

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang berada di wilayah garis khatulistiwa, yang menyebabkan Indonesia beriklim tropis. Paparan sinar matahari merupakan sumber utama dari radiasi sinar ultraviolet (UV). Paparan sinar UV dalam jumlah besar dapat menyebabkan kerusakan pada kulit (Tang *et al.*, 2024). Radiasi sinar ultraviolet (UVR) dapat memicu terbentuknya ROS (*Reactive Oxygen Species*). Ketika ROS terbentuk dalam jumlah yang berlebihan dapat merusak berbagai komponen sel seperti DNA, protein, dan lipid yang dapat menyebabkan aktivasi proses kematian sel seperti apoptosis yang ditandai dengan berkurangnya jumlah sel keratinosit, sel langerhans, sel mast, dan sel fibroblast (Redza-Dutordoir & Averill-Bates, 2016; Yusharyahya, 2021). Penggunaan tabir surya merupakan salah satu upaya yang disarankan untuk mengurangi dampak negatif dari paparan sinar UV (Tang *et al.*, 2024).

Tabir surya merupakan sediaan kosmetika yang digunakan dengan maksud melindungi kulit dari paparan sinar matahari (Puspitasari *et al.*, 2018). Tabir surya berdasarkan kandungannya dapat dibedakan menjadi dua yaitu tabir surya kimiawi dan tabir surya alami. Tabir surya berbahan aktif kimia sintetis umumnya mengandung *octyl methoxycinnamate*, *zinc oxide* dan *titanium dioxide*. Apabila tabir surya berbahan aktif kimia sintesis digunakan dalam waktu panjang dapat menyebabkan efek samping seperti reaksi alergi, iritasi hingga resiko kanker kulit (N. Sari & Yani, 2021). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa bahan aktif kimiawi *zinc oxide* (ZnO) dan *titanium dioxide* (TiO₂) dalam tabir surya telah terbukti menimbulkan reaksi alergi, iritasi dan sensitisasi (Lee *et al.*, 2020). Penelitian pada kultur sel dan hewan menunjukkan *octyl methoxycinnamate* dapat mengganggu sistem hormon

(endokrin) dan mempengaruhi kelainan perkembangan embrio (Brokowski C, 2019).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Beleznyay (2014) menunjukkan bahwa 4 dari 1.527 partisipan yang diuji menggunakan rangkaian produk tabir surya mengalami dermatitis kontak alergi terhadap bahan aktif kimia tabir surya. Penelitian dari (Azizah *et al.*, 2019) mengungkapkan bahwa persentase efek merugikan dari penggunaan tabir surya di wilayah Yogyakarta mencapai 15,1%. Berdasarkan prevalensi ini, terlihat bahwa penggunaan tabir surya berbahan kimia sintetis dapat menimbulkan efek merugikan, seperti alergi dan iritasi kulit. Saat ini penggunaan produk dari bahan alam sebagai kosmetika herbal semakin diminati, salah satunya tabir surya berbahan alami. Hal ini disebabkan tabir surya dari bahan alam cenderung lebih aman bagi kulit, lebih toleran terhadap kulit yang mengalami hiperalergi dan berpotensi kecil menimbulkan iritasi (Gunarti *et al.*, 2022).

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai tabir surya alami adalah tanaman banang-banang. Secara empiris, bagian buah dari tanaman ini dimanfaatkan oleh masyarakat di daerah pesisir sebagai bedak dingin saat hendak pergi melaut. Hasil dari uji pendahuluan yang dilakukan oleh Wardani (2022) diperoleh bahwa ekstrak buah banang-banang mengandung nilai SPF 2.17, sedangkan daun memiliki nilai SPF 35.56 dengan kategori proteksi ultra. Buah banang-banang memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat (IC_{50} 4,78 ppm), sedangkan daun memiliki aktivitas antioksidan kuat (IC_{50} 64,57). Penelitian dari (Aswindari, 2023) menunjukkan bahwa krim dari kombinasi ekstrak daun dan buah banang-banang mampu mengurangi hiperplasia epidermis kulit marmut yang diberi paparan sinar UVB, sehingga krim tersebut berpotensi sebagai tabir surya melalui pengujian secara *in vivo* pada marmut.

Penggunaan bahan alami sebagai tabir surya sering dianggap lebih aman, namun beberapa penelitian menunjukkan bahwa tabir surya bahan alami seperti *cinnamate* dan *benzophenone* memiliki kemampuan menembus kulit dan terdeteksi dalam sampel urin dan darah. Hal ini dapat menyebabkan

gangguan endokrin. Senyawa ini juga berkontribusi terhadap efek toksik dan berinteraksi dengan protein kulit, yang menyebabkan reaksi sensitifitas kulit dan dermatitis kontak alergi (Ballestín & Bartolomé, 2023). Maka dari itu, perlu dilakukan pengujian toksisitas untuk mengidentifikasi potensi efek toksik yang mungkin timbul dari krim tabir surya berbahan dasar ekstrak buah dan daun banang-banang saat diaplikasikan secara topikal. Pengujian ini penting, mengingat adanya penelitian yang menunjukkan efek toksik dan reaksi alergi yang terkait dengan penggunaan tabir surya baik dari bahan sintetis maupun alami (Purwaningsih *et al.*, 2015).

Uji toksisitas subkronis dipilih karena metode ini melibatkan paparan berulang dari suatu produk. Pengujian ini berguna untuk mengevaluasi potensi efek kumulatif atau reaksi yang mungkin terjadi akibat penggunaan jangka menengah produk pada kulit. Hasil uji subkronis memberikan gambaran lebih jelas tentang keamanan dan potensi risiko produk dalam penggunaan sehari-hari (BPOM, 2020).

Pada uji toksisitas dermal terdapat beberapa parameter yang dapat diamati, salah satunya adalah sel langerhans. Pemilihan sel langerhans dalam penelitian ini karena sel ini merupakan sel imun utama di epidermis yang berfungsi sebagai pengawas terhadap paparan zat asing atau toksik. Sel-sel ini berperan dalam mengenali antigen dan mengaktifkan respons imun, sehingga sangat penting untuk mengukur dampak toksisitas yang bisa mempengaruhi fungsi sistem kekebalan kulit. Paparan zat toksik dapat menyebabkan pengurangan jumlah sel langerhans, sehingga mengganggu kemampuan kulit untuk mendeteksi dan merespons zat asing, yang mengakibatkan peningkatan jumlah neutrophil. Tingginya jumlah neutrofil ini dapat memicu reaksi inflamasi yang lebih besar, menyebabkan kemerahan, pembengkakan, dan ketidaknyamanan pada kulit (Zhou *et al.*, 2022).

Berdasarkan penjelasan tersebut maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui “Uji Toksisitas Subkronis Singkat Dermal Krim Tabir Surya Kombinasi Ekstrak Buah Dan Daun Banang-Banang (*Xylocarpus granatum*

J. Koenig) Terhadap Jumlah Sel Langerhans Kulit Marmut (*Cavia Porcellus*)”

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian krim tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) menimbulkan toksisitas pada kulit marmut (*Cavia porcelus*) dilihat dari jumlah Sel Langerhans?
2. Berapakah dosis krim tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) yang dapat menimbulkan toksisitas pada kulit marmut (*Cavia porcelus*) dilihat dari jumlah sel langerhans?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apakah pemberian krim tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) menimbulkan toksisitas pada kulit marmut (*Cavia porcelus*) dilihat dari jumlah sel langerhans.
2. Untuk mengetahui dosis krim tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) yang dapat menimbulkan toksisitas pada kulit marmut (*Cavia porcelus*) dilihat dari jumlah sel langerhans.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai toksisitas subkronis singkat dermal krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) terhadap jumlah sel langerhans kulit marmut (*Cavia porcellus*)

1.4.2 Manfaat praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan profil keamanan krim tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig).

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Banang-banang

2.1.1 Klasifikasi dan morfologi tanaman banang-banang



Sumber : Dey et al. (2021, Gambar 2.1)

Gambar 2. 1 Tanaman Banang-banang

Tanaman Banang-banang memiliki klasifikasi ilmiah secara taksonomi sebagai berikut ;

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Phylum	: <i>Magnoliophyta</i>
Class	: <i>Eudicots</i>
Order	: <i>Sapindales</i>
Family	: <i>Meliaceae</i>
Genus	: <i>Xylocarpus</i>
Species	: <i>Xylocarpus granatum</i> J. Koenig

Sumber : (Raja S & Ravindranadh K, 2014)

Tanaman Banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) memiliki ketinggian 15-20 meter. Memiliki akar papan yang meliuk-liuk). Permukaan batang berwarna coklat muda-merah, licin, terdapat benjolan-benjolan berwarna kehijauan, dan permukaan batang dapat mengelupas. Daun berbentuk elips-bulat telur terbalik, ujung daun membundar, dan agak

tebal. Bunganya berbentuk majemuk (*inflorescence*), daun mahkota 4 berwarna krem sampai putih kehijauan, kelopak 4 berwarna hijau kekuningan. Mempunyai buah berbentuk bulat, berwarna hijau kecoklatan, buahnya bergelantungan, dan buahnya terdapat 12 biji (Maryam *et al.*, 2024).

2.1.2 Kandungan metabolit sekunder daun banang-banang

Daun banang-banang memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder berupa triterpenoid, steroid, saponin dan tannin bisa dijadikan sebagai antibakteri (Badar *et al.*, 2022). Berdasarkan penelitian dari (Batubara, *et al.*) dijelaskan bahwa sampel simplisia daun banang-banang mengandung kadar tanin, steroid, dan saponin yang tinggi (Dey *et al.*, 2021). Bagian dari daun banang-banang mengandung beberapa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, monoterpen, triterpenoid, limonoid, proantosianidin, dan asam fenolik. Daun banang-banang dapat digunakan sebagai antioksidan karena mempunyai kandungan polifenol yang dapat mencegah pembentukan radikal bebas dan mencegah pembentukan *reactive oxygenated species* (ROS) (Heryanto *et al.*, 2023). Daun banang-banang mempunyai senyawa flavonoid yang dapat membantu tubuh melawan kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas pada sel-sel tubuh manusia (Anastasya *et al.*, 2024).

2.1.3 Kandungan metabolit sekunder buah banang-banang

Buah Banang-banang mengandung beberapa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, monoterpen, triterpenoid, tetraterpenoid, limonoid, proantosianidin, dan asam fenolik senyawa ini memiliki potensi sebagai antikanker, antihiperglikemik, antidislipidemia, antidepresan, dan aktivitas neuroprotektif (Heryanto *et al.*, 2023). Senyawa flavonoid pada buah banang-banang merupakan kelompok polifenol memiliki potensi sebagai antioksidan yang dapat bekerja langsung untuk meredam radikal bebas oksigen seperti superoksida yang dihasilkan dari reaksi enzim xantin oksidase. (Ansyori *et al.*, 2024). Buah banang-banang memiliki senyawa limonoid yang diisolasi dari buah banang-banang. Senyawa ini merupakan turunan dari tetranortriterpenoid, limonoid memiliki beragam aktivitas farmakologi

seperti antimikroba, antimalaria, antivirus, antikanker, antidiabetik, antioksidan (Dey *et al.*, 2021).

2.1.4 Manfaat tanaman banang-banang

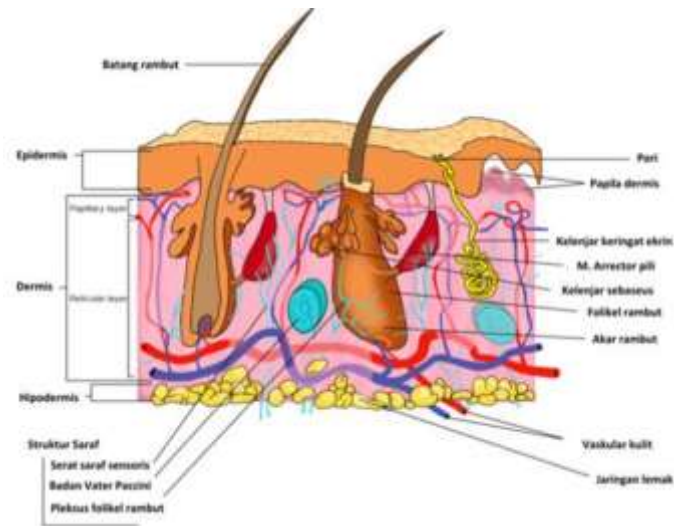
Tanaman Banang-banang ini telah digunakan secara tradisional sebagai astringen, demam serta pengobatan demam, malaria, sariawan, kolera, disentri, dan diare. Ekstrak kulit buah tanaman banang-banang juga memiliki sifat antidiabetik dan antidislipidemia (Das *et al.*, 2019). Ekstrak daun, kulit kayu dan buah banang-banang dapat digunakan untuk, radang, diabetes, kaki gajah, anti mikroba, anti oksidan, anti kanker, anti dislipidemia, anti mikroba, anti ulkus dan kardiotonik (Dey *et al.*, 2021).

Berdasarkan penelitian dari (Suwantara *et al.*, 2018) buah banang-banang diduga bermanfaat sebagai sun protector sehingga dapat dimanfaatkan sebagai kosmetika seperti body scrub atau body lotion. Masyarakat nelayan Bugis menggunakan buah banang-banang sebagai "boreh" ketika para nelayan akan melaut untuk melindungi kulit dari sinar matahari. Berdasarkan penelitian dari (Jamili *et al.*, 2021) masyarakat Desa Tanjung Tiram memanfaatkan buah banang-banang menjadi lulur tabir surya. Buah banang-banang memiliki senyawa *gedunine* dan *photogedunine* yang berfungsi sebagai antibakteri dan digunakan untuk kulit contohnya untuk bedak lulur. Buah banang-banang telah dimanfaatkan oleh masyarakat di Banyuasin, Sumatera Selatan sebagai obat gatal

2.2 Struktur Anatomi dan Fisiologi Kulit

Kulit merupakan organ terluar tubuh yang mencakup sekitar 15%-20% dari total berat tubuh pada orang dewasa. Kulit memiliki berbagai fungsi penting, seperti melindungi tubuh dari ancaman fisik, kimia, dan biologis dari luar, mencegah kehilangan air yang berlebihan, serta membantu dalam pengaturan suhu tubuh. Kulit memiliki tiga lapisan utama yaitu epidermis, dermis, dan jaringan subkutan atau hipodermis. Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm, sedangkan dermis adalah jaringan ikat padat yang berasal dari mesoderm. Lapisan subkutan atau hipodermis

berada di bawah dermis, yang terdiri dari jaringan ikat longgar dengan serat kolagen, yang di beberapa bagian utamanya tersusun atas jaringan lemak (Kolarsick *et al.*, 2011).



Sumber : Sari *et al.*, (2024, Gambar 2.2)

Gambar 2. 2 Anatomi Kulit

a. Epidermis

Epidermis adalah lapisan kulit paling luar yang terdiri dari epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Jaringan epitel ini berasal dari ektoderm dan terdiri dari banyak lapisan sel yang disebut keratinosit. Sel-sel ini akan mati dan terus-menerus terlepas saat mendekati permukaan. Proses ini memakan waktu sekitar 20-30 hari untuk mencapai permukaan. Perubahan struktur yang terjadi selama proses ini disebut sitomorfosis sel epidermis. Epidermis memiliki lima lapisan, yaitu stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum (Bragazzi *et al.*, 2019, Kalangi *et al.*, 2013)

Stratum basal (lapis basal, lapis benih) terletak di paling dalam dan terdapat satu lapis sel yang tersusun berderet-deret di atas membran basal dan melekat pada dermis di bawahnya.

1. Stratum spinosum (lapis taju) terdiri dari beberapa lapis sel yang besar-besar berbentuk poligonal dengan inti lonjong.

2. Stratum granulosum (lapis berbutir) terdiri dari 2-4 lapis sel gepeng yang mengandung banyak granula basofilik.
3. Stratum lusidum (lapis bening) dibentuk oleh 2-3 lapisan sel gepeng yang tembus cahaya, dan agak eosinofilik.
4. Stratum korneum (lapis tanduk) Lapisan ini terdiri atas banyak lapisan sel-sel mati, pipih dan tidak berinti serta sitoplasmanya digantikan oleh keratin.

Epidermis memiliki 4 jenis sel yaitu keratinosit, melanosit, sel Langerhans, dan sel Merkel. Epitel berlapis gepeng pada epidermis ini tersusun oleh banyak lapisan sel yang disebut dengan keratinosit. Setidaknya 85 - 95% sel di epidermis adalah keratinosit. Melanosit meliputi 7-10% sel epidermis, merupakan sel kecil dengan cabang dendritik panjang tipis dan berakhir pada keratinosit di stratum basal dan spinosum. Sel Langerhans merupakan sel dendritik yang bentuknya ireguler, ditemukan terutama di antara keratinosit dalam stratum spinosum. Sel Merkel memiliki jumlah sel jenis ini paling sedikit, berasal dari krista neuralis dan ditemukan pada lapisan basal kulit tebal (Kalangi *et al.*, 2013).

b. Dermis

Dermis adalah lapisan di bawah epidermis yang jauh lebih tebal daripada epidermis. Dermis terdiri atas stratum papilaris dan stratum retikularis, batas antara kedua lapisan tidak tegas, serat antaranya saling menjalin (Kalangi *et al.*, 2013).

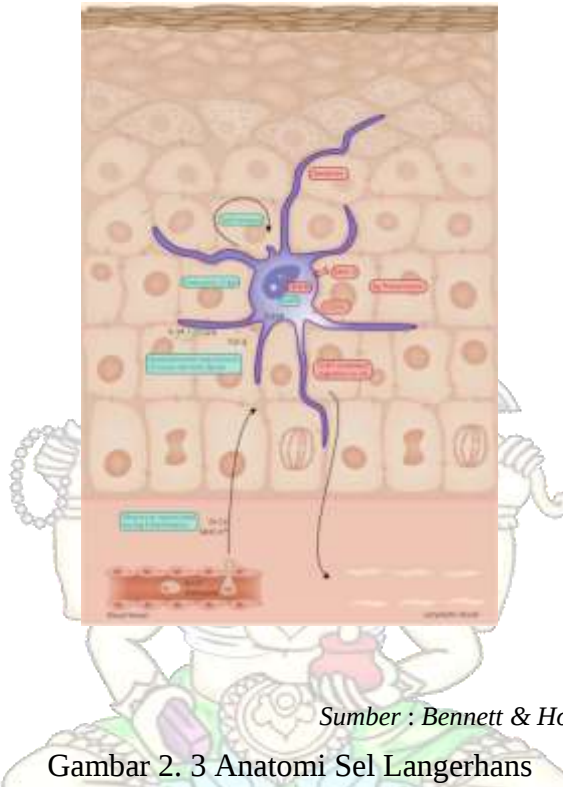
1. Stratum papilaris, lapisan ini tersusun lebih longgar, ditandai oleh adanya papila dermis yang jumlahnya bervariasi antara 50-250/mm². Sebagian besar papila mengandung pembuluh-pembuluh kapiler yang memberi nutrisi pada epitel di atasnya. Papila lainnya mengandung badan akhir saraf sensoris yaitu badan Meissner. Tepat di bawah epidermis serat-serat kolagen tersusun rapat. Lapisan ini ada pada telapak kaki.

