanpa perlakuan sediaan, bagian kedua diaplikasikan basis spray gel, bagian ke-3 diaplikasikan spray gel ekstrak 10%, ke-4 diaplikasikan spray gel ekstrak 20%, dan ke-5 diaplikasikan spray gel ekstrak 30%. Pengamatan dilakukan terhadap adanya bercak kemerahan (eritema) dan pembengkakan atau adanya cairan (edema) setelah sediaan diaplikasikan pada kulit punggung kelinci selama 24 jam, 48 jam dan 72 jam. Hasil pengujian menunjukkan bahwa sediaan spray gel ekstrak etanol kulit kayu manis 10%, 20% dan 30% secara berturut-turut memiliki indeks iritasi primer 0,04; 0,02 dan 0,00. Indeks iritasi tersebut termasuk ke dalam kategori respon iritasi sangat ringan (negligible).

Kata kunci – Kulit Kayu Manis, Spray Gel, Uji Iritasi, Kelinci

Ucapan terima kasih:

Abstract

Cinnamon bark contains sinamaldehyde essential oil, which is a polyphenolic compound that has antioxidant activity by inhibiting free radical activity. Cinnamon bark ethanol extract was formulated into a spray gel preparation with a concentration of 10%, 20%, and 30% and then applied to the surface of the rabbit's skin to determine the level of irritation of the cinnamon bark gel spray preparation in adult male rabbits of the New Zealand strain. The preparation was applied to the skin of the rabbit's back, which had been cleaned of its fur and then divided into 5 parts, namely the first part without any preparation treatment, the second with base spray gel, the third part with 10% spray gel extract, and the fourth part with 20% spray gel extract. and the fifth was applied with a 30% extract gel spray. Observations were made for the presence of reddish spots (erythema) and swelling or the presence of fluid (edema) after the preparation was applied to the rabbit's back skin for 24 hours, 48 hours, and 72 hours. The test results showed that the 10%, 20%, and 30% cinnamon bark ethanol extract spray gels, respectively, had a primary irritation index of 0.04; 0.02; and 0.00. The irritation index is included in the very mild irritation response category (negligible).

Keyword – Cinnamon Bark, Spray Gel, Irritation Test, Rabbit

DOI

©2020Politeknik Harapan Bersama Tegal

Alamat korespondensi:

Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal

Gedung A Lt.3. Kampus 1

Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122

Telp. (0283) 352000

E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313

e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Kayu manis (*Cinnamomum burmanii* Ness.B1.Syn) merupakan tanaman herbal tradisional Indonesia yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat untuk pengobatan perut kembung, diare, demam, infeksi, rematik hingga diabetes mellitus. Pemanfaatan minyak atsiri dari kayu manis semakin berkembang di industri farmasi, makanan, dan kosmetik [1].

Bagian dari tanaman kayu manis paling banyak dimanfaatkan adalah bagian kulit batangnya berdasarkan hasil penelitian mengandung komponen minyak atsiri terbesar sinamaldehyd hingga 32,81%[2]. Sinamaldehyd merupakan senyawa polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan sedang, bahkan pada senyawa turunannya memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dan sebanding dengan vitamin [3].

Paparan sinar UV pada kulit merupakan salah satu sumber oksidan. Sinar UV bersifat oksidatif dan dapat menghasilkan suatu senyawa radikal bebas yang disebut dengan *reactive oxygen species* (ROS) apabila terakumulasi di dalam kulit dapat menginduksi terjadinya kerusakan sel, penuaan dini, dan kanker kulit [4]. Secara alami kulit memiliki efek mempertahankan efek toksik dari paparan sinar matahari dengan cara pengeluaran keringat dari dalam tubuh, pembentukan melanin dan penebalan sel tanduk. Penyinaran sinar UV yang berlebihan akan membuat sistem perlindungan tersebut tidak mencukupi karena banyak pengaruh lingkungan yang secara cepat atau lambat dapat merusak jaringan kulit [5]. Tabir surya merupakan sediaan yang mengandung senyawa antioksidan yang bekerja dengan mekanisme menyebarkan atau menyerap sinar UV, sehingga mampu melindungi kulit dari paparan sinar matahari [6].

