

# BAB I

## TINJAUAN PUSTAKA

### 1.1. *Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.



**Gambar I.1.** *Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl. ([www.healthimpactnews.com](http://www.healthimpactnews.com))

#### 1.1.1. Klasifikasi kayu manis

Kayu manis (*Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.) diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)

Kelas : Magnoliopsida (Berkeping dua/dikotil)

Anak kelas : Magnoliidae

Bangsa : Laurales

Suku : Lauraceae

Marga : *Cinnamomum*

Jenis : *Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl.

(Backer dan Brink, 1963:121; Cronquist, 1981:77)

### 1.1.2. Nama daerah

Sumatra: Holim, modang siak-siak (Batak), kanigar, kayu manis (Melayu), madang kulit manih (Minangkabau). Jawa: Huru mentek, kiamis (Sunda), kanyengar (Kangean). Nusa Tenggara: Kesingar, kecingan, cingar (Bali), onte (Sasak), kaninggu (Sumba). Puu ndinga (Flores) (Depkes RI, 1977:40).

### 1.1.3. Morfologi

Semak atau pohon kecil, tinggi 5 m sampai 15 m, pepangan (kulit) berbau khas. Helaian daun berbentuk lonjong, panjang 4 cm sampai 14 cm, lebar 1,5 cm sampai 6 cm, permukaan atas halus, permukaan bawah berambut berwarna kelabu kehijauan yang tertekan pada permukaan daun atau bertepung, daun muda berwarna merah pucat; berpenulangan 3; panjang tangkai daun 0,5 cm sampai 1,5 cm. Perbungaan berupa malai, berambut halus berwarna kelabu yang tertekan pada permukaan; panjang gagang bunga 4 mm sampai 12 mm, juga berambut halus; tenda bunga, panjang 4 mm sampai 5 mm, helai tenda bunga sesudah berkembang tersobek secara melintang dan terpotong agak jauh dari dasar bunga; benangsari lingkaran ketiga mempunyai kelenjar ditengah-tengah tangkai sari. Buah adalah buah buni, panjang lebih kurang 1 cm (Depkes RI, 1977:40).

### 1.1.4. Penelitian tentang efek tanaman

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa *Cinnamomum burmanni* Ness ex Bl. memiliki beberapa kegunaan antara lain sebagai antioksidan, antitukak, antimikroba, anti diabetes, dan anti inflamasi (Jakheta *et al.*, 2010); sebagai anti tumor, efek anti trombotik, dan untuk perawatan gigi (Al-Dhubiab,

2012). Selain itu, kandungan sinamaldehyd pada kayu manis juga dapat menghambat enzim tirosinase sehingga dapat digunakan sebagai pemutih (Chang *et al.*, 2013).