2. Stratum retikularis Lapisan ini lebih tebal dan dalam. Pada bagian lebih dalam, jalinan lebih terbuka, rongga-rongga di antaranya terisi jaringan lemak, kelenjar keringat dan sebacea, serta folikel rambut.. Lapisan retikular menyatu dengan hipodermis/fasia superfisial di bawahnya yaitu jaringan ikat longgar yang banyak mengandung sel lemak.
- c. Hipodermis

Lapisan subkutan yang berada di bawah dermis retikularis disebut hipodermis. Lapisan ini terdiri dari jaringan ikat longgar dengan serat kolagen halus yang sebagian besar terorientasi sejajar dengan permukaan kulit, dan beberapa seratnya menyatu dengan serat dari dermis. Pada area tertentu, seperti punggung tangan, lapisan ini memungkinkan pergerakan kulit di atas struktur di bawahnya. Namun, di area lain, serat-serat yang menyatu dengan dermis lebih banyak, membuat kulit lebih sulit digerakkan. Sel-sel lemak di hipodermis lebih banyak dibandingkan dermis, dan jumlahnya dipengaruhi oleh jenis kelamin dan kondisi nutrisi. Lemak subkutan cenderung menumpuk di lokasi-lokasi tertentu. Di kelopak mata atau penis, hampir tidak ada lemak, sementara di area seperti perut, paha, dan bokong, ketebalan lemak bisa mencapai 3 cm atau lebih. Lapisan lemak ini disebut pannikulus adiposus (Kalangi *et al.*, 2013).

2.3 Sel Langerhan

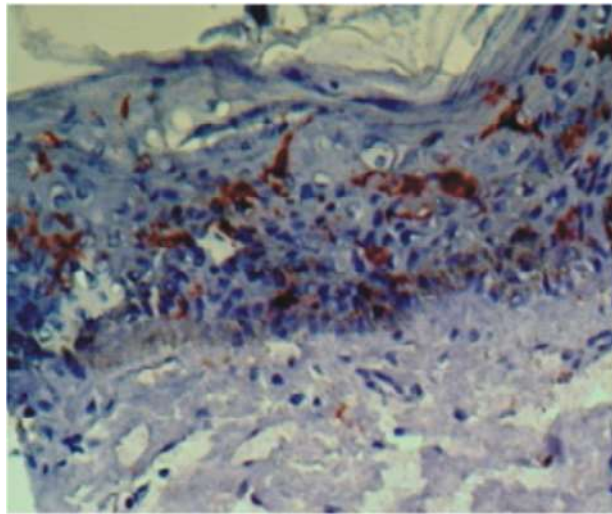
2.3.1 Pengertian sel langerhan



Sumber : Bennett & Hoste (2018 Gambar 2.3)

Gambar 2. 3 Anatomi Sel Langerhans

Sel Langerhans adalah makrofag kulit yang tinggal di jaringan memiliki garis pertahanan imunologi pertama di kulit. Sel Langerhans berasal dari sumsum tulang yang umumnya bertempat pada stratum spinosum dan kemudian bermigrasi ke epitel yang berfungsi sebagai *antigen-presenting cells* (APCs). (Jaitley & Saraswathi, 2012). Sel Langerhans membentuk 3-5% dari sel-sel di stratum spinosum. Sel langerhans berasal dari garis keturunan monosit dan berfungsi di bagian aferen respons imun. Sel Langerhans berfungsi untuk menangkap antigen asing seperti patogen, lalu memprosesnya dan menyajikannya kepada sel T, khususnya melalui molekul MHC kelas II untuk memicu respons imun adaptif. Sel Langerhans juga memiliki reseptor khusus CD1 yang memungkinkan mereka menyajikan antigen lipid kepada sel (Rahim *et al.*, 2011). Sel Langerhans muncul ketika gangguan epidermis, seperti radiasi UV, dan masuknya patogen.

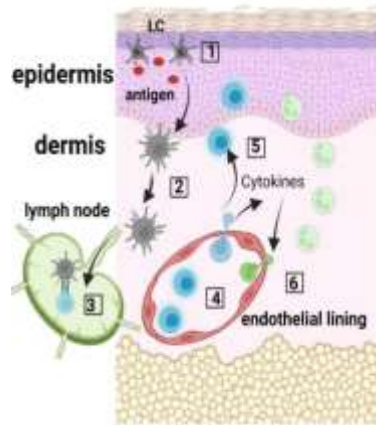


Sumber : Flora et al. (2010, Gambar 2.4)

Gambar 2. 4 Sel Langerhans

Berdasarkan morfologinya, sel-sel langerhans diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu sel-sel langerhans Tipe 1 yang berbentuk piramida dan terletak di lapisan suprabasal, dan sel-sel langerhans Tipe 2 yang berbentuk bulat dan terletak di lapisan basal. Tipe 1 mengandung banyak granula Birbeck, sitoplasma yang tembus cahaya, dan prosesus dendritik yang bercabang panjang, sedangkan sel-sel Tipe 2 memiliki lebih sedikit granula Birbeck, sitoplasma yang padat elektron, dan prosesus dendritik yang lebih pendek (Jaitley & Saraswathi, 2012). Sebagian besar sel langerhans mengandung satu hingga beberapa granula birbeck. Granula ini membantu dalam internalisasi antigen yang kemudian diproses dan disajikan kepada sel T melalui molekul MHC kelas II (Masthan et al., 2016)

2.3.2 Mekanisme kerja sel langerhans



Sumber : Neagu et al.,(2022, Gambar 2.5)

Gambar 2. 5 Mekanisme Kerja Sel Langerhans

Berdasarkan penjelasan dari (Rahim et al., 2011) mekanisme kerja Sel langerhans berperan sebagai *Antigen-presenting cell* (APC) adalah ketika antigen asing masuk, sel langerhans menangkapnya melalui proses fagositosis menjadi fragmen kecil ataupun peptida dan menyajikannya di permukaan sel dengan bantuan molekul MHC. Ketika sel Langerhans mempresentasikan kompleks MHC-antigen kepada sel T (khususnya sel T helper yang mengekspresikan CD4), ini memicu aktivasi sel T. Aktivasi ini meningkatkan ekspresi molekul permukaan pada sel Langerhans dan sekresi sitokin seperti IL-1 dan TNF- α . Sitokin tersebut tidak hanya membantu dalam proliferasi sel T tetapi juga memicu reaksi inflamasi yang lebih luas. Setelah teraktivasi, sel Langerhans dapat bermigrasi dari epidermis ke kelenjar getah bening melalui saluran limfe.

Di kelenjar getah bening, sel Langerhans menyajikan antigen yang sudah diproses kepada sel T *helper* spesifik, yang mengenali antigen tersebut melalui kompleks MHC dan reseptor sel T. Sel Langerhans juga melepaskan IL-1, yang merangsang sel T untuk menghasilkan IL-2 dan reseptor IL-2. Sitokin ini mendorong proliferasi sel T spesifik, sehingga memperbanyak sel T yang dapat memicu respons imun. Sel T memori yang terbentuk akan

beredar ke seluruh tubuh, menandakan individu telah tersensitisasi. Proses ini biasanya berlangsung selama 2-3 minggu.

Berdasarkan penelitian (Jarquín et al., 2022), jumlah sel langerhans di kulit mengalami penurunan signifikan setelah paparan estradiol (E_2), dengan efek penurunan yang bergantung pada konsentrasi. Dalam satu hingga dua jam setelah pemberian dosis 1 $\mu\text{g/mL}$ dan 10 $\mu\text{g/mL}$ E_2 , jumlah sel langerhans menurun sebesar 21% hingga 41%. Penurunan ini bersifat sementara dan terutama disebabkan oleh migrasi sel langerhans dari kulit menuju kelenjar getah bening. Selain itu, penelitian ini menunjukkan bahwa paparan E_2 berdampak pada penurunan kapasitas aktivasi imun dari sel dendritik (DC), yang dapat memengaruhi respons imun adaptif. Penelitian (Schramlová et al., 2010) menunjukkan bahwa nikel sulfat menyebabkan degenerasi struktural yang lebih serius, seperti penyusutan sel dan hilangnya dendrit serta organel seluler dalam waktu singkat setelah aplikasi, yang mengganggu kemampuan sel langerhans untuk menyajikan antigen. Bahan kimia ini menunjukkan dampak sitotoksik yang menghambat fungsi normal dalam respons imun kulit.

2.4 Ekstraksi

2.4.1 Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan komponen dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang tepat. Proses ini dihentikan ketika tercapainya keseimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah ekstraksi selesai, pelarut dipisahkan dari sampel melalui penyaringan. Ekstrak awal biasanya sulit dipisahkan menggunakan satu teknik pemisahan untuk mendapatkan senyawa murni. Oleh karena itu, ekstrak awal perlu dipisahkan menjadi beberapa fraksi yang memiliki kesamaan dalam hal polaritas dan ukuran molekul (Mukhriani, 2014).

Proses ekstraksi khususnya untuk bahan yang berasal dari tumbuhan adalah sebagai berikut :

1. Pengelompokan bagian tumbuhan (daun, bunga, dll), pengeringan dan penggilingan bagian tumbuhan.
2. Pemilihan pelarut
3. Pelarut polar: air, etanol, metanol, dan sebagainya.
4. Pelarut semipolar: etil asetat, diklorometan, dan sebagainya.
5. Pelarut nonpolar: n-heksan, petroleum eter, kloroform, dan sebagainya.

2.4.2 Metode maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi yang sederhana dan paling umum digunakan, baik untuk skala kecil maupun industri. Metode ini dilakukan dengan mencampurkan serbuk tanaman dengan pelarut yang sesuai ke dalam wadah tertutup rapat pada suhu ruangan. Ekstraksi dapat dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah itu, pelarut disaring agar terpisah dari sampel. Kerugian dari metode maserasi adalah memakan waktu yang lama karena waktu tunggu bisa lebih dari sehari. Keuntungan dari metode ini adalah dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014).

2.4.3 Metode ultrasonik

Metode Ultrasonic adalah modifikasi dari metode maserasi yang menggunakan gelombang ultrasonik yaitu gelombang akustik dengan frekuensi lebih besar dari 16-20 kHz. Gelombang ultrasonik digunakan untuk memberi tekanan mekanik pada sel hingga menghasilkan rongga pada sampel. Sel yang rusak dapat meningkatkan kelarutan senyawa dalam pelarut sehingga mempercepat proses ekstraksi (ekstrak). Ultrasonik dapat digunakan dalam proses ekstraksi senyawa organik yang ada pada tanaman dan biji-bijian menggunakan pelarut organik dapat mengekstraksi dengan cepat. Dinding sel dari bahan dipecah dengan getaran ultrasonik sehingga kandungan yang ada didalamnya dapat keluar dengan mudah. Keuntungan dari metode ultrasonik adalah Prosesnya cepat dan mudah, yang berarti prosesnya tidak memerlukan biaya tinggi (Adhiksana *et al.*, 2017).

2.5 Krim

Menurut Farmakope Indonesia edisi VI, krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Istilah ini secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasi sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air. Krim ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit dan dapat juga digunakan untuk vagina dan rektal. Krim adalah emulsi yang mengandung air dan minyak. Petunjuk ketidakstabilan dalam krim adalah pecahnya emulsi, pembentukan hablur, penciutan karena penguapan air dan kontaminasi mikroba dalam jumlah besar (Depkes RI, 2020).

Sediaan krim memiliki kelebihan, antara lain mudah menyebar atau merata, praktis, mudah digunakan, tidak lengket, terutama tipe minyak dalam air (M/A), mudah dibersihkan atau dicuci. Kekurangan dari sediaan krim yaitu susah dalam pembuatannya, karena pada pembuatan sediaan krim harus dalam keadaan panas, mudah kering dan rusak bila disimpan pada tempat yang tidak sesuai dalam petunjuk penyimpanan, mudah pecah disebabkan oleh pengadukan yang tidak konstan (Pratiwi *et al.*, 2022).

2.6 Tabir Surya

Tabir surya merupakan sediaan yang mengandung senyawa kimia yang dapat menyerap, menghamburkan atau memantulkan sinar UV yang mengenai kulit, sehingga dapat melindungi kulit dari efek buruk sinar UV. Tanpa tabir surya, kulit yang terpapar sinar matahari hanya mampu bertahan 10 menit sebelum mengalami kemerahan dan terbakar. Oleh karena itu, pemilihan tabir surya didasarkan atas nilai SPF. Pada penggunaan sehari-hari, sediaan tabir surya biasanya diformulasikan dalam bentuk krim atau lotion. Tabir surya dalam sediaan topikal dapat dibedakan menjadi 2 jenis yaitu tabir surya kimiawi atau organik dan tabir surya fisik atau inorganik. Tabir surya sintetik bekerja secara fisik atau kimia untuk mencegah sinar UV menembus kulit. Tabir surya fisik seperti titanium dioksida dan seng oksida berfungsi

untuk memantulkan sinar UV dari permukaan kulit. Sedangkan tabir surya kimiawi seperti benzofenon dan antranilat berfungsi untuk mengabsorbsi energi radiasi UV yang berbahaya (Oktaviasari & Zulkarnain, 2017).

2.7. Uji Toksisitas

2.7.1 Uji toksisitas akut dermal

Uji toksisitas akut dermal adalah pengujian yang dilakukan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah paparan satu kali melalui kulit. Prinsip uji toksisitas akut dermal adalah beberapa kelompok hewan uji menggunakan satu jenis kelamin dipapar dengan sediaan uji dengan dosis tertentu, dosis awal dipilih berdasarkan hasil uji pendahuluan. Selanjutnya dipilih dosis yang memberikan gejala toksisitas tetapi yang tidak menyebabkan gejala toksik berat atau kematian. Tujuannya adalah untuk mengidentifikasi toksisitas intrinsik suatu zat, mengevaluasi potensi bahaya dari paparan akut melalui kulit, serta mengumpulkan data awal yang berguna untuk menentukan dosis dalam uji toksisitas lebih lanjut. Selain itu, uji ini digunakan untuk menentukan nilai LD50 (dosis mematikan 50%) suatu zat, mengklasifikasikan bahan berdasarkan tingkat toksisitasnya, serta menyediakan informasi penting untuk pelabelan produk dan penyerapan melalui kulit (BPOM, 2020).

2.7.2 Uji toksisitas subkronis dermal

Menurut (BPOM, 2020) Uji toksisitas subkronis dermal adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan melalui rute dermal pada hewan uji. Prinsip uji toksisitas subkronis dermal adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari selama waktu tertentu pemberian sediaan uji yang dipaparkan melalui kulit pada beberapa kelompok hewan uji. Selama waktu pemberian sediaan uji, hewan harus diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup akan diperiksa secara menyeluruh. Setiap

organ dan jaringan akan diamati untuk melihat perubahan yang terlihat secara kasat mata. Selain itu, akan dilakukan pemeriksaan darah, analisis biokimia, dan pengamatan jaringan di bawah mikroskop untuk mempelajari dampak sediaan uji secara lebih mendetail.

Tujuan uji ini untuk mendeteksi efek toksik zat yang belum terdeteksi pada uji toksisitas akut dermal, mendeteksi efek toksik setelah paparan sediaan uji melalui kulit secara berulang dalam jangka waktu tertentu, mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas setelah paparan sediaan uji melalui kulit secara berulang dalam jangka waktu tertentu. Pengujian Uji toksisitas subkronis dermal dilakukan menggunakan dosis maksimal 1000 mg/kg bb, dosis Dosis bahan uji yang paling tinggi harus menimbulkan efek toksik tetapi tidak menimbulkan kematian atau gejala toksisitas yang berat; dosis menengah menimbulkan gejala toksik yang lebih ringan sedangkan dosis yang paling rendah tidak menimbulkan gejala toksik. Uji toksisitas subkronis dibedakan menjadi 2 jenis yaitu, Uji Toksisitas Subkronis Singkat Dermal 28 hari dan Uji Toksisitas Subkronis Dermal 90 hari. Perbedaan uji ini di durasi pemaparan dan tujuan evaluasi (BPOM, 2020).

Setiap hari dilakukan pengamatan terhadap tanda-tanda toksisitas dan gejala klinis pada hewan uji. Gejala yang dicatat meliputi perubahan kulit, bulu, mata, membran mukosa, pernapasan, sirkulasi, sistem otonom, sistem saraf pusat, aktivitas somatomotor, dan perubahan perilaku (seperti perubahan cara jalan, tingkah laku yang aneh misalnya berjalan mundur). Pada akhir pengujian, semua hewan uji yang hidup baik pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan harus dikorbankan dan selanjutnya dilakukan pengamatan secara makropatologi pada setiap organ maupun jaringan, serta dilakukan pemeriksaan hematologi, biokimia klinis, dan histopatologi.

2.8 Pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE)

Pewarnaan adalah proses pewarnaan pada jaringan untuk mempermudah pengamatan menggunakan mikroskop dan membedakan berbagai bagian jaringan, seperti inti sel dan sitoplasma. Salah satu metode pewarnaan yang sering digunakan adalah Hematoxylin-Eosin, karena metode ini sangat mudah digunakan dan dapat menunjukkan struktur jaringan yang berbeda dengan jelas. Metode ini melibatkan dua pewarna, yaitu Hematoxylin dan Eosin. Hematoxylin adalah pewarna basa yang berikatan dengan struktur asam dalam sel seperti DNA atau RNA dan memberikan warna biru keunguan. Sedangkan Eosin bersifat asam dan bermuatan negatif. Eosin berikatan dengan struktur basa dalam sel yang memberikan beberapa corak pada jaringan dan coraknya memberikan warna merah pada jaringan (Asyah *et al.*, 2024).

Hematoxylin-Eosin memiliki fungsi pewarnaan ganda, fungsi memungkinkan pengenalan komponen jaringan tertentu dengan cara memulasnya secara diferensial dan dapat mewarnai dengan tingkat atau yang menghasilkan derajat warna berbeda. Kelebihan dari metode ini cepat dilakukan, murah, dan dapat diubah. Namun kekurangan dari metode ini Hematoxylin dan Eosin tidak efisien karena tidak semua fitur suatu zat dapat diterima dan pewarnaan khusus harus digunakan (Alturkistani *et al.*, 2015).

2.9 Marmut



Sumber :Hickman et al., (2017,Gambar 2.6)

Gambar 2. 6 Marmut

Marmut (*Cavia porcellus*) memiliki klasifikasi secara taksonomi sebagai berikut :

Kingdom : *Animalia*

Divisi : *Chordata*

Kelas : *Mamalia*

Ordo : *Rodentia*

Famili : *Caviidae*

Genus : *Cavia*

Spesies : *Cavia porcellus*

Marmut (*Cavia porcellus*) adalah hewan pengerat yang umum digunakan dalam penelitian. marmut berasal dari daerah pegunungan dan padang rumput di sepanjang pegunungan Andes di Amerika Selatan. Marmut adalah herbivora kecil, kekar, tidak menggali, dan hidup di senja hari dengan kaki pendek dan sedikit atau tidak ada ekor (Hickman *et al.*, 2017). Memiliki berat sekitar 350 -1000 g. Ada beberapa jenis marmut dengan warna (putih, hitam, coklat, merah, belang-belang, dan merah kecokelatan) dan bulu. Mereka mungkin berwarna tunggal, ganda, atau tiga warna dan memiliki bulu pendek yang teratur, bulu yang lebih panjang yang tersusun melingkar, bulu lurus panjang , atau bulu halus sedang. Marmut telah digunakan sebagai

subjek eksperimen penelitian karena sifatnya yang jinak dan lembut (Shomer *et al.*, 2015).