Bentuk sediaan kosmetik tabir surya yang sudah beredar di masyarakat berupa sediaan krim, gel, atau lotion. Belum banyak industri kosmetik yang membuat sediaan tabir surya dalam bentuk *spray gel*, terlebih yang terbuat dari bahan alam. Bentuk *spray gel* dipilih karena sifatnya yang memiliki kandungan konsentrat bahan aktif, disaat yang bersamaan juga memiliki kemampuan mudah digunakan, cepat mengering, dan menimbulkan efek dingin setelah diaplikasikan pada kulit. Sediaan *spray gel*

memiliki kelebihan diantaranya lebih aman karena tingkat kontaminasi mikroorganisme lebih rendah, waktu penetrasi bahan aktif yang lebih lama dibanding sediaan lainnya serta lebih praktis dalam penggunaannya [7].

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin melakukan pengembangan ekstrak etanol kulit batang kayu manis ke dalam jenis sediaan *spray gel*. Selain itu, dalam pembuatan sediaan topikal perlu diperhatikan adanya kemungkinan sediaan tersebut dapat mengiritasi kulit. Iritasi merupakan salah satu efek samping kulit yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor antara lain lama pemberian, luas pemberian, derajat penetrasi dan toksisitas sediaan yang diaplikasikan [8].

B. Metode Penelitian

Desain penelitian ini adalah eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Teknologi dan Farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang. Sediaan *spray gel* yang diuji mengandung ekstrak etanol kulit kayu manis dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 20%. Selanjutnya sediaan yang sudah dibuat dilakukan uji iritasi pada kelinci jantan galur *New Zealand* sesuai prosedur uji iritasi akut dermal menurut BPOM [9].

1. Bahan dan Alat

Bahan penelitian yang digunakan yaitu kulit kayu manis, etanol 96%, karbopol, HPMC, TEA, metil paraben, propil paraben, propilenglikol, NaCl, aqua destillata, Veet hair removal, kassa steril, perban, dan plester. Alat penelitian yang digunakan yaitu timbangan digital (Shimadzu ATX224), *rotary evaporator* (Heidolph), cawan porselin, alu, alat gelas, pencukur rambut, gunting, dan kapas.

Kulit batang kayu manis yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari perkebunan kulit kayu manis di wilayah Sumowono, Kabupaten Semarang, Jawa Tengah. Keaslian simplisia yang digunakan pada pembuatan sediaan dibuktikan dengan hasil determinasi dari Laboratorium Biologi Farmasi STIFAR Yayasan Pharmasi Semarang untuk memastikan bahwa simplisia yang digunakan pada penelitian ini adalah benar kulit kayu manis. Pengujian iritasi dilakukan pada hewan kelinci dewasa

galur *New Zealand* dengan berat badan $\pm$ 2,0-3,0 kg.

Penelitian ini telah memenuhi kaidah etik dengan Surat Persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan STIFAR Yayasan Farmasi Semarang No. 315/AHW-SW/KEPK/STIFAR/EC/XII/2021.

2. Prosedur Kerja

a. Ekstraksi Kulit Batang Kayu Manis

Kulit kayu manis diekstraksi dengan mengekstrak sejumlah 1000 gram serbuk kulit kayu manis secara remaserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 5 hari disertai pengadukan secara berkala, kemudian maserat disaring dan diuapkan dari pelarutnya menggunakan *vaccum rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental[10].

b. Formulasi *Spray Gel* Ekstrak Batang Kayu Manis

Tabel 1. Formula Sediaan *Spray Gel* Ekstrak Kulit Kayu Manis

Bahan	Konsentrasi		
Ekstrak kulit kayu manis	10%	15%	20%
Karbopol	0,5	0,5	0,5
HPMC	0,5	0,5	0,5
Triethanolamin	8 tetes	8 tetes	8 tetes
Propylenglikol	15	15	15
Metil paraben	0,18	0,18	0,18
Propil paraben	0,2	0,2	0,2
Etanol	20	20	20
NaCl	0,27	0,27	0,27
Aqua destillata	ad 100	ad 100	ad 100