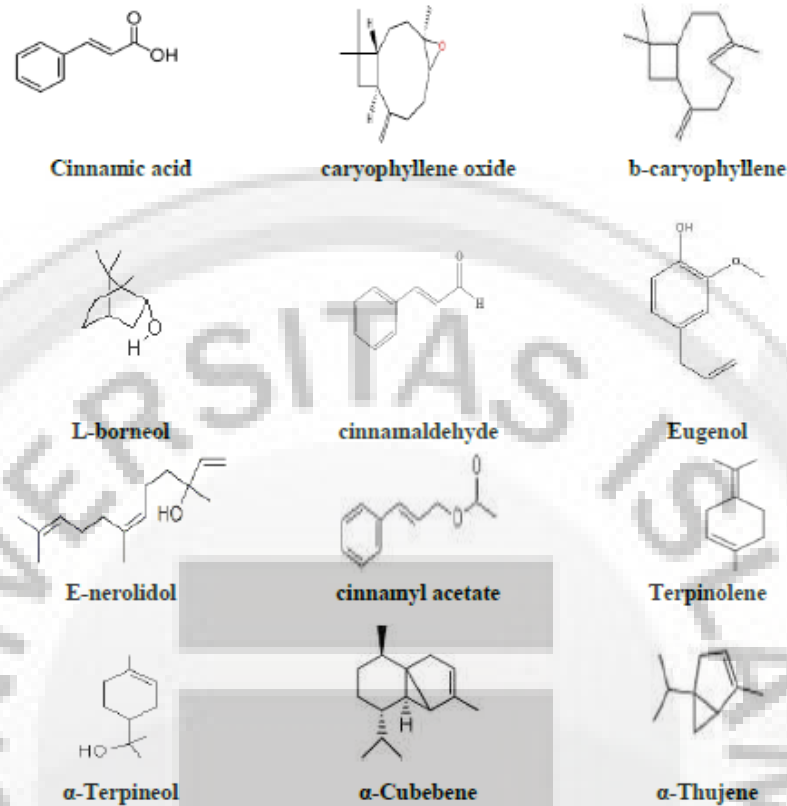
Sebanyak 50 macam ekstrak metanol dari berbagai tanaman obat Indonesia termasuk *C. burmanni* diteliti terhadap efek tanaman tersebut dalam menghambat produksi NO pada lipopolisakarida yang distimulasi oleh makrofag RAW264.7 dan aktivitas antioksidan melalui evaluasi dari efek penghambatan radikal bebas. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak *C. burmanni* memiliki senyawa aktif yang dapat menginhibisi pelepasan NO dan menghambat radikal bebas (Choi dan Hwang, 2005).

Prasetyaningrum dkk., (2012), melakukan penelitian terhadap aktivitas antioksidan, total fenol, dan aktivitas antibakteri minyak atsiri dan oleoresin kayu manis. Hasil penelitian menunjukkan aktivitas antioksidan minyak atsiri 0,551% DPPH/mg, oleoresin proses ekstraksi 5,808% DPPH/mg, dan oleoresin proses destilasi-ekstraksi 5,509% DPPH/mg.

#### 1.1.5. Kandungan kimia

*Cinnamon* secara umum memiliki kandungan minyak atsiri, resin, asam sinamat, sinamaldehyd, dan sinamat. Minyak atsiri yang terkandung antara lain trans-sinamaldehyd, *caryophyllene oxide*, L-borneol, L-bornil asetat, eugenol, b-*caryophyllene*, E-nerolidol, dan sinamil asetat (Jakhetia *et al.*, 2010). Struktur kimia beberapa senyawa penting yang terkandung didalam kayu manis dapat dilihat pada **gambar I.2**.

Chemical Structures of some important chemical constituents of *Cinnamon* are given below:



Gambar I.2. Struktur kimia senyawa penyusun kayu manis (Jakhetia *et al.*, 2010)

## 1.2. Kulit

Kulit merupakan organ tubuh yang penting yang merupakan permukaan luar organisme dan membatasi lingkungan dalam tubuh dengan lingkungan luar. kulit berfungsi:

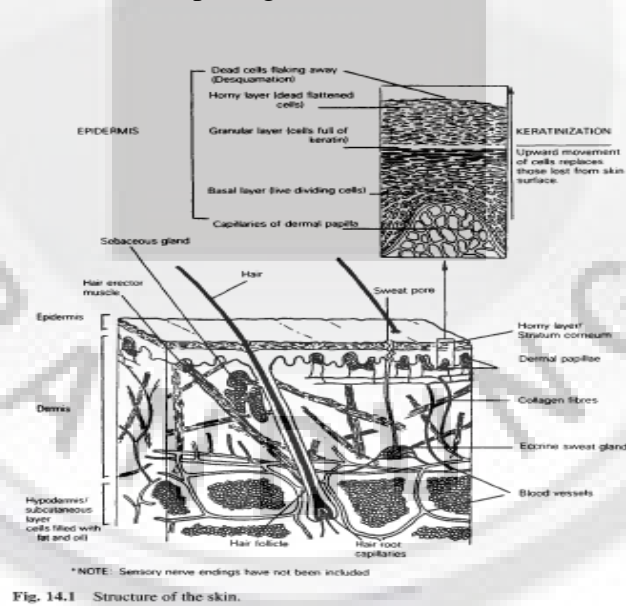
- Melindungi jaringan terhadap kerusakan kimia dan fisika, terutama kerusakan mekanik dan terhadap masuknya mikroorganisme,