2.10 Analisis data

2.10.1 Uji shapiro-wilk

Uji Normalitas shapiro-wilk adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui sebaran data acak suatu sampel kecil yaitu tidak lebih dari 50 sampel. Sehingga disarankan untuk menggunakan uji shapiro wilk untuk sampel data kurang dari 50 sampel ($N < 50$). Dalam pengujian, suatu data dikatakan berdistribusi normal apabila nilai signifikansi > 0.05 ($p > 0.05$) dan tidak terdistribusi normal apabila nilai signifikansi < 0.05 ($p < 0.05$) (Suardi, 2019).

2.10.2 Uji levene

Uji levene adalah uji homogenitas yang dilakukan untuk mengetahui apakah kedua kelompok sampel memiliki kesamaan karakteristik (homogen) atau tidak. Uji Levene digunakan untuk menganalisis homogenitas varians yang melibatkan dua kelompok data atau lebih. Kriteria pengujian yang digunakan dalam uji Levene ini adalah apabila nilai $p \leq 0,05$ maka kelompok data dikatakan memiliki varians yang tidak homogen (H_0 ditolak). Sebaliknya apabila nilai $p > 0,05$ maka kelompok data dikatakan memiliki varians yang homogen (H_0 diterima) (Putra *et al.*, 2019).

2.10.3 Uji parametrik

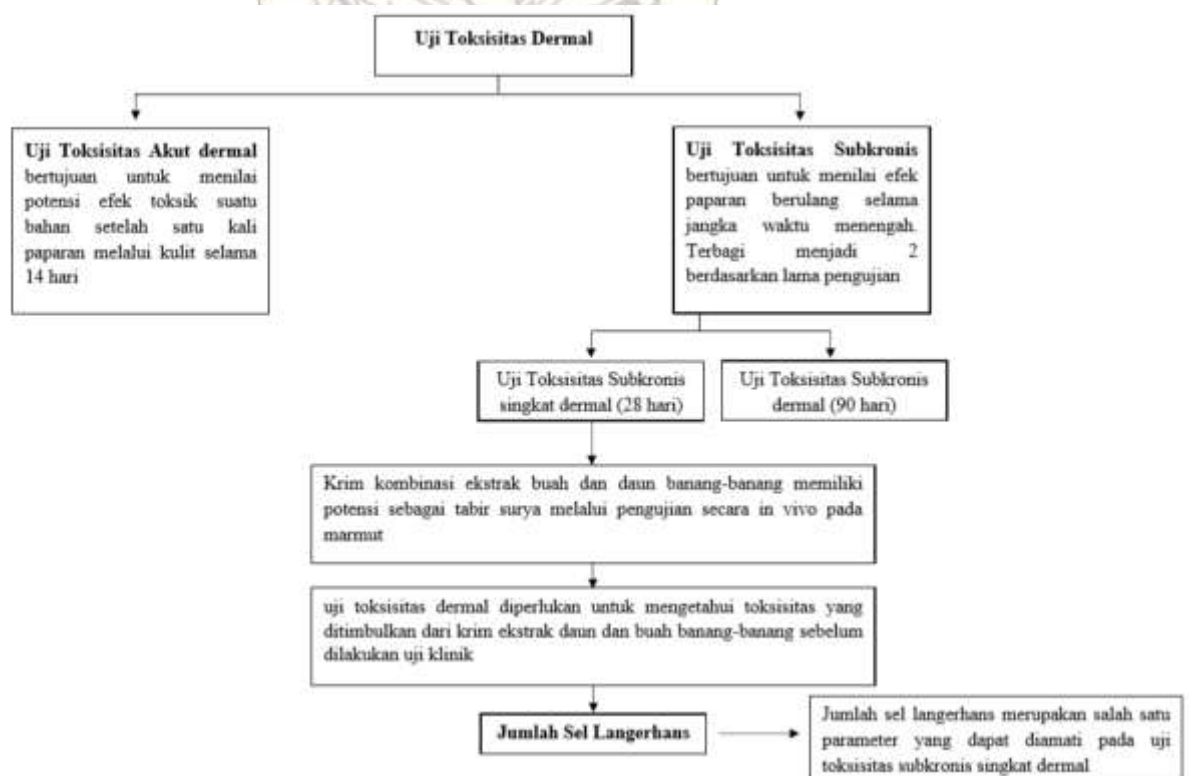
One-Way Analysis of Variance (ANOVA) biasanya digunakan untuk menguji rata-rata/pengaruh perlakuan dari suatu percobaan yang menggunakan satu faktor, dimana satu faktor tersebut memiliki tiga atau lebih kelompok. Disebut satu arah karena peneliti dalam penelitiannya hanya berkepentingan dengan satu faktor saja atau juga dapat dikatakan *One-Way Anova* (analisis ragam satu arah) mengelompok data berdasarkan satu kriteria saja (Marpaung *et al.*, 2017).

2.10.4 Uji non parametrik

Uji Kruskal-Wallis merupakan uji non parametrik yang digunakan untuk mengukur ada tidaknya perbedaan nilai rata-rata lebih dari dua kelompok sampel yang saling *independent* atau tidak berhubungan/tidak berpengaruh satu sama lain. Uji Kruskal-Wallis biasa digunakan pada penelitian desain comparison(perbandingan). Uji Kruskal-walis merupakan uji khusus yang membedakannya dengan uji-uji parametrik dimana datanya harus normal dan homogen. Uji Kruskal-Wallis digunakan untuk menguji hipotesis nol bahwa k sampel bebas berasal dari populasi yang sama (Rozi & Maulidiya, 2022).

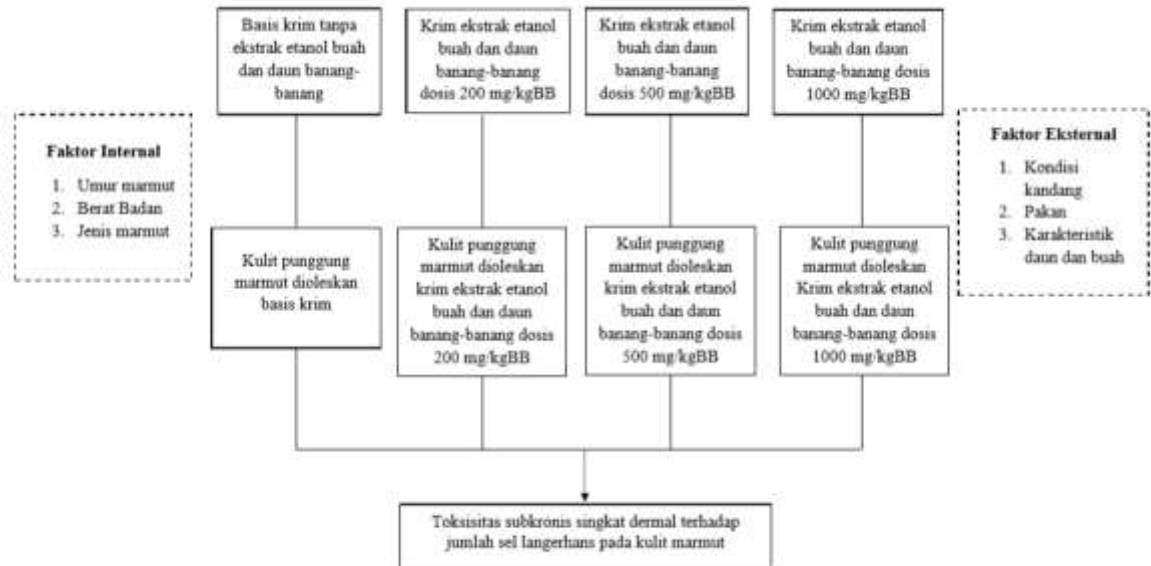
2.11 Kerangka Konseptual

2.11.1 Kerangka teori



Gambar 2. 7 Kerangka Teori

2.11.2 Kerangka konsep



Keterangan :



= Dikendalikan pada saat rancangan penelitian



= Dianalisis pada saat rancangan penelitian

Gambar 2. 8 Kerangka Konsep

2.12 Hipotesis

1. Krim tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) diduga tidak menimbulkan toksisitas terhadap kulit marmut (*Cavia porcelus*) dilihat dari Jumlah sel langerhans
2. Krim kombinasi ekstrak daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig) dosis 200mg/KgBB, 500mg/KgBB, 1000mg/KgBB diduga tidak menimbulkan toksisitas terhadap kulit marmut (*Cavia porcelus*) dilihat dari Jumlah sel langerhans

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Bahan

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini antara lain, buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) yang diperoleh dari Taman Hutan Raya (TAHURA) Ngurah Rai, trietanolamin (TEA), asam stearate, setil asel langerhansohol, gliserin, metil paraben (nipagin), propil paraben (nipasol), aquades, reagen Hematoxylin-Eosin (HE), etanol 60%, 70%, 80%, 90%, 96%, alkohol absolut, larutan xylol, paraffin cair, pakan marmut

3.2 Alat dan Instrumen

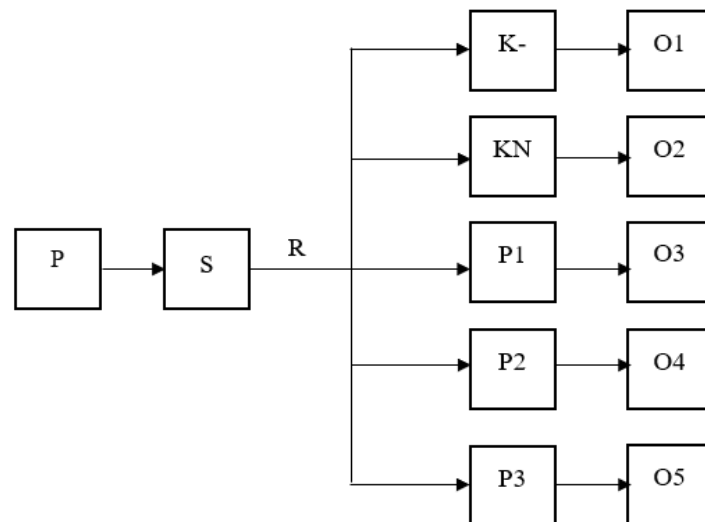
Alat dan Instrumen yang digunakan pada penelitian ini antara lain, oven (Mettler), blender (Philips HR2116), timbangan analitik (Ohaus), gelas ukur (Pyrex®), labu ukur (Pyrex®), erlenmeyer (Pyrex®), beaker glass (Pyrex®), pipet tetes, batang pengaduk, mortar, stamper, rotary evaporator (Buchi R-300), kandang marmut, alat cukur (Gillette razor). Peralatan yang digunakan untuk membuat histologi antara lain, alat mikrotom, objek glass (Sail brand-Microscope slides), cover glass dan mikroskop

3.3 Rancangan Penelitian

3.3.1 Desain penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *randomized posttest only control group design*. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok yang terdiri dari 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol normal (tanpa perlakuan) dan 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok perlakuan 1 diberikan krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang dengan dosis 200mg/kgBB, kelompok perlakuan 2 diberikan krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang dengan dosis 500mg/kgBB, kelompok perlakuan 3 diberikan krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang dengan dosis 1000mg/kgBB.

Dari desain penelitian ini efek dari perlakuan terhadap variabel *dependent* (terikat) diuji dengan cara membandingkan keadaan variabel *dependent* pada kelompok uji dengan kelompok kontrol.



Gambar 3. 1 Desain Penelitian

Keterangan:

- P : Populasi
 S : Sampel
 R : Randomasi
 K- : Kontrol negatif yang diberikan basis krim
 KN : Kontrol Normal (tanpa perlakuan)
 P1 : Perlakuan 1 (tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang dosis 200mg/kgBB)
 P2 : Perlakuan 2 (tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang dosis 500mg/kgBB)
 P3 : Perlakuan 3 (tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang dosis 1000mg/kgBB)
 O1-5 : Observasi posttest terhadap jumlah sel langerhans setelah 28 hari perlakuan

3.4 Variabel dan Definisi Operasional Variabel

3.4.1 Variabel penelitian

1. Variabel bebas (*independent*) adalah variabel yang mempengaruhi variabel dependen (terikat), baik yang pengaruhnya positif maupun yang pengaruhnya negatif. Variabel bebas pada penelitian ini adalah krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang dengan dosis 200, 500, 1000 mg/kgBB
2. Variabel terikat (*Dependen*) adalah variabel yang dipengaruhi atau menjadi akibat adanya variabel bebas (variabel *independent*). Variabel terikat pada penelitian ini adalah jumlah sel langerhans pada kulit marmut
3. Variabel kontrol adalah variabel yang dikendalikan sehingga pengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat tidak dipengaruhi oleh faktor luar yang tidak diteliti. Variabel kontrol pada penelitian ini adalah kondisi kandang, pakan, karakteristik daun dan buah banang-banang, umur, berat badan dan jenis marmut.

3.4.2 Definisi operasional variabel

1. Uji toksisitas subkronis singkat dermal merupakan pengujian untuk mengetahui efek toksik dari suatu sediaan terhadap kulit. Pada penelitian ini uji toksisitas subkronis singkat dermal 28 hari dilakukan selama 28 hari, krim diberikan setiap 6 jam sekali selama 28 hari.
2. Karakteristik buah banang-banang yang digunakan dalam kondisi fisik baik, tidak busuk, tidak berlubang dan berwarna buah coklat kehijauan.
3. Karakteristik daun banang-banang yang digunakan dalam kondisi fisik baik, tidak ada lubang, tidak ada bercak atau bintik, dan daun berbentuk bulat oval dengan warna daun hijau tua.
4. Krim tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang merupakan krim yang mengandung kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang, krim tipe minyak dalam air (M/A) dengan konsentrasi yang dibuat adalah 15%. Dosis pemberian krim tabir surya kombinasi

ekstrak daun dan buah banang-banang yaitu 200mg/kgBB, 500mg/kgBB, 1000mg/kgBB

5. Sel langerhans adalah sel penyaji *antigen-Presenting Cell* (APC) pada epidermis kulit,
6. Marmut sehat adalah marmut yang bergerak aktif, bebas luka atau cedera dan memiliki bulu yang mengkilap
7. Marmut sakit adalah marmut yang cenderung diam atau tidak aktif bergerak, dan memiliki luka di beberapa bagian tubuhnya.

3.5 Populasi dan Sampel

3.5.1 Populasi

Pada penelitian ini, populasi yang digunakan adalah marmut (*Cavia porcellus*) jantan dan betina.

3.5.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini dipilih secara acak (*random*) dari populasi dengan kriteria sebagai berikut:

a. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah marmut (*Cavia porcellus*) jantan dan betina yang berusia 11-13 minggu dengan berat badan 300-350 gram.

b. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah marmut yang sakit.

c. Kriteria *Drop Out*

Kriteria drop out pada penelitian ini adalah marmut yang mati saat penelitian.

3.5.3 Besar sampel penelitian

Penentuan jumlah sampel dalam penelitian ini dihitung berdasarkan perhitungan *sample size casel langerhansulation in animal studies* dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Minimum } N = \text{minimum } n \times k \dots\dots\dots(3.1)$$

$$\text{Maximum } N = \text{maximum } n \times k$$

Untuk menghitung minimum dan maximum dari nilai n menggunakan rumus berikut:

$$\begin{aligned} \text{Minimum } N &= \frac{10}{k} + 1 \\ \text{Maximum } N &= \frac{20}{k} + 1 \end{aligned} \quad \dots\dots\dots(3.2)$$

Keterangan:

N : Jumlah total subjek

n : Jumlah subjek dalam 1 kelompok perlakuan

k : Banyaknya kelompok perlakuan

Berdasarkan persamaan (3.2) maka jumlah subjek dalam 1 kelompok perlakuan adalah:

$$\begin{aligned} \text{Minimum } N &= \frac{10}{k} + 1 \\ &= \frac{10}{5} + 1 = 3 \text{ ekor marmut} \\ \text{Maximum } N &= \frac{20}{k} + 1 \\ &= \frac{20}{5} + 1 = 5 \text{ ekor marmut} \end{aligned}$$

Jumlah sampel yang diambil dalam 1 kelompok perlakuan adalah 3 ekor marmut dalam 1 kali perlakuan. Penentuan besar sampel dihitung berdasarkan persamaan (3.1):

$$\begin{aligned} \text{Minimum } N &= \text{minimum } n \times k \\ &= 3 \times 5 = 15 \text{ ekor marmut} \\ \text{Maximum } N &= \text{maximum } n \times k \\ &= 5 \times 5 = 25 \text{ ekor marmut} \end{aligned}$$

Besar sampel yang diambil dalam nilai minimum penelitian adalah sebanyak 15 ekor marmut. Untuk memastikan jumlah sampel dalam setiap kelompok genap, karena sampel terdiri dari marmut jantan dan betina maka diperlukan penambahan 1 ekor marmut per kelompok. sehingga besar sampel yang diambil oleh peneliti adalah sebanyak 30 ekor marmut. Penggunaan sampel jantan dan betina, untuk menggambarkan respons biologis terhadap perlakuan (Arifin & Zahiruddin, 2017).

3.6 Lokasi dan Waktu Penelitian

3.6.1 Lokasi penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar dan Laboratorium Fakultas Kedokteran Hewan.

3.6.2 Waktu penelitian

Tabel 3. 1 Jadwal Kegiatan Penelitian

Kegiatan	Waktu Pelaksanaan Kegiatan Penelitian (Bulan/Tahun)					
	08/24	09/24	10/24	11/24	12/24	01/25
Penyusunan proposal (Tugas Akhir 1)						
Pengumpulan bahan						
Pembuatan ekstrak						
Pembuatan krim tabir surya						
Pengujian toksisitas subkronis singkat dermal 28 hari dan analisis data						
Penyusunan Skripsi (Tugas Akhir 2)						

3.7 Prosedur Kerja

3.7.1 Pembuatan simplisia

Buah dan daun banang-banang yang digunakan untuk pembuatan krim ekstrak kombinasi buah dan daun banang-banang dipetik dari Kawasan Taman Hutan Raya Ngurah Rai, Denpasar Selatan, Kota Denpasar. Buah yang dipilih mempunyai bentuk bulat, kondisi fisik baik, tidak busuk, tidak

berlubang dan berwarna buah coklat kehijauan. Daun yang dipilih memiliki kondisi fisik baik, tidak ada lubang, tidak ada bercak atau bintik, dan daun berbentuk bulat oval dengan warna daun hijau tua. Buah dan daun banang-banang yang telah dikumpulkan disortasi basah dan dicuci untuk menghilangkan pengotor. Daun banang-banang dipotong menjadi 2 bagian sedangkan buah banang-banang dipotong menjadi irisan tipis, lalu dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 45°C selama 4 hari untuk buah dan 2 hari untuk daun (Adnyani, 2024). Simplisia buah dan daun banang-banang dikatakan kering bila dapat dipatahkan sampai patahan tersebut hancur. Simplisia di sortasi kering untuk untuk menghilangkan dan memisahkan pengotor lain yang masih tertinggal dalam simplisia kering. Hasil sortasi kemudian dihaluskan menggunakan blender sehingga menghasilkan serbuk buah dan daun banang-banang.