Sediaan *spray gel* ekstrak etanol kulit kayu manis disiapkan sesuai dengan formula yang tertera pada tabel 1. Karbopol didispersikan dengan air panas kemudian ditambahkan dengan TEA hingga didapatkan massa gel yang transparan diaduk homogen, kemudian HPMC didispersikan dengan air hingga terbentuk cairan dengan konsistensi yang cukup kental. Karbopol dan HPMC diaduk hingga homogen dan ditambahkan propilenglikol. Selanjutnya metil paraben dan propil paraben yang dilarutkan dalam etanol ditambahkan ke campuran tersebut diikuti penambahan sebagian aqua destillata dan diaduk hingga homogen.

c. Uji Iritasi Akut Dermal

Uji iritasi *spray gel* ekstrak etanol kulit kayu manis dilakukan menggunakan hewan

uji kelinci jantan dewasa, dalam kondisi sehat, bobot badan $\pm$ 2,0-3,0 kg yang sebelumnya sudah diaklimatisasi selama 1 minggu. Tiga ekor kelinci disiapkan dan dicukur bulu punggungnya 24 jam sebelum perlakuan. Kemudian dibagi menjadi 5 bidang bagian sama luas (3 bagian di sisi kanan dan 2 bagian di sisi kiri). Masing-masing bidang diberikan perlakuan sediaan dengan konsentrasi ekstrak etanol kulit kayu manis 10%, 15% dan 20%, serta basis *spray gel* sebagai kontrol negatif. Sediaan *spray gel* ekstrak etanol kulit kayu manis sebanyak 0,5 gram dioleskan pada bagian kulit punggung kelinci yang sudah dicukur kemudian ditutup menggunakan kassa steril dan perban kemudian direkatkan dengan plester. Pengamatan dilakukan setelah 24 jam untuk melihat adanya perubahan (eritema atau udema) pada bagian kulit punggung kelinci yang sudah diberikan perlakuan, setelah pengamatan bagian tersebut ditutup kembali dengan plester yang sama, lalu dilakukan pengamatan kembali setelah 48 dan 72 jam. Untuk setiap keadaan kulit diberi nilai sesuai metode skoring dari yang tercantum pada Tabel 2 [11].

d. Analisis Data

Sediaan *spray gel* ekstrak etanol kulit kayu manis yang sudah dilakukan uji iritasi pada kelinci kemudian masing masing dihitung jumlah skor eritema dan udema menggunakan indeks iritasi primer dengan persamaan 1. Indeks iritasi dari sediaan uji yang diperoleh selanjutnya dikasifikasikan ke dalam kategori respon yang tercantum pada Tabel 2.

$$\text{Indeks Iritasi Primer} = \frac{A - B}{C} \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :

A : Jumlah skor eritema dan udema seluruh titik pengamatan sediaan uji pada jam ke-24, 48, dan 72 dibagi jumlah pengamatan

B : Jumlah skor eritema dan udema seluruh titik pengamatan kontrol pada jam ke-24, 48, dan 72 dibagi jumlah pengamatan

C : Jumlah hewan uji

Tabel 2. Skor Derajat Eritema dan Udema

Pengamatan	Reaksi Kulit	Skor
Eritema	Tidak ada eritema	0
	Eritema sangat kecil (hampir tidak dapat dibedakan)	1
	Eritema terlihat jelas	2
	Eritema sedang sampai parah	3
	Eritema parah (merah daging) sampai pembentukan eschar yang menghambat penilaian eritema	4
Udema	Tidak ada udema	0
	Udema sangat kecil (hampir tidak dapat dibedakan)	1
	Udema kecil (batas area terlihat jelas)	2
	Udema tingkat menengah (luasannya bertambah sekitar 1 mm)	3
	Udema parah (luas bertambah lebih dari 1 mm dan melebar melebihi area pemaparan oleh sediaan uji)	4

Indeks iritasi akut dermal yang telah diamati dengan cara menjumlahkan nilai dari setiap hasil pengamatan eritema maupun udema pada pengamatan 24, 48, dan 72 jam setelah pemaparan kemudian dibagi jumlah hewan uji yang digunakan pada pengamatan. Kemudian dievaluasi berdasarkan kategori penilaian indeks iritasi yang ada pada tabel 3 [9].