- Mencegah terjadinya pengeringan berlebihan, akan tetapi penguapan air secukupnya tetap terjadi (*perspiratio insensibilis*),
- Bertindak sebagai pengatur panas dengan melakukan konstriksi dan dilatasi pembuluh darah kulit serta pengeluaran keringat,
- Dengan pengeluaran keringat akan menunjang kerja ginjal, dan
- Bertindak sebagai alat pengindra dengan reseptor yang dimilikinya yaitu reseptor tekan, suhu, dan nyeri.

(Mutschler, 1986:577)

### 1.2.1. Anatomi fisiologi kulit

Struktur kulit manusia terlihat pada gambar berikut ini:



**Gambar I.3.** Struktur kulit (Butler, 2000: 395)

#### a. Epidermis

Epidermis dibagi lagi menjadi 4 lapisan :

1) Lapisan basal/stratur germinativum

Lapisan ini terdiri atas sel- sel kuboid yang tegak lurus terhadap dermis, dan tersusun sebagai tiang pagar atau palisade. Merupakan lapisan terbawah dari epidermis. Terdapat melanosit yaitu sel dendritik yang membentuk melanin (melindungi kulit dari sinar matahari).

2) Lapisan malpighi/stratum spinosum

Merupakan lapisan epidermis yang paling tebal dan terdiri atas sel polygonal. Sel-sel mempunyai protoplasma yang menonjol yang terlihat seperti duri.

3) Lapisan granular/stratum granulosum

Terdiri atas butir-butir granul keratohialin yang basofilik.

4) Lapisan tanduk/korneum

Terdiri atas 20-25 lapis sel tanduk tanpa inti.

Setiap kulit yang mati banyak mengandung keratin yaitu protein *fibrous insoluble* yang membentuk barier atau pertahan terluar kulit yang berfungsi sebagai :

- (1) Mengusir mikroorganismen patogen.
- (2) Mencegah kehilangan cairan yang berlebihan dari tubuh.
- (3) Unsur utama yang memadatkan atau mengeraskan rambut dan kuku.
- (4) Setiap kulit yang mati akan terganti setiap 3 – 4 minggu.

**b. Dermis (korium)**

Merupakan lapisan dibawah epidermis yang terdiri atas jaringan ikat yang memiliki 2 lapisan :

- 1) Pars papilaris yang terdiri atas sel fibroblas yang memproduksi kolagen dan
- 2) Retikularis yang memiliki banyak pembuluh darah, tempat akar rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebaceous.

**c. Jaringan subkutan (hipodermis/supcutis)**

Jaringan subkutan adalah Lapisan terdalam yang banyak mengandung sel liposit yang menghasilkan lemak. Merupakan jaringan adipose, yaitu sebagai bantalan antara kulit dan struktur internal seperti otot dan tulang. Sebagai jaringan mobilitas kulit, perubahan kontur tubuh dan penyekatan panas, sebagai bantalan terhadap trauma, dan tempat penumpukan energi.