3.7.2 Pembuatan ekstrak

Pembuatan ekstrak dilakukan menggunakan metode ultrasonic. Sebanyak 150 g serbuk simplisia buah dan daun kemudian diambil 900 ml (perbandingan simplisia dengan etanol 80% adalah 1:6) lalu dimasukkan ke dalam beaker glass yang berisi serbuk simplisia. Ekstraksi dilakukan menggunakan metode ultrasonic dengan alat elmasonik dengan suhu 40°C selama 10 menit, setelah di elmasonik didiamkan selama 1 hari (Evy Ernawati & Adella Hayu Erliana, 2018). Proses penyaringan dilakukan menggunakan kertas saring *Whatman*. Filtrat yang telah didapatkan ditampung pada toples kaca yang ditutupi *aluminium foil*. Proses selanjutnya dilakukan remesari sebanyak 2 kali dengan pelarut etanol 80%. Filtrat yang diperoleh dievaporasi pada suhu 40°C untuk menghilangkan pelarut yang terdapat di dalam filtrat sehingga didapat ekstrak kental. Evaporasi dapat dihentikan ketika pelarut sudah menguap yang ditandai dengan berhentinya tetesan uap dari pelarut. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian dihitung persentase rendemennya menggunakan rumus berikut :

$$\text{Persentase Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak (g)}}{\text{Berat simplisia (g)}} \times 100\% \dots\dots\dots(3.3)$$

3.7.3 Pembuatan Krim

Tabel 3. 2 Formula Krim Kombinasi Ekstrak Buah dan Daun Banang-banang

Nama Bahan	Konsentrasi (15 %)	Fungsi
Ekstrak buah	7,5	Zat Aktif
Ekstrak daun	7,5	Zat Aktif
Asam stearat	8	Emulgator
Setil Alkohol	4	Emulgator, <i>stiffening agent</i>
Propil Paraben (Nipasol)	0,02	Pengawet
Metil Paraben (Nipagin)	0,2	Pengawet
TEA	1	<i>Alkalizing agent</i>
Propilen glikol	20	Pelarut
Gliserin	4	Emoilen, humektan
Aquades	Ad 100	Pelarut

(Puspita, 2023)

Prosedur pembuatan sediaan krim tabir surya dari kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang sebagai berikut :

1. Disiapkan dan ditimbang masing-masing bahan sesuai dengan formula
2. Dipisahkan bahan fase minyak (asam stearat, setil alkohol dan propil paraben) dan fase air (TEA, propilen glikol, gliserin, metil paraben dan aquades).
3. Bahan fase minyak (asam stearat, setil alkohol) dimasukan ke dalam beaker glass kemudian dilebur pada suhu 70°C menggunakan *waterbath*.
4. Pada wadah terpisah metil paraben dan propil paraben dilarutkan dengan aquades, kemudian tambahkan bahan fase air (TEA, propilen glikol, gliserin) kemudian dilebur diatas *waterbath* hingga suhu 70°C
5. Fase minyak dimasukan ke dalam fase air diatas *waterbath*, aduk hingga terbentuk emulsi krim

6. Emulsi krim dimasukkan kedalam mortir panas dan gerus hingga terbentuk basis krim kemudian timbang.
7. Pada mortir lain ekstrak dilarutkan dengan propilen glikol sebanyak 15 gram lalu gerus hingga larut
8. Basis krim ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam larutan ekstrak hingga ekstrak bercampur dengan basis krim.
9. Setelah homogen, krim kombinasi buah dan daun banang-banang dimasukkan ke dalam pot plastik dan diberi label.

3.7.4 Uji mutu fisik sediaan krim

a. Uji organoleptik

Uji organoleptik sediaan krim dilakukan dengan cara pengamatan secara visual terhadap sediaan, yaitu pengamatan terhadap warna, bentuk dan bau krim (Sueno *et al.*, 2022).

b. Uji homogenitas

Uji homogenitas krim dilakukan dengan cara 1 gram sediaan krim dioleskan pada kaca objek, kemudian dikatupkan dengan kaca objek yang lainnya untuk diamati homogenitasnya. Apabila tidak terdapat butiran-butiran kasar di atas kaca objek tersebut maka krim yang diuji homogen. Pengujian homogenitas dilakukan sebanyak 3 kali pada setiap formula sediaan yang dibuat (Sueno *et al.*, 2022).

c. Uji daya sebar

Sediaan krim diletakkan pada kaca berukuran 10 x 10 cm², diambil krim hingga menutupi permukaan kaca. Ditutupi dengan kaca lain yang berukuran sama, selanjutnya diberikan beban 1000 gram selama 5 menit. Kaitkan kaca bagian atas yang berisi sampel krim dengan alat pengujian daya sebar yang telah diberi beban 120 gram. Waktu yang dihasilkan untuk memindahkan kaca melintasi jarak 10 cm menjadi nilai daya sebar sediaan krim. Perhitungan daya sebar krim dapat menggunakan rumus sebagai berikut:

$$S = \frac{M \times L}{T} \dots\dots\dots (3.4)$$

Keterangan:

- S : Daya sebar krim (g.m/s)
 M : Massa yang diberikan pada kaca (120 gram)
 L : Panjang kaca (10 cm = 10 x 10 cm²)
 T : Waktu (detik)

Uji daya sebar sediaan krim dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali pada setiap formula sediaan yang dibuat (Sueno *et al.*, 2022).

d. Uji pH

Pengujian pH dilakukan dengan menimbang 1 gram sediaan krim dan dilarutkan pada 10 mL aquades. Kertas pH indikator universal dicelupkan pada larutan sediaan krim hingga mengalami perubahan warna. Warna yang kemasan pH indikator universal. Sediaan krim yang baik memiliki pH sesuai dengan pH kulit yaitu berkisar pada pH 4,5-6,5 (Sueno *et al.*, 2022).

3.7.5 Preparasi hewan coba

Hewan coba pada penelitian ini menggunakan marmut sebanyak 30 hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Tiap kelompok terdiri dari 3 ekor marmut jantan dan 3 ekor marmut betina yang berusia 11-13 minggu dengan 300-350 g. Marmut ditempatkan dalam kandang dengan suhu ruang dan pencahayaan yang cukup. Masa adaptasi marmut selama 7 hari sebelum diberikan perlakuan.

3.7.6 Pengujian toksisitas subkronis singkat dermal 28 hari

Pengujian toksisitas subkronis singkat dermal 28 hari dilakukan dengan prosedur sebagai berikut:

1. Dilakukan adaptasi terhadap marmut selama 7 hari.
2. Marmut dipilih secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor marmut, 5 kelompok perlakuan tersebut antara lain:

K- : Kontrol negatif diberikan basis krim

KN : Kontrol Normal (tanpa Perlakuan)

P1 : Perlakuan 1 (Diberikan krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang banang dengan dosis 200mg/kgBB)

- P2 : Perlakuan 2 (Diberikan krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang banang dengan dosis 500mg/kgBB)
- P3 : Perlakuan 3 (Diberikan krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang banang dengan dosis 1000mg/kgBB)
3. Dilakukan pencukuran bulu marmut pada semua kelompok perlakuan di bagian punggungnya dengan diameter 6x6 cm. Pencukuran dilakukan kira-kira 24 jam sebelum pemberian sediaan uji. Pengulangan pencukuran dilakukan dalam jangka waktu satu minggu.
 4. Marmut dioleskan krim tabir surya ekstrak buah dan daun banang-banang menggunakan tangan secara merata pada permukaan kulit marmut selama 6 jam per hari kemudian ditutup dengan selaput tipis (*dressing*) dan dibalut dengan pembalut elastis
 5. Proses selanjutnya, setelah 6 jam paparan, sediaan uji dibersihkan dari kulit. Pastikan marmut tidak dapat memakan pembalut elastis dan tidak menghambat pergerakan hewan uji. Sediaan uji diberikan setiap hari, 7 hari dalam seminggu selama 28 hari
 6. Diberikan perlakuan selama 28 hari, dipilih 3 ekor marmut yang akan diambil jaringan kulitnya. Marmut yang telah dipilih kemudian di euthanasia dengan injeksi ketamine dosis berlebih 100 mg/kgBB secara intraperitoneal (Friama *et al.*, 2021). Marmut yang telah di euthanasia kemudian diambil jaringan kulitnya seluas 1x1 cm dengan ketebalan kira-kira 2 mm. Setelah itu, marmut dikubur dengan layak sebagai tanda penghormatan (Prabowo *et al.*, 2021).

3.7.7 Pembuatan preparat histopatologi dan pewarnaan HE

Pembuatan preparat menggunakan metode paraffin blok dengan teknik pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE). Tahapan ini dibagi menjadi 8 tahapan yaitu pengambilan bahan, fiksasi, dehidrasi, penjernihan (*clearing*), pengeblokan, penyayatan (*section*), pewarnaan (*staining*), penutupan (*mounting*) (Apriani *et al.*, 2023; Nubatonis *et al.*, 2015). Prosedur pembuatan Preparat Histopatologi dan Pewarnaan HE dapat dilihat pada lampiran 1.

3.7.8 Pengamatan histopatologi Jumlah sel langerhans

Setiap preparat diamati menggunakan mikroskop Olympus CX42 dan difoto dengan kamera Optilab Pro dengan perbesaran 400x. Jumlah sel langerhans ditentukan dengan cara menghitung manual sel langerhans pada lima lapang pandang pada masing-masing preparat secara numerik (Hidayati *et al.*, 2015, Li *et al.*, 2021).

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang sudah diperoleh diuji secara statistika dengan menggunakan program IMB SPSS 22 dengan taraf kepercayaan 95%. Data hasil penelitian diuji normalitasnya untuk mengetahui data terdistribusi dengan normal atau tidak menggunakan uji *Saphiro-wilk* karena jumlah sampel yang akan digunakan < 50 . Data yang terdistribusi normal jika nilai signifikansi (p) $> 0,05$, akan dilanjutkan dengan uji homogenitas data menggunakan uji *Levene*. Jika data memiliki varian sama ditunjukkan dengan nilai signifikansi (p) $> 0,05$, maka dilanjutkan dengan menggunakan statistik parametrik *One Way ANOVA*. Uji ini digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna paling tidak dari 2 kelompok perlakuan. Kemudian dilanjutkan dengan uji *tukey* jika terdapat perbedaan bermakna.

Jika data hasil uji normalitas *Saphiro-wilk* tidak terdistribusi normal ditunjukkan dengan nilai signifikansi (p) $< 0,05$, maka dilanjutkan dengan uji homogenitas, kemudian dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis* untuk mengevaluasi perbedaan rerata Jumlah sel langerhans antar kelompok. Hasil dinyatakan terdapat perbedaan bermakna apabila nilai signifikansi (p) $< 0,05$. Uji dilanjutkan menggunakan Uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui adanya perbedaan kelompok.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1 Hasil Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman banang-banang telah dilakukan oleh Pertiwi (2022) di Laboratorium Karakterisasi Kebun Raya “Eka Karya” Bali-BRIN. Hasil determinasi menunjukkan bahwa jenis tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah *Xylocarpus granatum* J.Koenig dengan klasifikasi sebagai berikut:



Kingdom	: <i>Plantae</i> (Tanaman)
Subkingdom	: <i>Tracheovionta</i> (Tanaman berpembuluh)
Subdivisi	: <i>Spermatophyta</i> (Menghasilkan biji)
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i> (Tanaman berbunga)
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i> (Berkeping dua/dikotil)
Subkelas	: <i>Rosidae</i>
Ordo	: <i>Sapindales</i>
Suku	: <i>Maliaceae</i>
Marga	: <i>Xylocarpus</i>
Jenis	: <i>Xylocarpus granatum</i> J.Koenig

4.2 Hasil Persentase Rendemen

Serbuk simplisia buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) diekstraksi menggunakan metode ultrasonik pada frekuensi 50-60 kHz. Gelombang ultrasonik dapat meningkatkan permeabilitas sel sehingga dinding sel tanaman menjadi rusak dan pecah (Puspita,.et al, 2024). Ekstrak kental daun yang diperoleh sebanyak 30,67 gram dengan persentase rendemen sebesar 20,45% dan ekstrak kental buah sebanyak 49 gram dengan persentase sebesar 32,67%.

4.3 Hasil Pengujian Mutu Fisik Sediaan Krim

Pengujian mutu fisik pada sediaan krim dilakukan untuk mengetahui kualitas sediaan krim yang telah dibuat. Evaluasi mutu fisik sediaan krim meliputi uji organoleptik, uji homogenitas, uji daya sebar dan uji pH. Hasil pengujian mutu fisik sediaan krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang dapat dilihat pada tabel 4.1

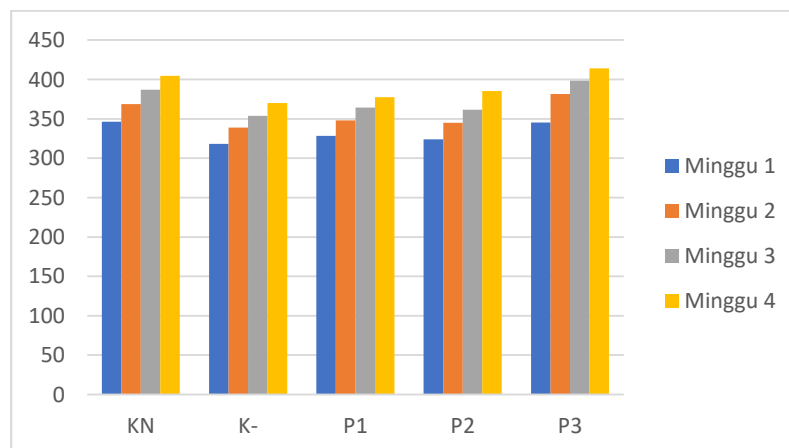
Tabel 4. 1 Hasil Uji Mutu Fisik Krim Buah dan Daun Banang-banang

No	Uji Mutu Fisik Krim Konsentrasi 15%		
1.	Organoleptis	Warna	Hijau Kecoklatan
		Bau	Khas ekstrak krim buah dan daun banang-banang
		Bentuk	Semi padat
2.	Homogenitas		Homogen
3.	Daya Sebar (g.m/s)		4,13 g.m/s.
4.	pH		5

4.4 Hasil Pengamatan Berat Badan Marmut

Berat badan marmut ditimbang setiap pagi hari sebelum diberikan perlakuan selama 28 hari (4 minggu). Berikut hasil pengamatan berat badan marmut yang ditunjukkan pada gambar 4.1 dan tabel 4.2

UNMAS DENPASAR



Gambar 4. 1 Rata-rata Berat Badan Marmut Tiap Kelompok

Tabel 4. 2 Berat Badan Marmut pada Uji Toksisitas Subkronis 28 hari

Kelompok	Rerata $\pm$ SD			
	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
KN	346,50 $\pm$ 3,27	368,83 $\pm$ 3,06	386,83 $\pm$ 9,53	404,66 $\pm$ 10,55
K-	318,33 $\pm$ 16,69	339,00 $\pm$ 16,32	353,66 $\pm$ 17,64	370,00 $\pm$ 16,24
P1 (200 mg/KgBB)	328,33 $\pm$ 9,77	348,16 $\pm$ 10,96	364,33 $\pm$ 10,09	377,66 $\pm$ 9,89
P2 (500 mg/KgBB)	323,83 $\pm$ 5,81	345,00 $\pm$ 7,45	361,50 $\pm$ 13,11	385,33 $\pm$ 12,09
P3 (1000 mg/KgBB)	345,16 $\pm$ 4,16	381,50 $\pm$ 5,89	398,50 $\pm$ 8,54	414,16 $\pm$ 6,61

4.5 Hasil Analisis Statistika Berat Badan Marmut

Berdasarkan hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data berat badan marmut terdistribusi normal yang ditandai dengan nilai signifikansi (p)>0,05. Hasil dari pengujian normalitas disajikan pada tabel 4.3.

Tabel 4. 3 Hasil Uji Normalitas Berat Badan Marmut

Kelompok Perlakuan		Signifikansi (p)
Kelompok Normal	Minggu 1	0,648
	Minggu 2	0,846
	Minggu 3	0,274

	Minggu 4	0,244
Kelompok Negatif	Minggu 1	0,146
	Minggu 2	0,673
	Minggu 3	0,435
	Minggu 4	0,333
Kelompok Perlakuan 1	Minggu 1	0,113
	Minggu 2	0,092
	Minggu 3	0,126
	Minggu 4	0,228
Kelompok Perlakuan 2	Minggu 1	0,126
	Minggu 2	0,134
	Minggu 3	0,095
	Minggu 4	0,231
Kelompok Perlakuan 3	Minggu 1	0,743
	Minggu 2	0,128
	Minggu 3	0,796
	Minggu 4	0,424

Hasil uji *Repeated Measures* ANOVA diperoleh nilai signifikansi (p) $< 0,05$, hal ini menunjukkan bahwa paling tidak terdapat dua pengukuran yang mempunyai berat badan yang berbeda signifikan pada tiap kelompok. Hasil dari pengujian *Repeated Measures* ANOVA disajikan pada tabel 4.4.

Tabel 4. 4 Hasil Uji *Repeated Measures* ANOVA Berat Badan Marmut

Kelompok Perlakuan	Signifikansi (p)
Kelompok Normal	0,003
Kelompok Negatif	0,000
Kelompok Perlakuan 1	0,000
Kelompok Perlakuan 2	0,001
Kelompok Perlakuan 3	0,000

Hasil uji *post hoc paired wise comparison* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna berat badan marmut tiap minggunya dengan nilai signifikansi $< 0,05$. Hasil uji *post hoc paired wise comparison* disajikan pada tabel 4.5.