Tabel 3. Kategori Respon Iritasi pada Kelinci

Nilai Rata-rata	Kategori Respon
0,0 – 0,4	Sangat ringan (<i>negligible</i>)
0,5 – 1,9	Iritasi ringan (<i>slight</i>)
2,0 – 4,9	Iritasi sedang (<i>moderate</i>)
5,0 – 8,0	Iritasi kuat (<i>severe</i>)

C. Hasil dan Pembahasan

Metode ekstraksi yang digunakan yakni metode remaserasi dengan cara merendam simplisia kulit kayu manis didalam pelarut etanol 96% sehingga diharapkan pelarut yang digunakan dapat berpenetrasi menembus dinding sel kulit kayu manis dan masuk kedalam rongga sel yang memiliki kandungan senyawa aktif. Senyawa aktif kemudian akan larut dalam pelarut pembawa berdasarkan perbedaan konsentrasi antara zat aktif di dalam sel dan di luar sel, sehingga larutan yang berdekatan dengan konsentrasi tertinggi akan terdesak keluar. Peristiwa tersebut terjadi secara berkesinambungan hingga tercapai keseimbangan konsentrasi antara larutan yang di luar dengan yang ada di dalam sel [12]. Perendaman simplisia menggunakan pelarut dilakukan selama 72

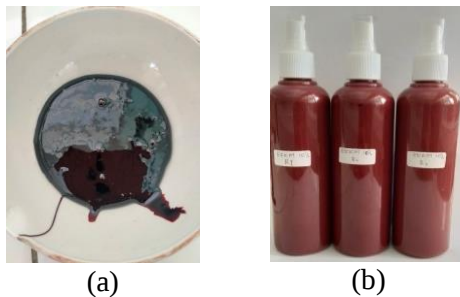
jam sambari diaduk sesekali pada 24 jam pertama, kemudian maserat pertama disaring dan ditampung. Proses ekstraksi diulangi beberapa kali selama 3 hari, ekstrak yang diperoleh dari keseluruhan proses remaserasi diupkan menggunakan *rotary evaporator* untuk memisahkan etanol dari ekstrak cair hingga terbentuk ekstrak kental.

Pelarut etanol 96% bersifat lebih selektif, tidak beracun, mudah didapat, netral dan mampu melarutkan senyawa yang bersifat polar, seperti salah satunya senyawa sinamaldehyd yang terkandung dalam kulit batang kayu manis. Hasil ekstraksi berupa ekstrak berwarna coklat kemerahan dan berbau khas aromatik kayu manis. Dari serbuk simplisia sejumlah 2,699 gram dihasilkan ekstrak kental sebanyak 877,1707 gram, sehingga % rendemen ekstrak yang didapatkan adalah 32,5%. Hal ini memenuhi syarat rendemen menurut Farmakope Herbal Indonesia, dimana % rendemen yang diperoleh dari proses ekstraksi tidak kurang dari 25,4% [13].

Dalam penelitian ini ekstrak etanol kulit batang kayu manis diformulasi dalam sediaan *spray gel* tabir surya dengan kombinasi karbopol 940 dan HPMC sebagai pembentuk gel, TEA sebagai pembasa, gliserin sebagai humektan, metil dan propil paraben sebagai pengawet. Pemilihan basis pada pembuatan *spray gel* dapat mempengaruhi karakter dari *spray gel* yang terbentuk. Penggunaan basis *spray gel* tunggal kurang efektif untuk memperoleh *spray gel*. Pada konsentrasi kecil karbopol

940 dapat menghasilkan nilai viskositas yang tinggi namun memiliki daya lekat yang kecil, sedangkan HPMC dapat meningkatkan daya lekat. Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa kombinasi karbopol 940 dengan HPMC berpengaruh pada sifat fisik gel, HPMC dapat mempengaruhi peningkatan daya sebar dan daya lekat, sedangkan karbopol 940 berpengaruh pada viskositas [14].