(Budiyono, 2011:37-38)

**1.2.2. Tipe kulit**

Dalam perspektif kosmetika, kulit dibagi menjadi empat tipe, yaitu:

- a. *Normal skin*: tipe ini tidak memiliki kulit yang kering maupun berminyak, seimbang secara struktur dan fungsinya, dan tidak memerlukan perawatan khusus untuk membersihkannya.
- b. *Dry skin*: kulit kering dengan berkurangnya elastisitas kulit dan ditandai dengan penampilan kulit yang kasar. Tipe kulit ini disebabkan oleh:
  - 1) Kurangnya air pada lapisan korneosit, dipengaruhi secara langsung oleh adanya NMF (*natural moisturizing factor*)
  - 2) Hiperpoliferasi epidermal, merupakan akibat dari kurangnya proses pembaharuan kearatinosit
  - 3) Perubahan sintesis lemak pada tingkat sel, dan
  - 4) Degradasi dari kohesi interselular

- c. *Oily skin*: merupakan akibat dari aktivitas berlebihan kelenjar sebaceous yang menyebabkan berlebihan produksi sebum pada kulit, sehingga kulit menjadi lebih berminyak dan terlihat mengkilap.
- d. *Mixed skin*: merupakan jenis kulit yang paling kompleks karena memiliki jenis *dry skin* dan *oily skin* sekaligus di daerah berbeda pada tubuh ataupun wajah. Karakteristik dari tipe ini contohnya adalah adanya kulit yang *oily* (berminyak) pada bagian tengah wajah dan kering pada bagian pipi.

(Barel *et al.*, 2009:6-9)

### 1.3. Radikal Bebas dan Oksidan

Istilah radikal bebas merujuk ke atom atau gugus atom apa saja yang memiliki satu atau lebih elektron tak berpasangan, sangat reaktif dan berenergi tinggi (Fessenden dan Fessenden, 1982:223-224).

Radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa oksigen reaktif, yang secara umum diketahui sebagai senyawa yang memiliki elektron yang tidak berpasangan. Sedangkan oksidan merupakan suatu senyawa penerima elektron, yaitu senyawa yang dapat menarik elektron. Kemiripan sifat antara radikal bebas dan oksidan terletak pada agresifitasnya menarik elektron disekelilingnya. Berdasarkan sifat ini, radikal bebas dianggap sama dengan oksidan (Winarsi, 2007:12-15).



Tubuh secara terus menerus terpapar oleh oksidan. Sumber oksidan endogen berasal dari hasil jalur metabolisme normal seperti respirasi mitokondria menghasilkan superoksida dan hidrogen peroksida, sedangkan enzim-enzim seperti lipo oksigenase, xantin oksidase, dan NADPH oksidase menghasilkan hidro peroksida dan superoksida. Oksidan eksogen berasal dari polutan lingkungan seperti asap dan radiasi UV (Barel *et al.*, 2009:301)

#### 1.4. Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donor*) atau reduktan. Senyawa ini memiliki berat molekul kecil, tetapi mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi, dengan cara mencegah terbentuknya radikal. Antioksidan juga merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Akibatnya, kerusakan sel akan dihambat (Winarsi, 2007:20).

Sebagai respon dari adanya oksidan, terdapat berbagai macam antioksidan sistemik yang berfungsi untuk mencegah terbentuknya radikal bebas, sehingga mencegah kerusakan makromolekul seperti lipid, DNA, dan protein. Antioksidan sendiri sebenarnya telah terdapat didalam tubuh dari hasil sintesis molekul sebagai bagian dari metabolisme, seperti vitamin-vitamin esensial. Akan tetapi jika tubuh terus-menerus terpapar oleh oksidan, maka akan terjadi suatu kondisi yang disebut “*oxidative stress*” dimana jumlah oksidan lebih banyak daripada anntioksidan alami didalam tubuh sehingga dapat menyebabkan berbagai penyakit termasuk

kanker kulit dan penuaan dini. Oleh karena itu, diperlukan adanya pemasukan antioksidan dari luar tubuh (Barel *et al.*, 2009:301).

### 1.5. Sediaan Gel

Gel didefinisikan sebagai suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan (Ansel, 1989:390).