Tabel 4. 5 Hasil Uji Post Hoc Paired Wise Comparison

Kelompok Perlakuan	Pengukuran Berat Badan	Perbedaan Rerata	Signifikansi (p)
KN	Minggu 1 vs minggu 2	22,333	0,000
	Minggu 1 vs minggu 3	40,333	0,000
	Minggu 1 vs minggu 4	58,167	0,000
	Minggu 2 vs minggu 3	18,000	0,013
	Minggu 2 vs minggu 4	35,833	0,001
	Minggu 3 vs minggu 4	17,833	0,021
K-	Minggu 1 vs minggu 2	20,667	0,000
	Minggu 1 vs minggu 3	35,333	0,000
	Minggu 1 vs minggu 4	51,667	0,000
	Minggu 2 vs minggu 3	14,667	0,001
	Minggu 2 vs minggu 4	31,000	0,000
	Minggu 3 vs minggu 4	16,333	0,000
P1	Minggu 1 vs minggu 2	19,833	0,000
	Minggu 1 vs minggu 3	36,000	0,000
	Minggu 1 vs minggu 4	49,333	0,000
	Minggu 2 vs minggu 3	16,167	0,000
	Minggu 2 vs minggu 4	29,500	0,000
	Minggu 3 vs minggu 4	13,333	0,000
P2	Minggu 1 vs minggu 2	21,167	0,000
	Minggu 1 vs minggu 3	37,667	0,000
	Minggu 1 vs minggu 4	61,500	0,000
	Minggu 2 vs minggu 3	16,500	0,009
	Minggu 2 vs minggu 4	40,333	0,000
	Minggu 3 vs minggu 4	23,833	0,000
	Minggu 1 vs minggu 2	36,333	0,000

P3	Minggu 1 vs minggu 3	53,333	0,000
	Minggu 1 vs minggu 4	69,000	0,000
	Minggu 2 vs minggu 3	17,000	0,013
	Minggu 2 vs minggu 4	32,667	0,000
	Minggu 3 vs minggu 4	15,667	0,001

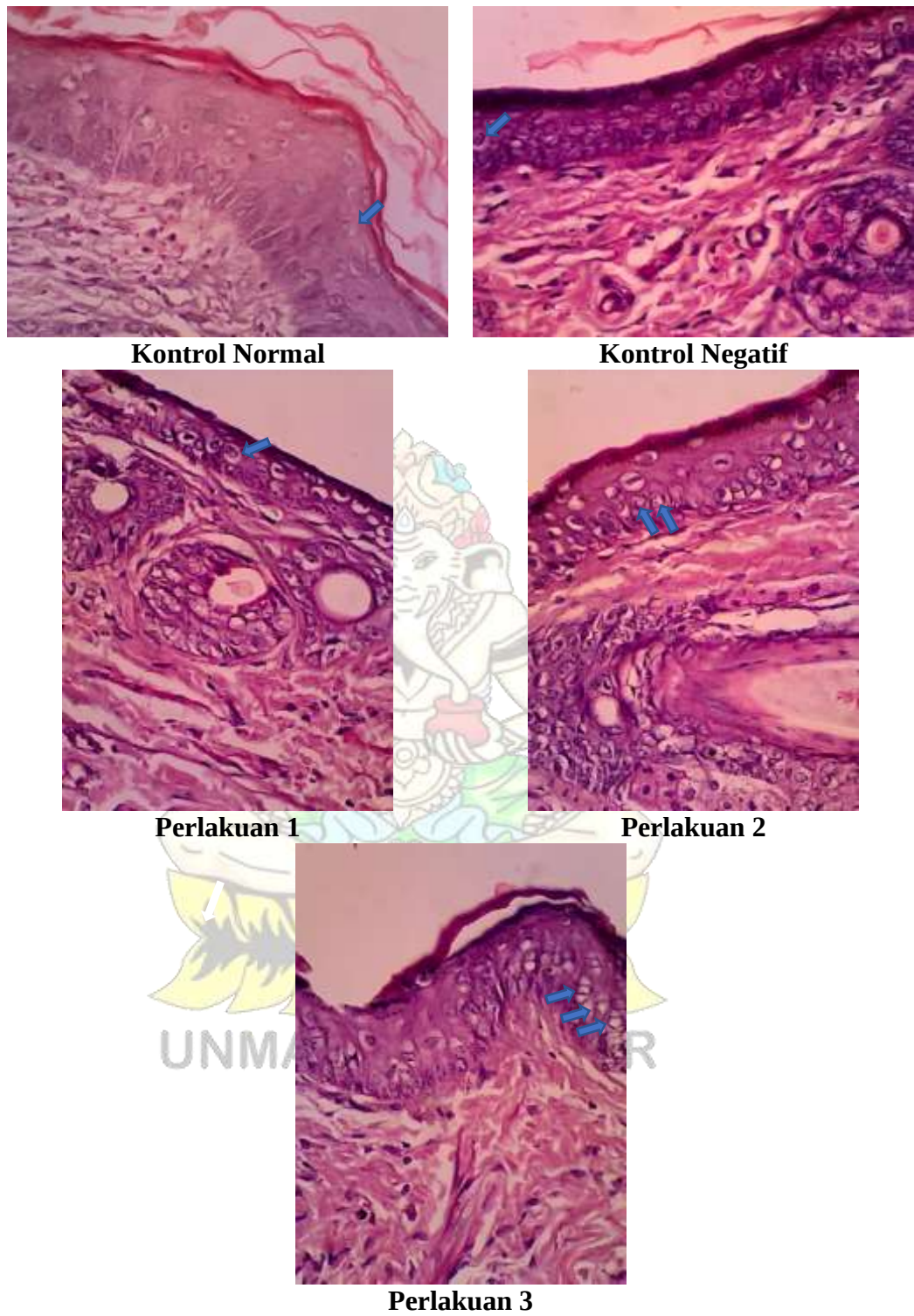
4.5 Hasil Sel Langerhans pada Epidermis Marmut

Hasil pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE) menunjukkan adanya sel langerhans kulit marmut, yang ditandai dengan bentuk bulat berwarna bening. Jumlah sel langerhans dihitung secara manual pada lima lapang pandang mikroskopis. Rata-rata jumlah pada sel langerhans pada tabel 4.6.

Tabel 4. 6. Rata-Rata Jumlah Sel Langerhans

Marmut	Jumlah Sel Langerhans				
	KN	K-	P1	P2	P3
1	1,00	3,00	1,00	6,00	8,00
2	1,00	1,00	2,00	5,00	2,00
3	1,00	3,00	2,00	2,00	5,00
4	2,00	3,00	3,00	4,00	4,00
5	1,00	1,00	4,00	1,00	9,00
6	2,00	1,00	4,00	2,00	3,00
Rata-rata	1,33±0,51	2,00±1,09	2,66±1,21	3,33±1,96	5,16±2,78

Hasil pengamatan histopatologi sel langerhans pada sel epidermis marmut menggunakan pewarnaan HE dapat dilihat pada gambar 4.3



Gambar 4. 2 Hasil Histopatologi Sel Langerhans

4.6 Hasil Analisis Statistika Jumlah Sel Langerhans pada Sel Epidermis Marmut

Hasil uji normalitas menunjukkan nilai signifikansi (p) untuk jumlah sel langerhans pada kelompok perlakuan, hasil disajikan pada tabel 4.7. Hasil pada tabel menunjukkan bahwa, jumlah sel langerhans tidak berdistribusi normal, dengan nilai $p < 0,05$.

Tabel 4. 7 Hasil Uji Normalitas Jumlah Sel Langerhans

Kelompok Perlakuan	Signifikansi (p)
Kontrol Normal	0,01
Kontrol Negatif	0,004
Perlakuan 1	0,415
Perlakuan 2	0,557
Perlakuan 3	0,540

Pengujian dilanjutkan dengan uji non parametrik yaitu uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,019, hal ini menunjukkan bahwa paling tidak terdapat dua kelompok yang berbeda signifikan, karena nilai $p < 0,05$. Hasil pengujian *Kruskal-Wallis* disajikan pada tabel 4.8.

Tabel 4. 8 Hasil Uji *Kruskal-Wallis* Jumlah Sel Langerhans

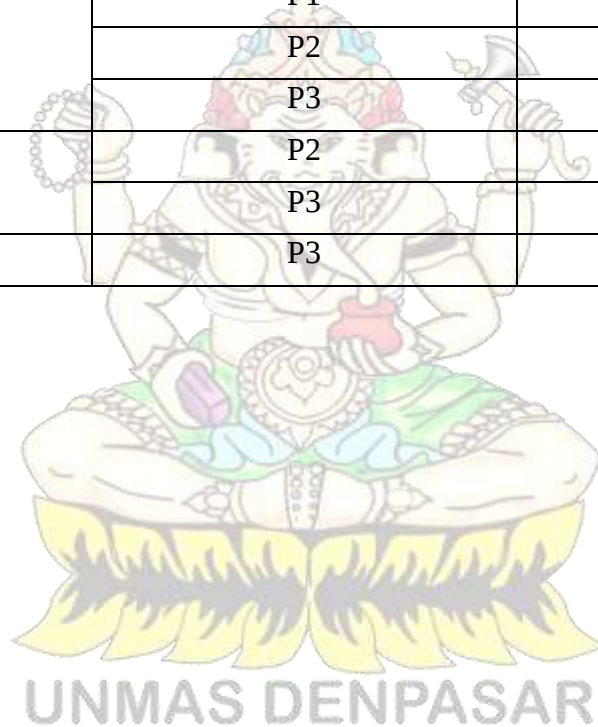
Jumlah Sel Langerhans	Kelompok Perlakuan	n	Signifikansi (p)
	Kontrol Normal	6	0,019
	Kontrol Negatif	6	
	Perlakuan 1	6	
	Perlakuan 2	6	
	Perlakuan 3	6	

Pengujian dilanjutkan dengan uji *mann-whitney* untuk melihat perbedaan signifikan antara masing-masing kelompok. Adanya perbedaan jumlah sel langerhans antar kelompok ditandai dengan tanda bintang (*) dan memiliki

nilai signifikansi $< 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan signifikan antara masing-masing kelompok. Hasil uji mann whitney disajikan pada tabel 4.9.

Tabel 4. 9 Hasil Uji *Mann Whitney* Jumlah Sel Langerhans

Kelompok Perlakuan	Pengukuran Jumlah Sel Langerhans	Signifikansi (p)
KN	K-	0,279
	P1	0,042*
	P2	0,042*
	P3	0,005*
K-	P1	0,317
	P2	0,217
	P3	0,027*
P1	P2	0,565
	P3	0,088
P2	P3	0,257



BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) dengan dosis 200, 500, 1000 mg/KgBB terhadap Jumlah sel langerhans pada kulit marmut. Efek toksik dari krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang ditandai dengan jumlah sel langerhans pada kulit marmut. Penelitian ini diawali dengan melakukan determinasi tanaman banang-banang, pembuatan ekstrak buah dan daun banang-banang serta penapisan fitokimia pada ekstrak, dilanjutkan dengan analisis data Jumlah sel langerhans.

5.1 Determinasi Tanaman Banang-banang

Buah dan daun banang-banang diperoleh dari Kawasan Taman Hutan Raya Ngurah Rai dan telah dilakukan determinasi di Laboratorium Karakterisasi Kebun Raya “Eka Karya” Bali – BRIN. Tujuan dari determinasi untuk memastikan kebenaran identitas tanaman yang akan digunakan dalam penelitian ini (Sawiji *et al.*, 2020). Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) telah sesuai dengan identitas tanaman yang dimaksud.

5.2 Pembuatan Ekstrak Buah dan Daun Banang-banang

Ekstraksi buah dan daun banang-banang dilakukan menggunakan metode ultrasonik dengan pelarut etanol 80%. Ekstraksi dengan metode ini melibatkan pencampuran sampel dengan pelarut organik dalam gelas kimia dan menempatkannya pada alat elmasonik dengan waktu dan suhu yang telah ditentukan. *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) merupakan teknik ekstraksi dengan memberikan gelombang ultrasonik pada bahan yang akan diekstraksi. UAE menggunakan fenomena kavitasi yang disebabkan oleh efek ultrasonik yang meningkatkan permeabilitas sel sehingga dinding sel tanaman menjadi rusak dan pecah. Hal tersebut memudahkan senyawa metabolit untuk keluar dari dalam sel dan terekstraksi ke media pelarut sehingga dapat mempercepat

proses ekstraksi (Puspita, *et al*, 2024). UAE sangat sesuai untuk ekstraksi senyawa alami bioaktif yang peka terhadap bahan kimia, seperti polifenol (Ramadhani *et al.*, 2023). Kelebihan metode ekstraksi ultrasonik adalah untuk mempercepat proses ekstraksi, dibandingkan dengan ekstraksi termal atau ekstraksi konvensional, metode ultrasonik ini lebih aman, lebih singkat, dan meningkatkan jumlah rendemen kasar. Ultrasonik juga dapat menurunkan suhu operasi pada ekstrak yang tidak tahan panas, sehingga cocok untuk diterapkan pada ekstraksi senyawa bioaktif tidak tahan panas (Handayani *et al.*, 2016).

Pada penelitian ini digunakan metode ultrasonik dengan menggunakan suhu 40°C dalam waktu 10 menit. Penelitian Hendryani (2015) menyebutkan bahwa pada suhu 40°C dalam waktu 10 menit adalah waktu terbaik untuk ekstraksi polifenol menggunakan metode ultrasonik dengan pelarut etanol. Hasil ekstraksi menunjukkan bahwa total fenol yang diperoleh meningkat seiring waktu. Waktu ekstraksi yang digunakan semakin lama, senyawa bioaktif dalam tanaman dapat mengalami perubahan struktur kimia akibat proses oksidasi. Hal ini menyebabkan rendemen ekstrak yang diperoleh menjadi lebih rendah. Waktu ekstraksi terlalu singkat menyebabkan komponen bioaktif tidak terekstrak dengan maksimal karena proses difusi tidak berlangsung secara optimal sehingga komponen bioaktif masih banyak yang tertinggal di dalam bahan (Sekarsari *et al.*, 2019). Suhu yang berlebihan dapat menyebabkan suhu ekstraksi mencapai titik labil senyawa target dan mengakibatkan rusaknya senyawa target secara termal, sehingga dimungkinkan terjadinya peningkatan konsentrasi ekstrak yang tidak terlalu tajam, bahkan penurunan hasil ekstrak hingga bahan tidak dapat terekstrak lagi (Handayani *et al.*, 2016).

Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi buah dan daun banang-banang adalah etanol 80%. Pelarut etanol dipilih karena etanol relatif tidak toksik dibandingkan dengan aseton dan metanol, biaya murah, serta aman untuk ekstrak yang akan dijadikan obat-obatan dan makanan. Pelarut etanol sangat baik untuk mendapatkan senyawa flavonoid dan fenolik. Konsentrasi pelarut mempengaruhi tingkat kepolarannya, semakin tinggi konsentrasi pelarut yang

digunakan maka semakin rendah tingkat kepolaran pelarutnya (Suhendra *et al.*, 2019). Penelitian yang dilakukan oleh (Zulkifli *et al.*, 2020) mengenai ekstraksi ekstrak biji pitaya dengan menggunakan pelarut etanol 60%, 70% dan 80% menunjukkan bahwa konsentrasi etanol 80% menghasilkan ekstraksi senyawa fenolik, flavonoid, dan antioksidan dari biji pitaya yang lebih banyak dibandingkan dengan konsentrasi etanol 70%. Penelitian yang dilakukan oleh (Kurnia *et al.*, 2021) mengenai ekstraksi ekstrak kulit kinnow mandarin menggunakan metode meserasi dan UAE dengan pelarut etanol 50%, 80% dan 100% menunjukkan bahwa metode UAE dengan pelarut etanol 80% menghasilkan rendemen yang relatif lebih tinggi (19,24%) dibandingkan konsentrasi pelarut lainnya. UEA memiliki hasil ekstraksi yang relatif lebih tinggi pada semua tingkat konsentrasi pelarut dibandingkan dengan teknik maserasi.

Proses evaporasi dilakukan menggunakan alat rotary evaporator. Ekstrak kental daun yang diperoleh sebanyak 30,67 gram dengan persentase rendemen sebesar 20,45% dan ekstrak kental buah sebanyak 49 gram dengan persentase sebesar 32,67%. Beberapa faktor yang mempengaruhi jumlah rendemen ekstrak, yaitu ukuran simplisia, jenis pelarut dan, tingkat kepolaran pelarut. Ukuran simplisia berpengaruh terhadap jumlah ekstrak yang dihasilkan karena dengan luas permukaan simplisia yang semakin besar maka akan semakin meningkatkan jumlah permukaan simplisia yang kontak dengan pelarut. Hal ini menunjukkan bahwa semakin kecil ukuran simplisia maka rendemen ekstrak yang diperoleh akan semakin besar (Widwastuti *et al.*, 2022). Tingkat kepolaran pelarut yang digunakan mempengaruhi tingkat kelarutan suatu senyawa bahan yang diekstraksi ke dalam pelarut. Jenis dan tingkat kepolaran pelarut menentukan jenis dan jumlah senyawa yang dapat diekstrak dari suatu bahan (Hidayati *et al.*, 2017). Semakin besar rendemen yang dihasilkan maka kemungkinan senyawa bioaktif yang dihasilkan juga akan semakin tinggi (Handayani *et al.*, 2016).

5.3 Krim Kombinasi Ekstraksi Buah dan Daun Banang-banang

Pemilihan krim pada penelitian ini karena penggunaan krim mudah menyebar rata pada kulit, mudah meresap dan cepat kering, sehingga tidak menimbulkan efek lengket karena tidak meninggalkan kesan berminyak pada kulit (Himawan *et al.*, 2018). Krim dibagi menjadi 2 jenis, yaitu krim minyak dalam air (M/A) dan krim air dalam minyak (A/M). Krim tipe minyak dalam air (M/A) biasanya digunakan sebagai sediaan tabir surya karena mudah dicuci, tidak terasa berminyak, dan tidak meninggalkan residu pada kulit setelah digunakan (Daud *et al.*, 2022). Krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang yang diformulasikan adalah tipe minyak dalam air (M/A) dengan konsentrasi 15%.

Formulasi krim tabir surya buah dan daun banang-banang menggunakan asam stearate, TEA (triethanolamine), dan setil alkohol sebagai emulgator. Pengemulsi asam stearat digunakan sebagai bahan penggumpal dan pengental krim dan trietanolamin digunakan sebagai pengemulsi dalam kombinasi dengan asam stearat karena trietanolamin membentuk emulsi M/A yang sangat stabil bila dikombinasikan dengan asam stearate dan setil alkohol. Asam stearat bereaksi dengan trietanolamin membentuk garam, yaitu trietanolamin stearat, dan akan membentuk partikel halus yang menstabilkan krim minyak dalam air (Opod *et al.*, 2024). Setil alkohol dapat sebagai zat pengental dan penstabil krim. Bahan pengental akan meningkatkan viskositas sediaan, sehingga laju pemisahan fase terdispersi dan fase pendispersi semakin kecil (Murrukmihadi & Ananda, 2012).

Krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang diuji mutu fisiknya dengan melakukan beberapa pengujian diantaranya uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH dan uji daya sebar. Pengujian dilakukan dengan pengulangan sebanyak 3 kali. Hasil uji organoleptis krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang yaitu berwarna hijau kecoklatan, beraroma khas ekstrak buah dan daun banang-banang, memiliki tekstur semi padat. Uji homogenitas bertujuan untuk memastikan bahwa komponen dalam sediaan krim telah tercampur secara merata dan homogen. Hasil pengujian

homogenitas krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang menunjukkan krim telah homogen karena tidak adanya partikel-partikel yang terlihat pada kaca objek. Uji daya sebar bertujuan untuk memastikan kemampuan sediaan krim dalam menyebar merata saat diusapkan pada kulit. Hasil pengujian daya sebar krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang sebesar 4,13 g.m/s. Pengujian pH bertujuan untuk mengetahui keamanan suatu formulasi, apabila formulasi pH sediaan terlalu asam dapat menyebabkan iritasi kulit, sedangkan pH yang terlalu basa dapat menyebabkan kulit kering dan bersisik (Sari *et al.*, 2021). Hasil uji pH krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang menghasilkan pH 5, sesuai dengan persyaratan SNI 16-4399-1996 yaitu sediaan krim yang baik memiliki rentang pH antara 4,5 - 8,0 (Opod *et al.*, 2024).

5.4 Pengamatan Berat Badan Marmut

Perubahan berat badan merupakan indikator yang mudah diamati, dimana penurunan berat badan yang cepat dapat terjadi karena kurangnya nafsu makan dan minum hewan coba, penyakit atau gejala khusus dari toksisitas. Dilihat dari grafik gambar 4.1 dan tabel 4.2, nilai rata-rata berat badan marmut mengalami peningkatan di setiap minggunya dan secara statistik dinyatakan terdapat perbedaan signifikan disetiap minggunya dengan nilai ($p < 0,05$).

5.5 Pengujian Jumlah Sel Langerhans pada Kulit Marmut

Sel langerhans adalah makrofag kulit yang berada di jaringan kulit dan memiliki garis pertahanan imunologi pertama di kulit. Sel Langerhans berasal dari sumsum tulang yang umumnya berada pada stratum spinosum dan kemudian bermigrasi ke epitel yang berfungsi sebagai *antigen-presenting cells* (APCs) (Jaitley & Saraswathi, 2012).