Karbopol 940 didispersikan dengan aqua destilata panas hingga terdispersi seluruhnya, kemudian ditambahkan dengan TEA hingga terbentuk massa gel yang transparan. HPMC didispersikan dengan aqua destilata hingga terbentuk massa gel transparan yang memiliki konsistensi cukup kental. Metil dan propil paraben dilarutkan dengan gliserin. Massa gel karbopol 940 dan HPMC dicampurkan hingga homogen ke dalam beaker glass, kemudian ditambahkan metil paraben dan propil paraben yang telah dilarutkan dengan gliserin, aduk hingga homogen. Ekstrak etanol kulit kayu manis dan aqua destilata ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam campuran lalu diaduk dengan mortir hingga homogen. Selanjutnya sediaan dimasukkan ke dalam wadah *spray gel*.



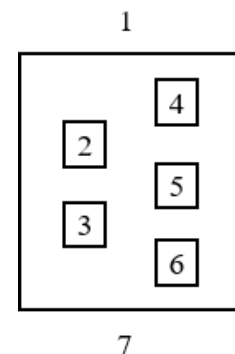
Gambar 1. (a) Ekstrak Kental Kulit Kayu Manis; (b) Sediaan *Spray Gel* Ekstrak Kulit Kayu Manis 10%, 15% dan 20%

Pengujian daya iritasi sediaan *spray gel* ekstrak etanol kulit kayu manis dilakukan terhadap 3 ekor kelinci dewasa galur *New Zealand* (albino) dengan berat kelinci disamakan $\pm 2,0$ kg, yaitu kelinci pertama 2,320 kg, kelinci ke-2 2,265 kg dan kelinci ke-3 2,655 kg. Hal ini bertujuan untuk menghindari variabilitas hasil pengujian. Pemilihan hewan uji kelinci juga didasarkan karena hewan uji tersebut memiliki lebar

punggung yang cukup luas, sehingga memberikan cukup ruang untuk melakukan beberapa perlakuan pada setiap kelinci yang sama. Selain itu, kelinci dengan galur tersebut memiliki kulit berwarna putih yang memudahkan dalam pengamatan dan deteksi saat terjadinya iritasi setelah pemberian sediaan uji

Kelinci yang akan digunakan untuk percobaan diaklimatisasi di kandang percobaan selama kurang lebih 5 hari dengan pengaturan setiap 1 kandang ditempati oleh 1 ekor kelinci hal ini dilakukan supaya hewan uji yang digunakan pada percobaan dapat melakukan penyesuaian diri dengan lingkungan sekitarnya sebelum diberi perlakuan. Sehari atau 24 jam sebelum dilakukan perlakuan pada hewan uji bulu hewan harus dicukur pada bagian punggung [9].

Punggung dari 3 ekor kelinci diberi tanda garis batas dengan ukuran 4 x 5 cm dan dicukur bulunya untuk memudahkan pencukuran disiapkan *hair removal cream* yang dioleskan pada bagian punggung kelinci. Pencukuran dilakukan di area yang sudah diberi tanda garis batas, dimulai dari area tulang belikat (bahu) sampai tulang pangkal paha (tulang pinggang) dan setengah ke bawah badan pada tiap sisi. Kelinci dicukur sebanyak 5 bagian yang berbeda pada bagian punggung dengan pembagian seperti ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Lokasi Pemaparan Sediaan *Spray Gel*

Bagian kulit punggung kelinci yang sudah dicukur dibersihkan dengan air hingga kulit punggung kelinci bersih dari bulu bulu halus. Kelinci yang sudah dibersihkan punggungnya kemudian didiamkan terlebih dahulu di kandang percobaan selama 1 hari sebelum pemaparan sediaan *spray gel* ekstrak etanol kulit kayu manis

(*Cinnamomum burmanii* Ness, BI, Syn). Selanjutnya diaplikasikan sejumlah 0,5 gram sediaan pada permukaan kulit kelinci dengan area pemaparan 2 x 3 cm.