Secara umum, gel merupakan suatu larutan dengan pelarut berupa air, aseton, alkohol, atau propilen glikol dengan penambahan senyawa lain yang menjadikan sediaan menjadi lebih padat sehingga penampilan akhirnya menjadi lebih kental dan kadar airnya berkurang. Viskositas yang lebih tinggi menyebabkan sediaan gel lebih baik pelekatannya pada kulit daripada sediaan dengan bentuk cairan. Sediaan gel mengandung lebih dari 70% air, dan mengandung sangat sedikit minyak sehingga penggunaannya pada kulit wajah lebih baik untuk jenis kulit berminyak (Shai *et al.*, 2009:22).

### 1.6. Masker Wajah

Masker wajah merupakan suatu bentuk sediaan yang memiliki cara unik untuk membersihkan wajah dan sekaligus sebagai *skin care*: sediaan diaplikasikan pada wajah berbentuk *layer* yang relatif tebal dan kemudian dilepaskan setelah beberapa waktu, biasanya 15 sampai 30 menit (Shai *et al.*, 2009:43).

Masker wajah merupakan campuran dari bahan-bahan kimia dan alami yang digabungkan untuk memberikan efek spesifik tergantung pada jenis kulit. Masker wajah merupakan suatu bagian yang penting dalam setiap perawatan kecantikan karena akan memberikan efek halus dan lembut, dan pada saat dilepaskan dari wajah akan memberikan efek menenangkan. Masker wajah biasanya mengandung bahan-bahan yang dikombinasikan membentuk pasta, yang mana akan diaplikasikan pada wajah kecuali bagian mulut dan mata, dan pada leher (Butler, 1993:103).

Masker wajah memiliki banyak kelebihan, tergantung pada bahan untuk formulasinya: membersihkan, melembutkan, mengecilkan pori (astringen), melembabkan, dan menutrisi kulit (Butler, 1993:103).

Menurut Shai *et al.*, (2009), masker wajah berfungsi untuk:

- a. Membersihkan wajah secara efektif, ketika dilepaskan dari wajah akan sekaligus mengangkat bagian terluar dari lapisan keratin.
- b. Melembabkan kulit dengan mekanisme kerja secara oklusif, memberikan kulit penampilan yang lembut dan lembab. Akan lebih efektif jika didalam sediaan juga terdapat senyawa yang dapat melembabkan wajah.
- c. Merawat kulit jerawat lebih baik jika terdapat bahan anti-*acne* didalam sediaan.
- d. Memberikan efek menyenangkan. Masker wajah dapat memberikan efek menenangkan ketika diaplikasikan, dan efek segar serta bersih ketika dilepaskan.

### 1.6.1. Jenis-jenis Masker Wajah

#### a. Masker yang dapat dicuci (*Mask that are rinsed off*)

Masker wajah jenis ini diangkat dari wajah dengan cara dicuci dengan menggunakan air biasa atau air hangat. Mengandung masker absorben, yang terdiri dari serbuk yang tidak larut, *natural clay* dan *mud*; atau masker gel yang mengandung bahan-bahan seperti tragakan (Shai *et al.*, 2009:43).

#### b. Masker yang dapat dikelupas (*Mask that are peeled off*)

Masker wajah *peel off* dibuat dari bahan-bahan pembentuk film seperti PVA atau latex. Ketika masker ini mengering pada wajah, maka sediaan akan mengeras dan membentuk lapisan tipis, fleksibel, dan biasanya transparan pada kulit. Masker jenis ini dilepaskan dengan cara di kelupas dari wajah setelah sediaan mengering dan membentuk lapisan film. Masker wajah *peel off* tidak mengabsorpsi lipid dari kulit seperti halnya masker dengan bahan dasar serbuk atau *clay*. Efek utama dari masker jenis ini adalah dapat mencegah evaporasi air dari permukaan kulit, sehingga kelembaban kulit akan meningkat selama pemakaian. Masker *peel off* ini disarankan penggunaannya untuk jenis kulit wajah yang relatif kering (Shai *et al.*, 2009:44).