Pada penelitian ini dilakukan pengujian toksisitas subkronis singkat dermal terhadap Jumlah sel langerhans yang dioleskan krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang pada punggung marmut selama 28 hari. Marmut dipilih karena memiliki sifat imun dan fisiologis yang mirip dengan manusia, perawatannya yang mudah tidak agresif (Mikraj *et al.*, 2024). Marmut secara

umum digunakan dalam penelitian eksperimental mengenai fototoksisitas dan fotosensitifitas kulit karena marmut memiliki kulit yang sensitif (Zhang *et al.*, 2021).

Krim ekstrak kombinasi buah dan daun banang-banang dengan dosis 200, 500, dan 1000 mg/KgBB dioleskan ke punggung marmut kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 selama 6 jam selama 28 hari. Pemberian perlakuan dengan 3 dosis didasari oleh penelitian dari (Chaurasia *et al.*, 2021) yang melakukan uji toksisitas subkronis 28 hari menggunakan tikus wistar jantan dan betina dengan 4 kelompok yaitu, kelompok kontrol, kelompok dosis rendah (200 mg/KgBB), kelompok sedang (500 mg/KgBB), kelompok dosis tinggi (1000 mg/KgBB) kemudian dioleskan Penoxsulam di punggung tikus. Berdasarkan OECD 410 batas dosis maksimal pada pengujian toksisitas subkronis dermal adalah dosis 1000 mg/KgBB, jika pada dosis tersebut tidak menimbulkan toksisitas maka krim dinyatakan tidak toksik sesuai dengan standar yang ditetapkan OECD

Marmut yang sudah diberi perlakuan selama 28 hari marmut kemudian dilakukan *euthanasia* menggunakan ketamine dosis 100 mg/kgBB secara *intraperitoneal* (Prabowo *et al.*, 2021). *Euthanasia* merupakan suatu tindakan atau proses mempercepat kematian dan memperpendek kehidupan hewan coba menggunakan teknis yang dapat diterima secara manusiawi (Santosa, 2015). Jaringan kulit yang telah diambil dilanjutkan dengan pembuatan preparat histopatologi dan pewarnaan dengan *Hematoxylin-Eosin* (HE). Pewarnaan ini dipilih karena metode yang umum digunakan dalam pewarnaan jaringan histopatologi, dapat menunjukkan struktur jaringan yang berbeda dengan jelas ketika diamati dan metode ini cepat dilakukan dengan harga yang lebih efisien (Alturkistani *et al.*, 2015).

Hasil pengamatan histologi menunjukkan bahwa sel langerhans yang normal memiliki bentuk bulat dan tampak bening, sedangkan sel langerhans yang mengalami nekrosis tampak bulat mengkerut dan berwarna kehitaman. (Jaitley & Saraswathi, 2012). Hasil rata-rata jumlah sel langerhans meningkat pada 3 kelompok perlakuan yang diberikan krim kombinasi ekstrak buah dan

daun banang-banang dosis 200, 500, 1000 mg/KgBB. Berdasarkan hasil statistika dengan uji *kruskal-wallis* diperoleh nilai $\text{sig} < 0,05$, hasil ini menunjukkan terdapat paling tidak dua kelompok yang berbeda signifikan. Pada uji *mann whitney* dapat diketahui bahwa kelompok kontrol normal tidak berbeda bermakna dengan kelompok negatif, namun kelompok normal berbeda bermakna dengan kelompok perlakuan 1,2,3. Peningkatan jumlah sel langerhans menunjukkan bahwa pemberian krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang tidak menyebabkan efek toksik pada sel langerhans.

Hal ini disebabkan karena krim tersebut mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, triterpenoid/steroid, tannin dan saponin memiliki aktivitas antioksidan yang dapat melindungi kulit (Chen et al., 2022; Marliana et al., 2023). Flavonoid berperan sebagai imunomodulator yang dapat meningkatkan ekspresi TGF- β . *Transforming Growth Factor* β berperan dalam proliferasi sel (Fiorentina, 2018; Qamarani, 2023; Solfaine, 2020). TGF- β dapat menghambat kemampuan sel langerhans untuk bermigrasi keluar dari epidermis sehingga TGF- β menjaga sel langerhans tetap berada di epidermis, yang penting untuk fungsi homeostatik dan pengawasan imun di kulit (Otsuka et al., 2018). Meningkatnya ekspresi TGF- β , dapat mendukung homeostasis kulit, mempertahankan populasi sel Langerhans, dan mencegah migrasi sel tersebut keluar dari epidermis.

Selain sebagai imunomodulator, flavonoid juga berpotensi sebagai antioksidan, terutama dalam melindungi sel langerhans dari kerusakan oksidatif akibat radikal bebas. Flavonoid mampu menekan ekspresi gen pro-inflamasi seperti siklooksigenase-2 (COX-2), enzim yang memproduksi prostaglandin penyebab peradangan. Penekanan aktivitas COX-2 oleh flavonoid dapat mengurangi peradangan dan kerusakan jaringan kulit yang disebabkan oleh radikal bebas (Gębka et al., 2022). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Melchini et al. (2011) menyatakan bahwa flavonoid dapat mencegah toksisitas BaP (*benzo[a]pyrene*) dengan menghambat aktivasi reseptor AhR (*Aryl hydrocarbon Receptor*), sehingga mencegah BaP masuk ke

nukleus dan mengurangi transkripsi gen CYP yang berperan dalam metabolisme dan pembentukan senyawa toksik.

Buah dan daun banang-banang selain mengandung flavonoid juga mengandung senyawa tanin dan saponin. Tanin berperan sebagai antioksidan yang berfungsi dalam sistem pertahanan endogen tubuh dengan cara melawan dan menetralkan *reactive oxygen species* (ROS) (Majed, 2015). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Majed (2015) menyatakan bahwa tanin efektif melawan berbagai toksisitas dan karsinogenesis yang disebabkan oleh bahan kimia yaitu 7,12-Dimethylbenz[a]anthracene (DMBA). Tanin mengurangi kerusakan yang disebabkan oleh karsinogen seperti DMBA dengan mencegah peroksidasi lipid dan menekan produksi *reactive oxygen species* (ROS).

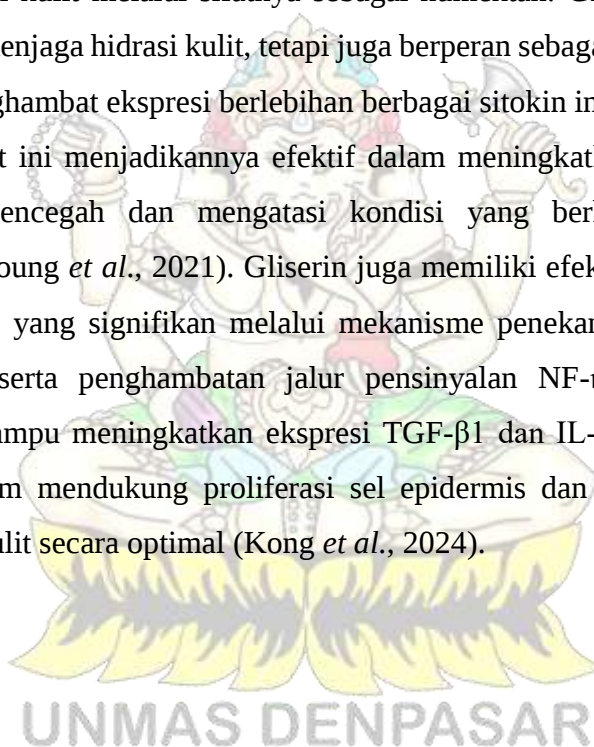
Saponin diketahui berperan sebagai imunomodulator yang dapat meningkatkan ekspresi *transforming growth factor-β* (TGF-β) (Divta et al., 2021). Peningkatan ekspresi TGF-β oleh saponin dapat merangsang diferensiasi sel langerhans melalui peningkatan regulasi reseptor Axl (*Anexelekto*), efektif mengenali dan memfagositosis dan penghambatan produksi sitokin inflamasi (Zhou et al., 2022).

Alkaloid berfungsi sebagai antioksidan karena mengandung atom nitrogen di dalam strukturnya, atom tersebut mempunyai pasangan elektron bebas yang berfungsi untuk meredam aktivitas radikal bebas di dalam tubuh (Widarti et al., 2021). Mekanisme kerja alkaloid sebagai penghambat jalur molekuler seperti MAPK dan AP-1, yang umumnya terlibat dalam proses peradangan. Senyawa ini mengurangi fosforilasi (aktivasi) protein-protein seperti c-Jun dan c-Fos, yang pada gilirannya menurunkan produksi COX-2 dan PGE₂, yang merupakan mediator utama dalam peradangan. Penghambatan ini dapat mencegah kerusakan sel, termasuk sel-sel langerhans yang berperan dalam respons imun pada kulit (Hwang et al., 2020).

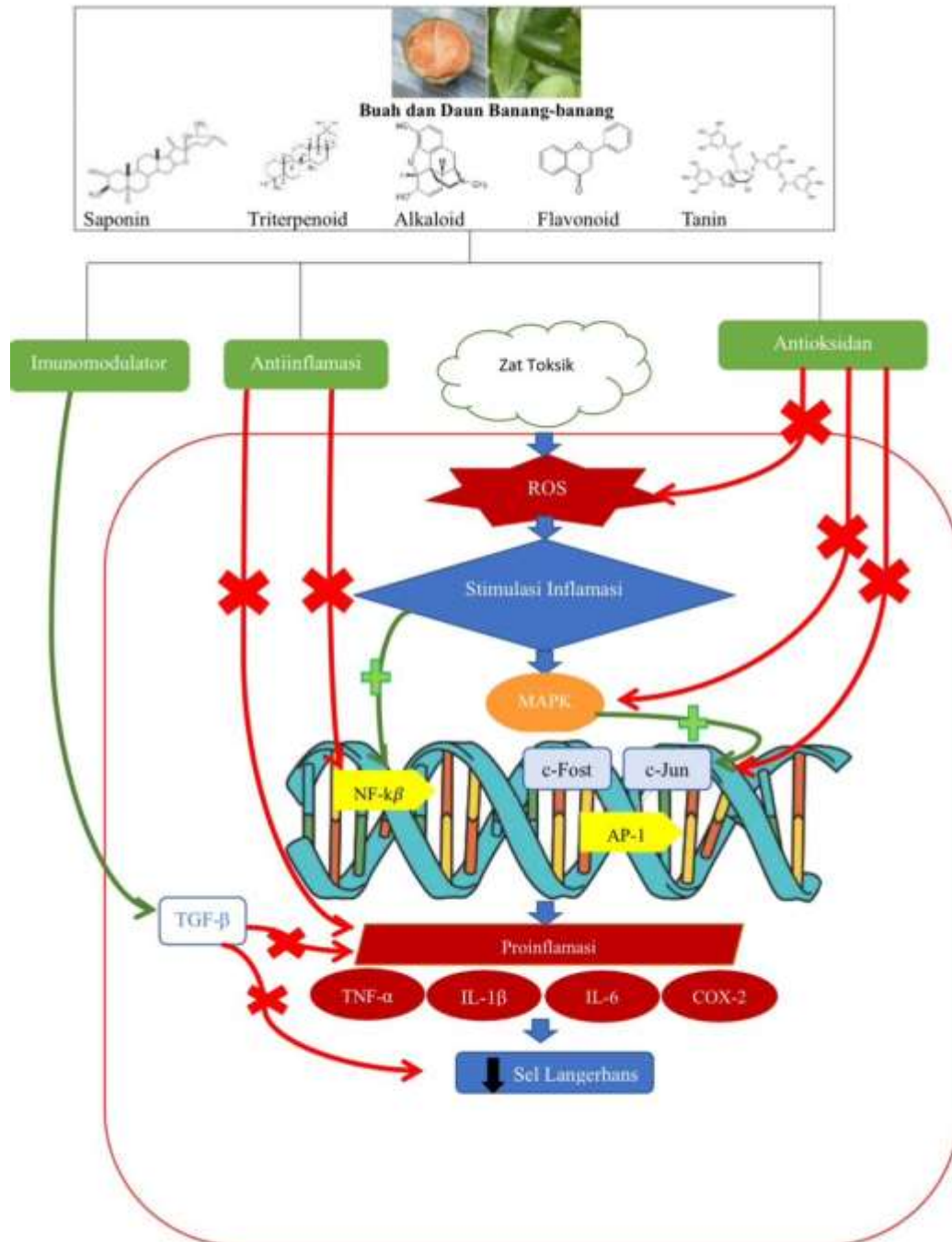
Triterpenoid dan steroid dapat sebagai antioksidan (Hasan et al., 2022). Mekanisme kerja senyawa golongan terpenoid dan steroid dalam menghambat radikal yaitu mendonorkan atom hidrogennya agar dapat menghambat terjadinya lipid peroksidasi (LPO) yang berpotensi menjadi radikal bebas

(Graßmann, 2005). Triterpenoid berperan sebagai agen antiinflamasi dengan menghambat aktivasi jalur pensinyalan NF- κ B, yang berfungsi sebagai pusat utama dalam regulasi transkripsi sel proinflamasi. Penghambatan jalur ini mengakibatkan penurunan sekresi sitokin proinflamasi, seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF- α (Tropa *et al.*, 2024). TNF- α berperan penting dalam mendorong migrasi sel langerhans epidermal sehingga triterpenoid dapat menghambat migrasi sel langerhans dari epidermis (Dittmar & Schuttelaar, 2017).

Basis krim yang mengandung gliserin dapat meningkatkan jumlah sel langerhans di kulit melalui sifatnya sebagai humektan. Gliserin tidak hanya membantu menjaga hidrasi kulit, tetapi juga berperan sebagai imunomodulator dengan menghambat ekspresi berlebihan berbagai sitokin inflamasi seperti IL-4, IL-6. Sifat ini menjadikannya efektif dalam meningkatkan respons imun, sekaligus mencegah dan mengatasi kondisi yang berhubungan dengan inflamasi (Young *et al.*, 2021). Gliserin juga memiliki efek antiapoptotik dan antiinflamasi yang signifikan melalui mekanisme penekanan produksi ROS intraseluler serta penghambatan jalur pensinyalan NF- κ B. Gliserin juga diketahui mampu meningkatkan ekspresi TGF- β 1 dan IL-10, yang berperan penting dalam mendukung proliferasi sel epidermis dan membantu proses regenerasi kulit secara optimal (Kong *et al.*, 2024).



5.6 Pathway Sel Langerhans



Gambar 5.1 Pathway Sel Langerhans

BAB VI

KESIMPULAN & SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian krim tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) tidak menimbulkan toksisitas pada kulit marmut (*Cavia porcellus*), dilihat dari jumlah sel langerhans.
2. Krim tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) pada dosis 200 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 1000 mg/kg BB tidak menimbulkan toksisitas pada kulit marmut (*Cavia porcellus*), dilihat dari jumlah sel langerhans.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, hasil penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai acuan informasi mengenai efek keamanan penggunaan krim tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig). Pada penelitian ini belum dilakukan pengukuran organ dalam dan parameter biokimia, untuk menilai apakah senyawa dalam krim tabir surya dapat diserap secara sistemik dan mempengaruhi organ lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhiksana, A., Kimia, J. T., & Samarinda, P. N. (2017). PERBANDINGAN METODE KONVENSIONAL EKSTRAKSI PEKTIN DARI KULIT BUAH PISANG DENGAN METODE ULTRASONIK. In *Journal of Research and Technology* (Vol. 3, Issue 2).
- Alturkistani, H. A., Tashkandi, F. M., & Mohammedsaleh, Z. M. (2015). Histological Stains: A Literature Review and Case Study. In *Global journal of health science* (Vol. 8, Issue 3, pp. 72–79). <https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n3p72>
- Anastasya, D. A., Triandini Tarigan, S., Insyara, K., & Meriza Yufita, U. (2024). *UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN NODA KLT PREPARATIF DARI EKSTRAK TUMBUHANAN NYIRIH (Xylocarpus granatum)*. <https://www.ojs.unhaj.ac.id/index.php/fj>
- Ansyori, A. K., Tamrin, M., Sa'adah, H., Tinggi, S., & Samarinda, I. K. (2024). *UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL BIJI BUAH NYIRIH (Xylocarpus granatum) DENGAN METODE DPPH SECARA SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS* (Vol. 6, Issue 2).
- Apriani, Andrianus, Marisca, S., & Diana, P. (2023). Ez Prep Concentrate (Ez Prep) Sebagai Alternatif Reagen Deparafinasi Pada Pewarnaan Hematoksilin Eosin. *G-Tech: Jurnal Teknologi Terapan*, 7(1), 96–102. <https://doi.org/10.33379/gtech.v7i1.1874>
- Aswindari, N. N. Z. (2023). *Pengaruh Krim Buah dan Daun Banang-banang terhadap Hiperplasia Epidermis pada Kulit Marmut yang Diberikan Paparan UVB*.
- Asyah, S., Nailufar, Y., & Astuti, T. D. (2024). *Literature Review: Red Dragon Fruit (Hylocereus costaricensis) as an Alternative Stain to Hematoxylin-Eosin in Histology Preparation Making*. <https://jurnal.iakmikus.org/index.php/mjhs>
- Azizah, Z., Rahmawati, F., & Kuswahyuning, R. (2019). *Kajian Efek Samping Kosmetik Tabir Surya di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta*. 9–11.
- Badar, M., Studi Farmasi, P., Kesehatan Mitra Bunda Jl Seraya No, I., Tering, T., Batam Kota, K., Batam, K., & Riau, K. (2022). *PHARMASIPHA : Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy* AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN ANTIFUNGI EKSTRAK ETIL ASETAT DENGAN N-HEKSAN DAUN NYIRIH (*Xylocarpus granatum*) ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ETIL ACETATE WITH N-HEXANE EXTRACT OF NYIRIH (*Xylocarpus granatum*) LEAVES. 6(1). <https://doi.org/10.21111/pharmasipha.v5i1>
- BPOM. (2020). *BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN REPUBLIK INDONESIA*.
- Bragazzi, N. L., Sellami, M., Salem, I., Conic, R., Kimak, M., Pigatto, P. D. M., & Damiani, G. (2019). Fasting and its impact on skin anatomy, physiology, and

- physiopathology: A comprehensive review of the literature. In *Nutrients* (Vol. 11, Issue 2). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu11020249>
- Brokowski C, A. M. (2019). 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, 176(5), 139–148. <https://doi.org/10.1111/ijd.14824>.The
- Chaurasia, V., Aggarwal, M. L., & Garg, M. C. (2021). Safety Evaluation of Acute and Subacute Dermal Toxicity Potential against Penoxsulam Herbicide in Wistar Rats. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33, 16–28. <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i49b33336>
- Chen, Y. F., Zhang, D. D., Hu, D. B., Li, X. N., Luo, J. F., Duan, X. Y., Zhang, Y. N., & Wang, Y. H. (2022). Alkaloids and flavonoids exert protective effects against UVB-induced damage in a 3D skin model using human keratinocytes. *Results in Chemistry*, 4(January), 100298. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2022.100298>
- Das, S. K., Prusty, A., Samantaray, D., Hasan, M., Jena, S., Patra, J. K., Samanta, L., & Thatoi, H. (2019). Effect of *Xylocarpus granatum* Bark Extract on Amelioration of Hyperglycaemia and Oxidative Stress Associated Complications in STZ-Induced Diabetic Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/8493190>
- Daud, N. S., Musdalipah, M., Karmilah, K., Hikma, E. N., Tee, S. A., Rusli, N., Fauziah, Y., & Sari, E. N. I. (2022). Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Daun Stroberi (*Fragaria x ananassa* A.N. Duch) Asal Malino, Sulawesi Selatan. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(2), 165–176. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v8i2.211>
- Deckers, J., Hammad, H., & Hoste, E. (2018). Langerhans cells: Sensing the environment in health and disease. *Frontiers in Immunology*, 9(FEB), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00093>
- DepkesRI. (2020). *FARMAKOPE INDONESIA EDISI VI 2020 KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA*.
- Dey, D., Quispe, C., Hossain, R., Jain, D., Ahmed Khan, R., Janmeda, P., Islam, M. T., Ansar Rasul Suleria, H., Martorell, M., Daştan, S. D., Kumar, M., Taheri, Y., Petkoska, A. T., & Sharifi-Rad, J. (2021). Ethnomedicinal Use, Phytochemistry, and Pharmacology of *Xylocarpus granatum* J. Koenig. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/8922196>
- Dittmar, D., & Schuttelaar, M. L. (2017). Immunology and genetics of tumour necrosis factor in allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 76(5), 257–271. <https://doi.org/10.1111/cod.12769>
- Divta, P. I., Devi, C., Gusti, I., Ayu, A., Wardani, K., Made, N., & Shantini, D. (2021). Potensi Tanaman Herbal terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas dalam Penyembuhan Luka Bakar Potential of Herbal Plants to Increase Fibroblasts in Healing Burns. *Jurnal Integrasi Obat Tradisional*, 1(1), 17–22.
- Evy Ernawati, E., & Adella Hayu Erliana, dan. (2018). *Kinerja Ekstraksi Minyak Akar Wangi dengan Metode Ultrasonikasi dan Soxhletasi*. 2(1).