Pengamatan dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif. Pengamatan kualitatif merupakan pengamatan terhadap adanya iritasi yang didasarkan pada timbulnya reaksi udem, yaitu pembengkakan atau adanya cairan dan terjadinya eritema, yaitu bercak kemerahan pada kulit setelah dipaparkan sediaan uji. Pengamatan terjadinya udem dan eritema dilakukan pada jam ke-1, 24, 48, dan 72. Sedangkan pengamatan kuantitatif dilakukan dengan memberikan skor 0 sampai

4 sesuai tingkatan udem dan eritema yang terjadi dan didasarkan pada ketentuan yang dicantumkan pada Tabel 2. Total skor yang dihasilkan digunakan untuk menentukan indeks iritasi primer dan dihasilkan data seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4.



Gambar 3. Kelinci Sebelum (a) dan Setelah Diberi Perlakuan Spray Gel (b)

Perlakuan	Pengamatan		
	24 jam	48 jam	72 jam
Kontrol			
Basis			
Spray gel 10%			
Spray gel 15%			
Spray gel 20%			

Gambar 4. Hasil Pengamatan Uji Iritasi

Tabel 4. Kategori Iritasi Spray Gel Ekstrak Kulit Kayu Manis

Sediaan Uji	Indeks Iritasi Primer	Kategori Iritasi
<i>Spray gel</i> ekstrak 10%	0,04	Sangat ringan (<i>negligible</i>)
<i>Spray gel</i> ekstrak 15%	0,02	Sangat ringan (<i>negligible</i>)
<i>Spray gel</i> ekstrak 20%	0,00	Sangat ringan (<i>negligible</i>)

Berdasarkan data hasil perhitungan pada Tabel 4 menunjukkan bahwa semua sediaan *spray gel* ekstrak etanol kulit kayu manis baik dengan konsentrasi ekstrak 10%, 15% maupun 20% memiliki kategori iritasi sangat ringan (*negligible*). Hal ini berdasarkan hasil pengamatan terjadinya reaksi eritema atau kemerahan pada kulit yang hampir tidak teramati atau tidak bisa dibedakan dengan kulit tanpa pemaparan sediaan *spray gel* baik selama 24, 48 hingga 72 jam seperti yang ditunjukkan dalam Gambar 4.

Terjadinya iritasi pada kulit kelinci kecil kemungkinannya disebabkan oleh pH sediaan, karena semua sediaan *spray gel* meskipun dengan konsentrasi ekstrak yang berbeda memiliki pH ± 5 , dimana pH tersebut masih masuk dalam range pH permukaan kulit, yaitu antara 4,5-6,5[15]. Reaksi eritema tersebut diduga disebabkan oleh adanya perbedaan reaksi hipersensitivitas kelinci terhadap bahan yang digunakan dalam formulasi sediaan *spray gel* yang ditunjukkan dari timbulnya eritema pada bagian kulit kelinci yang dipaparkan dengan basis *spray gel* yang hanya terdiri dari eksipien tanpa mengandung ekstrak etanol kulit manis (kontrol negatif). Propilen glikol dilaporkan minimal menyebabkan iritasi, meskipun lebih mengiritasi jika dibandingkan dengan gliserin dan beberapa penggunaan propilen glikol dilaporkan menyebabkan dermatitis kontak dan iritasi lokal saat diaplikasikan pada selaput lendir [16]. Selain itu pemakaian trietanolamin dan metil paraben dalam formulasi sediaan topikal telah dilaporkan dapat menyebabkan hipersensitivitas atau mengiritasi kulit, meskipun pada umumnya bukan merupakan bahan yang beracun. Timbulnya reaksi eritema dimungkinkan juga terjadi karena adanya permukaan kulit kelinci yang terluka saat proses pencukuran bulu. Luka tersebut mengakibatkan barrier pertama kulit rusak, sehingga fungsi kulit menjadi terganggu [17].

D. Simpulan

Hasil pengamatan uji iritasi sediaan *spray gel* ekstrak etanol kulit kayu manis yang diaplikasikan pada kulit punggung kelinci jantan galur *New Zealand albino* menunjukkan bahwa sediaan memiliki kategori iritasi sangat ringan (*negligible*), baik pada konsentrasi ekstrak 10%, 15% dan 20%.