Masker *peel off* juga biasa dikenal sebagai masker hidrokoloid. Mengandung berbagai variasi *gelling agent* seperti: *vegetable gums*, contohnya tragakan atau akasia; *plastic resins*, contohnya PVP; protein, seperti gelatin, kasein; derivatif selulosa seperti metal selulosa. Tipe masker ini cocok untuk wajah dengan kulit sensitif, kering dan kulit dewasa (Butler, 1993:106).

### 1.7. Uji Iritasi menggunakan hewan

Prinsip dari pengujian ini adalah untuk mengetahui adanya potensi suatu sediaan topikal untuk mengiritasi kulit. Hewan uji yang disarankan adalah kelinci (ISO, 2010:7). Kriteria hasil pengujian adalah seperti yang tertera pada tabel berikut:

**Tabel I.1.** Skoring sistem untuk reaksi kulit (ISO, 2010:7)

Reaction	Irritation score
<b>Erythema and eschar formation</b>	
No erythema	0
Very slight erythema (barely perceptible)	1
Well-defined erythema	2
Moderate erythema	3
Severe erythema (beet-redness) to eschar formation preventing grading of erythema	4
<b>Oedema formation</b>	
No oedema	0
Very slight oedema (barely perceptible)	1
Well-defined oedema (edges of area well-defined by definite raising)	2
Moderate oedema (raised approximately 1 mm)	3
Severe oedema (raised more than 1 mm and extending beyond exposure area)	4
Maximal possible score for irritation	8
Other adverse changes at the skin sites shall be recorded and reported	

Hasil tes harus meliputi (ISO, 2010:11):

- a. Deskripsi dari sampel atau uji
- b. Penggunaan jangka panjang dari sampel uji
- c. Deskripsi secara detail mengenai metode yang digunakan
- d. Deskripsi mengenai hewan uji yang digunakan
- e. Metode pengaplikasian sampel uji dan tipe pembalut yang digunakan
- f. Penandaan bagian kulit yang diuji dan cara membacanya
- g. Catatan hasil observasi
- h. Banyaknya interval waktu pemaparan jika digunakan pemaparan berulang
- i. Evaluasi hasil

## **1.8. Preformulasi**

### **1.8.1. Polivinil alkohol (PVA)**

Merupakan polimer sintetik yang memiliki rumus kimia  $(C_2H_4O)_n$  dengan bobot molekul sebesar 2000-20000, dan berfungsi sebagai agen pelapis, lubrikan, agen penstabil, dan agen peningkat viskositas. PVA memiliki pemerian yang tidak berbau, dan serbuk granul berwarna putih sampai krem. Larut dalam air, sedikit larut dalam etanol (95%) dan tidak larut dalam pelarut organik. PVA akan bereaksi dengan golongan hidroksi sekunder, seperti terjadinya esterifikasi. Akan terdekomposisi didalam asam kuat, dan melunak atau terlarut didalam asam lemah dan basa. Inkompatibel dengan garam organik pada konsentrasi tinggi, khususnya golongan sulfat dan fosfat. PVA merupakan bahan yang tidak toksik, tidak mengiritasi kulit dan mata walaupun pada konsentrasi diatas 10% dimana konsentrasi diatas 7% biasanya digunakan untuk sediaan kosmetik (Rowe *et al.*, 2009:564-565).

### **1.8.2. Hidroksi propil metil selulosa (HPMC)**

HPMC memiliki warna putih atau krem, tidak berasa, dan tidak berbau. Larut dalam air dingin; praktis tidak larut dalam air panas, kloroform, etanol (95%), dan eter, tetapi larut dalam campuran etanol dan diklorometan, metanol dan diklorometan, serta campuran air dan alkohol. Dalam sediaan topikal, HPMC berfungsi sebagai bahan bioadhesif, agen pendispersi, peningkat kelarutan, emulgator, agen pembentuk film, dan untuk peningkat viskositas. HPMC inkompatibel dengan beberapa agen pengoksidasi, dan karena HPMC bersifat

non-ionik maka tidak akan membentuk kompleks dengan garam logam (Rowe *et al.*, 2009:326-329).