- Fiorentina, G. H. (2018). *PENGARUH PEMBERIAN MINYAK BIJI KELOR (Moringa oleifera) TERHADAP EKSPRESI TGF- β (TRANSFORMING GROWTH FACTOR β) DAN JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA TERAPI LUKA INSISI HEWAN MODEL TIKUS PUTIH (Rattus norvegicus)*.
- Flora, R. S., Waskito, F., & Wirohadidjojo, W. (2010). The protective effect of sunscreens against ultraviolet B-induced immunosuppression. A study on Langerhans cell depletion. In *J Med Sci* (Vol. 42, Issue 1).
- Friama, C., Wiraguna, A. A. G. P., & Pangkahila, W. (2021). Ashitaba (*Angelica keiskei*) leaves extract cream 8% inhibited the increase of melanin amount as effective as hydroquinone cream 4% and inhibited the increase of tyrosinase enzymes not as effective as hydroquinone cream 4% in the ultraviolet B-exposed Guinea pig (*Cavia porcellus*) skin. *Neurologico Spinale Medico Chirurgico*, 4(1), 22–27. <https://doi.org/10.36444/nsmc.v4i1.147>
- Gębka, N., Adamczyk, J., Gębka-Kępińska, B., & Mizgala-Izworska, E. (2022). The role of flavonoids in prevention and treatment of selected skin diseases. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, 16(3), 99–107. <https://doi.org/10.26444/jpccr/152551>
- Graßmann, J. (2005). Terpenoids as Plant Antioxidants. *Vitamins and Hormones*, 72(05), 505–535. [https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(05\)72015-X](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(05)72015-X)
- Gunarti, N., Yuniarsih, N., Toni, S. R. M., Khoerunnisa, R., Allahuddin, A., Anggraeni, F., & Ruhdiana, T. (2022). Artikel Review: Kandungan Senyawa Aktif Tanaman Untuk Kesehatan Kulit. *JFIONline | Print ISSN 1412-1107 | e-ISSN 2355-696X*, 14(2), 190–195. <https://doi.org/10.35617/jfionline.v14i2.86>
- Handayani, H., Sriherfyna, F. H., & Yunianta. (2016). Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode Ultrasonic Bath (Kajian Rasio Bahan : Pelarut Dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 4(1), 262–272.
- Hasan, H., Ain Thomas, N., Hiola, F., Nuzul Ramadhani, F., & Ibrahim, A. S. (2022). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) Dengan Metode 1,1-Diphenyl-2 picrylhydrazyl (DPPH). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 2(1), 67–73. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v2i1.10995>
- Hendryani, R., Lutfi, M., & Hawa, L. C. (2015). Ekstraksi Antioksidan Daun Sirih Merah Kering (*Piper crotatum*) Dengan Metode Pra-Perlakuan Ultrasonic Assisted Extraction (Kajian Perbandingan Jenis Pelarut Dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis*, 3(2), 33–38. <https://jbkt.ub.ac.id/index.php/jbkt/article/view/178>
- Heryanto, R., Putra, C. A., Khalil, M., Rafi, M., Putri, S. P., Karomah, A. H., & Batubara, I. (2023). Antioxidant Activity and Metabolite Profiling of *Xylocarpus granatum* Extracts Using Gas Chromatography–Mass Spectrometry. *Metabolites*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/metabo13020156>
- Hickman, D. L., Johnson, J., Vemulapalli, T. H., Crisler, J. R., & Shepherd, R. (2017). Commonly Used Animal Models. In *Principles of Animal Research for Graduate and Undergraduate Students* (pp. 117–175). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802151-4.00007-4>

- Hidayati, F., Agusmawanti, P., & Firdausy, M. D. (2015). Nomer 1. In *Dental Journal* (Vol. 2).
- Hidayati, F., Y.S. Darmanto, Y. S. D., & Romadhon, R. (2017). PENGARUH PERBEDAAN KONSENTRASI EKSTRAK *Sargassum* sp. DAN LAMA PENYIMPANAN TERHADAP OKSIDASI LEMAK PADA FILLET IKAN PATIN (*Pangasius* sp.) (The Effect of Different Concentrations Extract *Sargassum* sp. and Storage Time of Lipid Oxidation at Catfish (*Pangasius*). *SAINTEK PERIKANAN: Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*, 12(2), 116. <https://doi.org/10.14710/ijfst.12.2.116-123>
- Himawan, H. C., Masaenah, E., & Putri, V. C. E. (2018). AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN SPF SEDIAAN KRIM TABIR SURYA DARI EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH PISANG AMBON (*Musa acuminata* Colla). *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 3(2), 73–81. <https://doi.org/10.47219/ath.v3i2.14>
- Hwang, J., Kim, D., Park, J. S., Park, H. J., Shin, J., & Lee, S. K. (2020). Photoprotective Activity of Topsisentin, A Bis(Indole) Alkaloid from the Marine Sponge *Spongisorites genitrix*, by Regulation of COX-2 and Mir-4485 Expression in UVB-Irradiated Human Keratinocyte Cells. *Marine Drugs*, 18(2). <https://doi.org/10.3390/md18020087>
- Jaitley, S., & Saraswathi, T. R. (2012). Pathophysiology of Langerhans cells. In *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology* (Vol. 16, Issue 2, pp. 239–244). <https://doi.org/10.4103/0973-029X.99077>
- Jamili, J., Yanti, N. A., & Oetama, D. (2021). Diversifikasi Buah Mangrove menjadi Produk Olahan di Desa Tanjung Tiram, Kabupaten Konawe Selatan, Sulawesi Tenggara. *Jurnal ABDINUS: Jurnal Pengabdian Nusantara*, 5(1), 20–28. <https://doi.org/10.29407/ja.v5i1.14935>
- Kalangi Bagaian, S. J. R., Fakultas, A.-H., Universitas, K., & Manado, S. R. (2013). *HISTOFISIOLOGI KULIT*.
- Ki young, S., Kim, J. wha, Yoon, S. young, & Yoo, C. H. (2021). GLYCEROL DERIVATIVE , PREPARATION METHOD THEREFOR , AND IMMUNOMODULATOR COMPRISING SAME AS EFFECTIVE INGREDIENT. *Patent Application Publication*.
- Kolarsick, P. A. J., Kolarsick, M. A., & Goodwin, C. (2011). Anatomy and Physiology of the Skin. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*, 3(4), 203–213. <https://doi.org/10.1097/JDN.0b013e3182274a98>
- Kong, L., Sun, P., Pan, X., Xiao, C., Song, B., & Song, Z. (2024). Glycerol monolaurate regulates apoptosis and inflammation by suppressing lipopolysaccharide-induced ROS production and NF- κ B activation in avian macrophages. *Poultry Science*, 103(8), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.103870>
- Kurnia, K. A., Widyatamaka, S. Q., Paujiah, S., & Prayuda, E. M. (2021). Isolasi Senyawa Turunan Kuinon dari Tanaman. *Syntax Idea*, 3(6), 1361. <https://doi.org/10.36418/syntax-idea.v3i6.1275>
- Lee, C. C., Lin, Y. H., Hou, W. C., Li, M. H., & Chang, J. W. (2020). Exposure to

- ZnO/TiO₂ nanoparticles affects health outcomes in cosmetics salesclerks. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(17), 1–12. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176088>
- Li, P., Yuan, J., Ahmed, F. S., McHenry, A., Fu, K., Yu, G., Cheng, H., Xu, M. L., Rimm, D. L., & Pan, Z. (2021). High Counts of CD68+ and CD163+ Macrophages in Mantle Cell Lymphoma Are Associated With Inferior Prognosis. *Frontiers in Oncology*, 11(August), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.701492>
- Lilis, A. N. P. (2024). Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar. *PENGARUH PEMBERIAN KRIM KOMBINASI EKSTRAK BUAH DAN DAUN BANANG-BANANG (Xylocarpus Granatum J. Koenig) TERHADAP JUMLAH MELANIN PADA KULIT MARMUT (Cavia Porcellus) YANG DIBERIKAN PAPARAN UVB NI*.
- Lucas, T., Waisman, A., Ranjan, R., Roes, J., Krieg, T., Müller, W., Roers, A., & Eming, S. A. (2010). Differential Roles of Macrophages in Diverse Phases of Skin Repair. *The Journal of Immunology*, 184(7), 3964–3977. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903356>
- Majed, F., Rashid, S., Khan, A. Q., Nafees, S., Ali, N., Ali, R., Khan, R., Hasan, S. K., Mehdi, S. J., & Sultana, S. (2015). Tannic acid mitigates the DMBA/croton oil-induced skin cancer progression in mice. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 399(1–2), 217–228. <https://doi.org/10.1007/s11010-014-2248-3>
- Marliana, E., Isyahro, N. R., & Widodo, N. T. (2023). Uji Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Metanol, Fraksi N-Heksana, Etil Asetat Dan Metanol-Air Daun Keledang (*Artocarpus lanceifolius* Roxb) Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Sains*, 23(2), 158–167. <https://doi.org/10.35799/jis.v23i2.51543>
- Marpaung, J. L., Sutrisno, A., & Lumintang, R. (2017). *PENERAPAN METODE ANOVA UNTUK ANALISIS SIFAT MEKANIK KOMPOSIT SERABUT KELAPA*.
- Maryam, S., Daningsih, E., & Mardiyyaningsih, A. N. (2024). Identifikasi Tumbuhan Mangrove di Hutan Lindung Padu Empat-Lebak Kerawang Desa Batu Ampar Kabupaten Kubu Raya. *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, 12(1), 1382. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v12i1.11285>
- Masthan, K. M. K., Anitha, N., Hari Priya, S., & Aravindha Babu, N. (2016). Langerhans cells pathophysiology- An overview. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 9(2), 859–862. <https://doi.org/10.13005/bpj/1018>
- Mikraj, A. L., Papaya, L., Efektivitas, U., Rambut, P., & Jantan, M. (2024). *Formulasi Hair Tonic Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya (Carica*. 5(1), 967–981.
- Mukhriani. (2014). *EKSTRAKSI, PEMISAHAN SENYAWA, DAN IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF*.
- Murukmihadi, M., & Ananda, R. (2012). *PENGARUH PENAMBAHAN CARBOMER 934 DAN SETIL ALKOHOL SEBAGAI EMULGATOR DALAM SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOLIK BUNGA KEMBANG*

- SEPATU (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) TERHADAP SIFAT FISIK DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI PADA *Staphylococcus aureus* EFFECT OF CARBOMER 934 and C. Tri Utami Handayani *Majalah Farmaseutik*, 8(2), 152.
- Neagu, M., Constantin, C., Jugulete, G., Cauni, V., Dubrac, S., Szöllősi, A. G., & Zurac, S. (2022). Langerhans Cells—Revising Their Role in Skin Pathologies. *Journal of Personalized Medicine*, 12(12). <https://doi.org/10.3390/jpm12122072>
- Nubatonis, D. C., Ndaong, N. A., & Selan, Y. N. (2015). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Terhadap Histopatologi Pankreas Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Melitus (DM) Tipe I. *Jurnal Kajian Veteriner*, 3, 31–40.
- Oktaviasari, L., & Zulkarnain, A. K. (2017). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Lotion O/W Pati Kentang (*Solanum Tuberosum* L.) Serta Aktivitasnya Sebagai Tabir Surya Formulation and Physical Stability Test of Lotion O/W Potato Starch (*Solanum tuberosum* L.) and the Activities as Sunscreen. *Majalah Farmaseutik*, 13(1), 9–27.
- Opod, A. N. T., Yamlean, P. V. Y., & Mansauda, K. L. R. (2024). Pengaruh Variasi Trietanolamin dan Asam Stearat Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). *Pharmacon*, 13(1), 393. <https://doi.org/10.35799/pha.13.2024.49566>
- Otsuka, M., Egawa, G., & Kabashima, K. (2018). Uncovering the Mysteries of Langerhans Cells, Inflammatory Dendritic Epidermal Cells, and Monocyte-Derived Langerhans Cell-Like Cells in the Epidermis. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 9). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01768>
- Penulis, T., Intan Permata Sari, N., Oktavia, S., Ceriana, R., Ade Prasetya, Y., Hamidatul, S., Likhayati Septiana, W., Noviantari, A., Sugianto, M., Andriani Lienggonegoro, L., & Alfi Nikmah, U. (2024). *HISTOLOGI*. www.freepik.com
- Prabowo, A. O., Pangkahila, W., & Sriwidayani, N. P. (2021). The administration of 3% Tamarind (*Tamarindus indica*) leaves ethanol extract cream inhibited the increase of tyrosinase expression and the amount of skin melanin in male Guinea pigs (*Cavia porcellus*) skin exposed to UV B. *Neurologico Spinale Medico Chirurgico*, 4(3), 130–139. <https://doi.org/10.36444/nsmc.v4i3.181>
- Pratiwi, A., Parmadi, A., & Hastuti, S. (2022). The Effect Of Base Formulation On The Physical Test On The Preparation Of Ethanol Cream Extract Of (*Piper crocatum*). *Indonesian Journal on Medical Science*, 9(1), 49–58. <https://doi.org/10.55181/ijms.v9i1.355>
- Purwaningsih, S., Salamah, E., & Adnin, M. N. (2015). PHOTOPROTECTIVE EFFECT OF SUNSCREEN CREAM WITH ADDITION OF CARRAGEENAN AND BLACK MANGROVE FRUIT (*Rhizophora mucronata* Lamk.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Kelautan Tropis*, 7(1), 1–14. <https://doi.org/10.29244/jitkt.v7i1.9819>

- Puspita, R. (2024). *UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK METANOL DAUN JERUK PURUT (Citrus hystrix D.C) DENGAN METODE EKSTRAKSI UAE (Ultrasound Assisted Extraction) TERHADAP BAKTERI Propionibacterium Acnes MENGGUNAKAN DIFUSI CAKRAM*. 4(3), 1863–1877.
- Puspita, S. N. N. A. (2023). *Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar*. 2209482010056.
- Puspitasari, A. D., Mulangsri, D. A. K., & Herlina, H. (2018). Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) untuk Kesehatan Kulit. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 28(4), 263–270. <https://doi.org/10.22435/mpk.v28i4.524>
- Putra, A. L., Kasdi, A., & Subroto, W. T. (2019). PENGARUH MEDIA GOOGLE EARTH TERHADAP HASIL BELAJAR BERDASARKAN KEAKTIFAN SISWA KELAS IV TEMA INDAHNYA NEGERIKU DI SEKOLAH DASAR. *Jurnal Review Pendidikan Dasar*, 5(3). <http://journal.unesa.ac.id/index.php/PD>
- Putu, I., Suwantara, T., Putu, N., Antari, U., Megawati, F., Farmasi, A., Denpasar, S., Kamboja No, J., & Denpasar, A. (2018). PEMANFAATAN BUAH NYIRIH DAN LINDUR UNTUK MENDORONG MASYARAKAT MELESTARIKAN HUTAN MANGROVE. In *Majalah Aplikasi Ipteks NGAYAH* (Vol. 9, Issue 1).
- Rahim, O. I. S., Wangko, S., Kalangi Bagian, S. J. R., Fakultas, A.-H., Universitas, K., & Manado, S. R. (2011). *MEKANISME KERJA SEL LANGERHANS SEBAGAI SEL PENYAJI ANTIGEN*. www.wellness.com/reference/allergies/antigen-
- Raja S, & Ravindranadh K. (2014). *A complete profile on Xylocarpus moluccensis: traditional uses, pharmacological activities and phytoconstituents*. <http://www.wjpsonline.org/>
- Ramadhani, S., Elya, B., & Forestrania, R. (2023). Aktivitas Anti-elastase dan Antioksidan dari Ekstrak Etanol Kayu Bangkal (*Nauclea subdita*) Korth. *Steud. dengan Variasi Metode Ekstraksi*. 9(2), 228–243.
- Redza-Dutordoir, M., & Averill-Bates, D. A. (2016). Activation of apoptosis signalling pathways by reactive oxygen species. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*, 1863(12), 2977–2992. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2016.09.012>
- Rozi, F., & Maulidiya, D. (2022). Analisis Perubahan Inflasi Beberapa Kota Besar di Indonesia Dengan Menggunakan Uji Kruskal-Wallis Analysis of Changes in Inflation in Several Big Cities in Indonesia Using the Kruskal-Wallis Test. 1(2). <https://doi.org/10.22437/multiproximity.v1i2.21418>
- Safira Qamarani, S. Q. (2023). Potensi Senyawa Flavonoid sebagai Pengobatan Luka. *Jurnal Riset Farmasi*, 69–74. <https://doi.org/10.29313/jrf.v3i2.3113>
- Santander Ballestín, S., & Luesma Bartolomé, M. J. (2023). Toxicity of Different Chemical Components in Sun Cream Filters and Their Impact on Human Health: A Review. *Applied Sciences (Switzerland)*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/app13020712>