Pustaka

- [1] M. Budiarti, W. Jokopriambodo, and A. Isnawati, "Karakterisasi Minyak Atsiri dari Simplisia Basah Ranting dan Daun sebagai Alternatif Substitusi Kulit Batang *Cinnamomum burmannii* Blume," *J. Kefarmasian Indones.*, vol. 8, no. 2, pp. 125–136, 2018, doi: 10.22435/jki.v8i2.323.
- [2] B. E. Al-Dhubiab, "Pharmaceutical applications and phytochemical profile of *Cinnamomum burmannii*," *Pharmacognosy Reviews*, vol. 6, no. 12, pp. 125–131, 2012, doi: 10.4103/0973-7847.99946.
- [3] V. Suryanti, F. R. Wibowo, S. Khotijah, and N. Andalucki, "Antioxidant Activities of Cinnamaldehyde Derivatives," *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, vol. 333, no. 1, 2018, doi: 10.1088/1757-899X/333/1/012077.
- [4] I. Hassan, K. Dorjay, A. Sami, and P. Anwar, "Sunscreens and Antioxidants as Photo-protective Measures: An update," *Our Dermatology Online*, vol. 4, no. 3, pp. 369–374, 2013, doi: 10.7241/ourd.20133.92.
- [5] Y. D. Putri, H. Kartamihardja, and I. Lisna, "Formulasi dan Evaluasi Losion Tabir Surya Ekstrak Daun Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni M)," *Formulasi dan Eval. Losion Tabir Surya Ekstrak Daun Stevia (Stevia rebaudiana Bertoni M)*, vol. 6, no. 1, pp. 32–36, 2019.
- [6] W. A. Pratama and A. K. Zulkarnain, "Uji SPF In Vitro Dan Sifat Fisik Beberapa Produk Tabir Surya Yang Beredar Di Pasaran," *Maj. Farm.*, vol. 11, no. 965, pp. 275–283, 2015.
- [7] W. Puspita, H. Puspasari, and N. A. Restanti, "Formulasi Dan Pengujian Sifat Fisik Sediaan Spray Gel Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas (*Premna Serratifolia* L.)," *J. Ilm. Farm. Bahari*, vol. 11, no. 2, p. 145, 2020, doi: 10.52434/jfb.v11i2.798.
- [8] B. H. More, S. N. Sakharwade, S. V. Tembhurne, and D. M. Sakarkar, "Evaluation for Skin Irritancy Testing of Developed Formulations Containing Extract of *Butea Monosperma* for Its Topical Application," *Int. J. Toxicol. Appl. Pharmacol.*, vol. 3, no. 1, pp. 10–13, 2013.
- [9] BPOM, *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik Secara In Vivo*. 2014.

- [10] R. Voight, *Buku Pengantar Teknologi Farmasi*, V. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press, 1994.
- [11] OECD, *Guidelines for Testing of Chemicals – Acute Dermal Irritation/Corrosion*. Organisation for Economic Cooperation and Development, 2002.
- [12] L. H. Endarini, *Farmakognosi dan Fitokimia*. Jakarta Selatan: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016.
- [13] Anonim, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi II. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017. doi: 10.1201/b12934-13.
- [14] S. Tambunan and T. N. S. Sulaiman, “Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh Dengan Basis HPMC dan Karbopol,” *Maj. Farm.*, vol. 14, no. 2, pp. 87–95, 2018.
- [15] D. P. Astuti, P. Husni, and K. Hartono, “Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (*Lavandula angustifolia* Miller),” *Farmaka*, vol. 15, no. 1, pp. 176–184, 2017.
- [16] R. C. Rowe, P. J. Sheskey, and M. E. Quinn, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed. London: Pharmaceutical Press, 2009.
- [17] A. K. Zulkarnain, M. Susanti, and A. N. Lathifa, “Stabilitas Fisik Lotion O/W dan W/O Ekstrak Buah Mahkota Dewa Sebagai Tabir Surya dan Uji Iritasi Primer pada Kelinci,” *Tradit. Med. J.*, vol. 18(3, no. 3, pp. 141–150, 2013.