### 1.8.3. Propilen glikol

Propilen glikol merupakan cairan kental, jernih, tidak berwarna, rasa khas, dan praktis tidak berbau. Stabil pada suhu rendah dan tidak stabil pada suhu tinggi karena mudah teroksidasi, dan mudah terurai karena pengaruh udara. Senyawa ini larut dalam air, aseton, kloroform, etanol 95%, gliserin, eter, dan beberapa minyak esensial, tetapi tidak larut dalam minyak mineral. Propilen glikol dapat digunakan sebagai humektan, pelarut, *stabilizer*, dan desinfektan. Propilen glikol dengan konsentrasi tertentu ( $\approx 15\%$ ) digunakan sebagai humektan. Untuk sediaan topikal, propilen glikol dianggap dapat meminimalkan iritasi dibandingkan gliserin (Rowe *et al.*, 2009:592-594).

### 1.8.4. Gliserin

Gliserin merupakan cairan bening, tidak berwarna, tidak berbau, kental, dan bersifat higroskopik. Memiliki rasa yang manis, sekitar 0,6 kali lebih manis dari glukosa. Larut dalam air, metanol, dan etanol (95%); sedikit larut dalam aseton; praktis tidak larut dalam benzena, kloroform dan minyak. Inkompatibel dengan agen pengoksidasi kuat seperti kromium hidroksida, kalium klorat, atau kalium permanganat. Akan mengalami perubahan warna menjadi hitam dengan adanya cahaya atau kontak dengan zink oksida atau bismut nitrat. Berfungsi sebagai antimikroba, kosolven, *emolient*, humektan, *plasticizer*, pelarut, dan sebagai pemanis (Rowe *et al.*, 2009:283-285)

### 1.8.5. Metil paraben (Nipagin)

Berbentuk kristal tidak berwarna atau serbuk kristalin putih, tidak berasa atau hampir tidak berasa dan dapat menimbulkan sedikit rasa terbakar, serta merupakan pengawet yang paling sering digunakan pada sediaan kosmetik. Larut dalam etanol, propilen glikol dan eter; tetapi sukar larut dalam air, serta praktis tidak larut dalam minyak mineral. Metil paraben bereaksi dengan gula dan memiliki inkompatibilitas dengan unsur lainnya seperti bentonit, talk, tragakan, sorbitol, dll. Dapat mengalami perubahan warna karena terhidrolisis dengan adanya alkali lemah dan asam kuat. Ditambahkan pada saat pembuatan krim antara suhu 35-45°C agar tidak merusak bahan aktif yang terdapat dalam pengawet tersebut (Rowe *et al.*, 2009:441-445).

### 1.8.6. Propil paraben (Nipasol)

Merupakan serbuk hablur putih, tidak berasa, dan tidak berbau. Digunakan sebagai bahan pengawet. Larut dalam etanol, eter dan propilen glikol, tetapi sukar larut dalam air mendidih dan sangat sukar larut dalam air. Propil paraben memiliki inkompatibilitas dengan magnesium aluminium silikat, magnesium trisilikat, *yellow iron oxide*, dan *ultramarine blue* karena dapat mengikat propil paraben sehingga menurunkan kemampuannya sebagai pengawet. Selain itu propil paraben dapat mengalami perubahan karena terhidrolisis dengan adanya basa lemah dan asam kuat. Propil paraben dapat digunakan sendiri ataupun dikombinasikan dengan metil paraben atau pengawet lainnya. Umumnya propil paraben (0,02%



w/v) digunakan bersama metil paraben (0,18% w/v) dalam formulasi sediaan farmasetika (Rowe *et al.*, 2009:596-598).