- Santosa, P. (2015). Uji EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BUAH DEWANDARU (*Eugenia uniflora* L.) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA (CCL₄). *Medicamento*, 1(1), 1–5.
- Sari, E. P., Lestari, U., & Syamsurizal. (2021). Uji Sifat Fisikokimia Lotion Fraksionat Ekstrak Diklorometan Kulit Buah *Artocarpus altilis*. *Jurnal Ilmiah Ilmu Terapan Universitas Jambi*, 5(2), 122–136. <https://doi.org/10.22437/jiituj.v5i2.15893>
- Sari, N., & Yani, D. F. (2021). Uji AKTIVITAS EKSTRAK METANOL DAUN KEBIUL (*Caesalpinia bonduc* L.) SEBAGAI BAHAN AKTIF SEDIAAN TABIR SURYA. In *Jurnal Pengelolaan Laboratorium Sains Dan Teknologi* (Vol. 1, Issue 2).
- Sawiji, R. T., Jawa La, E. O., & Yuliawati, A. N. (2020). Pengaruh Formulasi Terhadap Mutu Fisik Body Butter Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 3(1). <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v3i1.501>
- Schramlová, J., Mardešičová, L., & Barták, P. (2010). Reactivity of Langerhans cells after application of different chemicals--an ultrastructural analysis. *Prague Medical Report*, 111(3), 191–199.
- Sekarsari, S., Widarta, I. W. R., & Jambe, A. A. G. N. A. (2019). PENGARUH SUHU DAN WAKTU EKSTRAKSI DENGAN GELOMBANG ULTRASONIK TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8(3), 267. <https://doi.org/10.24843/itepa.2019.v08.i03.p05>
- Shomer, N. H., Holcombe, H., & Harkness, J. E. (2015). Chapter 6 - Biology and Diseases of Guinea Pigs. In *Laboratory Animal Medicine: Third Edition* (pp. 247–283). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00006-7>
- Solfaine, R., Muniroh, L., & Mubarakah, W. (2020). Kajian Doking Molekul Flavonoid Ekstrak *Coleus Amboinicus* dan Penurunan Konsentrasi Malondialdehid (MDA) pada Induksi Cisplatin Tikus Putih Wistar. *Jurnal Sain Veteriner*, 38(2), 159. <https://doi.org/10.22146/jsv.47456>
- Suardi. (2019). PENGARUH KEPUASAN KERJA TERHADAP KINERJA PEGAWAI PADA PT BANK MANDIRI, Tbk KANTOR CABANG PONTIANAK. <http://jurnal.shantibhuana.ac.id/jurnal/index.php/bee>
- Suena, N. M. D. S., Ariani, N. L. W. M., & Antari, N. P. U. (2022). Physical Evaluation and Hedonic Test of Sandalwood Oil (*Santalum album* L.) Cream as an Anti-Inflammatory. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 8(1), 22–30. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v8i1.3425>
- Suhendra, C. P., Widarta, I. W. R., & Wiadnyani, A. A. I. S. (2019). PENGARUH KONSENTRASI ETANOL TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK RIMPANG ILALANG (*Imperata cylindrica* (L) Beauv.) PADA EKSTRAKSI MENGGUNAKAN GELOMBANG ULTRASONIK. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8(1), 27. <https://doi.org/10.24843/itepa.2019.v08.i01.p04>

- Tang, X., Yang, T., Yu, D., Xiong, H., & Zhang, S. (2024). Current insights and future perspectives of ultraviolet radiation (UV) exposure: Friends and foes to the skin and beyond the skin. In *Environment International* (Vol. 185). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108535>
- Tobou Djoumessi, G. F., Tendonkeng, F., Kenfack, L. B. M., Miégoué, E., Fokom, D. W., Kuitche, H. M., Fondjeu, U. D. T., Moula, N., & Hornick, J. L. (2023). Characterization and typology of guinea pig breeding in the Department of Menoua-Western Region, Cameroon. *Tropical Animal Health and Production*, 55(6). <https://doi.org/10.1007/s11250-023-03838-3>
- Trepa, M., Sułkowska-Ziaja, K., Kała, K., & Muszyńska, B. (2024). Therapeutic Potential of Fungal Terpenes and Terpenoids: Application in Skin Diseases. *Molecules*, 29(5), 1–19. <https://doi.org/10.3390/molecules29051183>
- Widarti, Armah, Z., Herman, & Rahayu, S. (2021). Jurnal Media Analis Kesehatan. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 12(1), 56–65.
- Widwastuti, H., Asworo, R. Y., Tjahjaningsih, Y. S., Wulandari, N. C., & Dewi, A. (2022). Pengaruh Ukuran Simplisia Dan Lama Kontak Pada Ekstraksi Senyawa Aktif Simplisia Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 19(2), 86. <https://doi.org/10.30872/jkm.v19i2.1141>
- Yusharyahya, S. N. (2021). Mekanisme Penuaan Kulit sebagai Dasar Pencegahan dan Pengobatan Kulit Menua. *EJournal Kedokteran Indonesia*, 9(2), 150. <https://doi.org/10.23886/ejki.9.49.150>
- Zhang, R., Wei, Y., Zhang, J., Cai, M., Lu, L., Fang, L., Qin, X., & Gu, R. (2021). Protection effects of rice protein hydrolysate on UVB-irradiated photodamage in Hartley guinea pigs skin and human skin fibroblasts. *Journal of Functional Foods*, 82. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104504>
- Zhou, L., Jiang, A., Veenstra, J., Ozog, D. M., & Mi, Q. S. (2022). The Roles of Skin Langerhans Cells in Immune Tolerance and Cancer Immunity. *Vaccines*, 10(9), 1–18. <https://doi.org/10.3390/vaccines10091380>
- Zulkifli, S. A., Gani, S. S. A., Zaidan, U. H., & Halmi, M. I. E. (2020). Optimization of Total Phenolic and Flavonoid Contents of Defatted Pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) Seed Extract and Its Antioxidant Properties. *Molecules*, 25(4), 1–17. <https://doi.org/10.3390/molecules25040787>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Masuk Kawasan Tahura Ngurah Rai



Nomor : B.21.522/310 / Tahura / DKLH
Lampiran : -
Hal : Ijin masuk kawasan hutan
Tahura Ngurah Rai

Bali, 24 Agustus 2022
Kepada :
Yth. Dekan Fakultas Farmasi Universitas
Mahasaraswati Denpasar
Di
Tempat

Menindaklanjuti surat dari Dekan Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar, Nomor : 0952/E.8/FF-UNMAS/VIII/2022 tanggal 22 Agustus 2022 perihal Permohonan buah mangrove, dapat kami sampaikan hal-hal sebagai berikut :

1. Pada Prinsipnya UPTD Tahura Ngurah Rai memberikan Ijin Masuk Kawasan Hutan Tahura Ngurah Rai untuk melaksanakan kegiatan pengambilan Buah Mangrove jenis Banang – Banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig) untuk penelitian di Kawasan Tahura Ngurah Rai di sekitar Balai Pengendalian Perubahan Iklim dan Kebakaran Hutan dan Lahan wilayah Jawa, Bali dan Nusa Tenggara, di Desa Pemogan, Kecamatan Denpasar Selatan, Kota Denpasar.
2. Dalam melaksanakan kegiatan pengambilan buah mangrove agar memperhatikan dan menjaga keamanan ekosistem mangrove disekitarnya serta tetap berkoordinasi dengan UPTD. Tahura Ngurah Rai.

Demikian disampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

Ditandatangani secara elektronik oleh:
KEPALA UPTD.
I Ketut Subandi
NIP. 19681231 199103 1 134

Tembusan disampaikan kepada Yth :

1. Kepala Dinas Kehutanan dan Lingkungan Hidup Provinsi Bali (sebagai laporan)
2. Balai Pengendalian Perubahan Iklim dan Kebakaran Hutan dan Lahan Wilayah Bali dan Nusa Tenggara.



Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan oleh BSrE

Lampiran 2. Determinasi Tanaman



**DIREKTORAT PENGELOLAAN LABORATORIUM,
FASILITAS RISET, DAN KAWASAN SAINS TEKNOLOGI**
Gedung B.J. Habibie Jalan M.H. Thamrin Nomor 8,
Jakarta Pusat 10340
Telepon/WA: 0811 8612 392; E-mail: dit-plfrkst@brin.go.id
www.brin.go.id

No. ID ELSA : 44309
Transaction Number

Metode : Identifikasi secara langsung dan membandingkan dengan literatur.
Method

Nama Laboratorium : Laboratorium Karakterisasi Kebun Raya "Eka Karya" Bali - BRIN
Name of Laboratory

Alamat Laboratorium : Kebun Raya Eka Karya Bali
Laboratory Address
Candikuning, Baturiti, Tabanan -Bali 82191
Email : layanansains@mail.lipi.go.id ; 08118612378

Kondisi Pengukuran/Parameter Pengujian *Measurement Conditions/Testing Parameters:*

-

Hasil Pengujian *Testing Results :*

No.	No. Kol.	Jenis	Suku	Identifikator/ Determinator
1.	-	<i>Xylocarpus granatum</i> J.Koenig	<i>Meliaceae</i>	I Made Sumerta, S. P., I Nyoman Sudiatna

Catatan *Note:*

Data hasil pengujian yang autentik adalah data yang berada di Repositori Ilmiah Nasional (RIN) BRIN yang dapat diakses melalui *link url* yang tertera pada hasil pengujian pada lembar ini. *Link url* bersifat unik dan, hanya dibagikan untuk pengguna pada hasil uji transaksi pada Laporan Hasil Uji ini.

Daftar sampel yang dilakukan pengujian terdapat di lembar pengesahan.
Penamaan hasil identifikasi tanaman terdapat dalam **Lampiran**.

Terima kasih sudah melakukan pengujian/ penyewaan alat/ proses riset dengan fasilitas yang tersedia di Laboratorium Karakterisasi Kebun Raya Eka Karya Bali. Jika dikemudian hari, hasil pengujian atau analisis ini akan dipublikasikan, mohon kiranya bisa menambahkan dalam Ucapan Terima Kasih atau Acknowledgement di dalam publikasi Anda,

seperti dalam contoh format berikut:

Dalam bahasa Indonesia : "Penelitian ini didukung oleh fasilitas riset, dan dukungan ilmiah serta teknis dari Laboratorium Karakterisasi Kebun Raya "Eka Karya" Bali di Badan Riset dan Inovasi Nasional".

Dalam bahasa Inggris : "The authors acknowledge the facilities, scientific and technical support from "Eka Karya" Botanical Garden Characterization Laboratories, National Research and Innovation Agency through E- Layanan Sains, Badan Riset dan Inovasi Nasional.



**DIREKTORAT PENGELOLAAN LABORATORIUM,
FASILITAS RISET, DAN KAWASAN SAINS TEKNOLOGI**

Gedung B.J. Habibie Jalan M.H. Thamrin Nomor 8,
Jakarta Pusat 10340
Telepon/WA: 0811 8612 392; E-mail: dit-plfrkst@brin.go.id
www.brin.go.id

Klasifikasi Tanaman Banang banang

Kingdom: *Plantae* (Tumbuhan)
 Subkingdom: *Tracheobionta* (Tumbuhan berpembuluh)
 Superdivisi: *Spermatophyta* (Menghasilkan biji)
 Divisi: *Magnoliophyta* (Tumbuhan berbunga)
 Kelas: *Magnoliopsida* (berkeping dua/dikotil)
 Subkelas: *Rosidae*
 Ordo: *Sapindales*
 Suku: *Meliaceae*
 Marga: *Xylocarpus*
 Jenis: *Xylocarpus granatum* J.Koenig

Sinonim:

Amoora salomonensis C.DC.
Carapa granatum (J.Koenig) Alston
Carapa obovata Blume
Granatum obovatum (Blume) Kuntze
Xylocarpus obovatus (Blume) A.Juss.

Reference:

1. <https://bioportal.naturalis.nl>, diakses tanggal 15 Juni 2022
2. <http://www.worldfloraonline.org>, diakses tanggal 15 Juni 2022
3. Angiosperm Phylogeny Group. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 2016.
4. Cole, Theodor C H; Hilger, Hartmut H.; Stevens, Peter (May 2019), "Angiosperm Phylogeny Poster - Flowering Plant Systematics"

Lampiran 3. Surat Ethical Clearance



Kemenkes

Kementerian Kesehatan
Poltekkes Denpasar

Jalan Sanitasi No.1, Sidakarya,
Denpasar Selatan, Bali 80224
(0361) 710447
<https://poltekkes-denpasar.ac.id>

PERSETUJUAN ETIK/ ETHICAL APPROVAL
Nomor : DP.04.02/F.XXXII.25/ 0942 /2024

Yang bertandatangan di bawah ini Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Denpasar, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian, dengan ini memutuskan protokol penelitian yang berjudul :

Uji Toksisitas Subkronis Singkat Sediaan Krim Tablr Surya Ekstrak Banang-Banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) terhadap Jumlah Sel Langerhans, Nekrosis Keratinosit, Fibroblast, Kepadatan Kolagen dan Hematologi Marmut (*Cavia porcellus*)

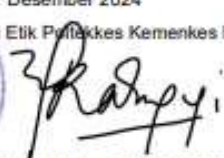
dengan Ketua Pelaksana/Peneliti Utama :

Ni Luh Laksmi Dewi Permata Hati

LAIK ETIK. Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol dengan masa maksimum selama 1 (satu) tahun

Pada akhir penelitian, peneliti menyerahkan laporan akhir kepada KEPK-Poltekkes Denpasar. Dalam pelaksanaan penelitian, jika ada perubahan dan/atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kaji etik penelitian (amandemen protokol)

Denpasar, 27 Desember 2024
Ketua Komisi Etik Poltekkes Kemenkes Denpasar



 Dr. Ni Kemang Yuni Rahyani, S.Si.T., M.Kes

Kementerian Kesehatan tidak menerima suap dan/atau gratifikasi dalam bentuk apapun. Jika terdapat potensi suap atau gratifikasi silakan laporkan melalui HALO KEMENKES 1500567 dan <https://web.kemkes.go.id>. Untuk verifikasi keaslian tanda tangan elektronik, silakan unggah dokumen pada laman <https://tts.keminfo.go.id/verifyPDF>.



Lampiran 4. Prosedur Pembuatan Preparat dan Pewarnaan HE

Prosedur pembuatan preparat histopatologi dengan metode paraffin dengan prosedur sebagai berikut:

1. Pengambilan Bahan

Sampel diambil dalam keadaan segar. Ukuran jaringan yang diambil yaitu dengan ukuran kurang lebih 6x6 cm dengan kepadatan kira-kira 2 mm. Jaringan yang diambil segera dilakukan fiksasi.

2. Tahap Fiksasi

Tahap fiksasi ini dilakukan pada jaringan yang sebelumnya telah diambil dengan tujuan untuk mengawetkan bahan, membunuh kuman, dan meningkatkan afinitas protoplasma terhadap bahan cat tertentu. Adapun larutan yang digunakan dalam tahap fiksasi ini yaitu formalin 10%.

3. Tahap Dehidrasi

Tahap dehidrasi bertujuan untuk menarik air yang terdapat di dalam jaringan. Proses dehidrasi ini dilakukan menggunakan etanol bertingkat yaitu etanol 60%, 70%, 80%, 90%, 96%, dan alkohol absolut masing-masing selama 2 jam serta larutan xylol dan paraffin cair masing-masing selama 2 jam

4. Tahap Penjernihan (*clearing*)

Pada tahap penjernihan ini dilakukan proses penghilangan udara dalam jaringan menggunakan mesin vakum yang terdapat tabung keranjang yang berisikan paraffin cair dengan suhu (59-60°C) kemudian di vakum selama 30 menit. Setelah itu, disimpan pada suhu 60°C sebelum dilakukan pencetakan dengan paraffin cair

5. Pengeblokan

Tahapan ini menggunakan cetakan dari bahan stainless steel yang dihangatkan di atas lampu Bunsen. Jaringan yang telah dilakukan proses penjernihan kemudian dimasukkan ke dalam setiap cetakan sambil diatur dan sedikit ditekan. Kemudian di tempat lain disiapkan paraffin cair dalam wadah khusus, sehingga suhunya mencapai 60°C. Lalu, paraffin tersebut dituang ke dalam jaringan hingga seluruh jaringan terendam dengan paraffin kemudian diamkan hingga jaringan membeku pada mesin pendingin. Setelah itu, blok paraffin

dilepaskan dari cetakan dan disimpan dalam freezer dengan suhu -20°C sebelum dilakukan pemotongan

6. Pemotongan

Pemotongan dilakukan terhadap blok parafin yang mengandung jaringan yang dipotong dengan mesin mikrotom dengan kepadatan kira-kira $3-4\text{ }\mu\text{m}$. Kemudian letakkan potongan tersebut dengan hati-hati di atas permukaan air dalam waterbath dengan suhu 46°C . Bentuk irisan dari jaringan tersebut dirapikan lalu diletakkan di atas kaca objek yang telah diolesi dengan ewith yang berfungsi sebagai perekat. Kaca objek yang berisi jaringan dimasukkan ke dalam inkubator dengan suhu 60°C hingga preparat siap diwarnai.

7. Pengecatan (*staining*)

Preparat yang akan diberikan warna diletakkan pada rak khusus dan dicelupkan ke dalam larutan dengan waktu tertentu secara berurutan sebagai berikut: xylol, etanol absolut, etanol 90%, etanol 80% masingmasing selama 3 menit kemudian bilas dengan air mengalir selama 1 menit, larutan hematoxylin (6-7 menit), bilas dengan air mengalir (1 menit), larutan pembiru (1 menit), bilas dengan air mengalir selama 1 menit, larutan eosin (1-5 menit), bilas dengan air mengalir selama 1 menit, etanol 80% (10 kali celupan), etanol 90% (10 kali celupan), etanol absolut (1 menit), dan larutan xylol selama 3 menit. Kemudian preparat diangkat satu persatu dari larutan xylol dalam keadaan basah, lalu diberikan satu tetes cairan pekat (DPX).)

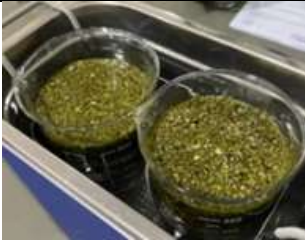
8. Penutupan (*mounting*)

Pada tahap ini, jaringan yang terdapat pada kaca objek yang telah diwarnai kemudian ditetesi dengan entellan, lalu ditutup dengan *cover glass*. Setelah itu, dilakukan pengamatan di bawah mikroskop

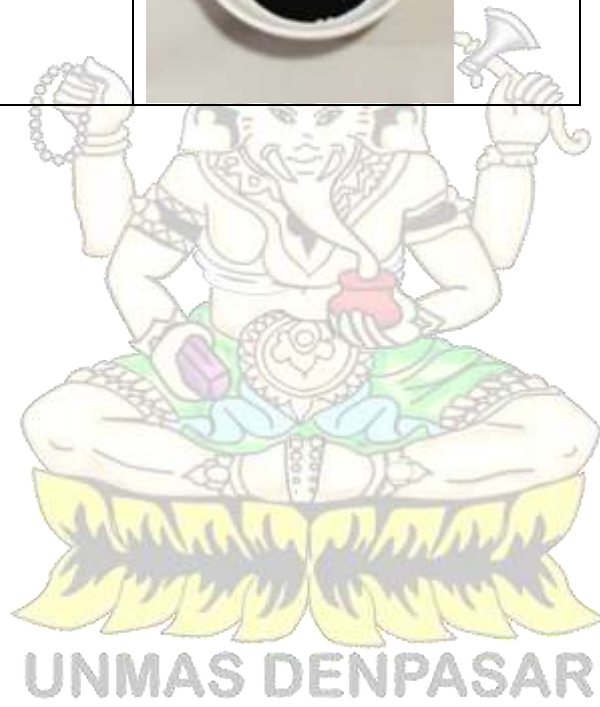
Lampiran 5. Prosedur Pembuatan Ekstrak Buah dan Daun Banang-Banang

Sortasi Basah buah dan daun banang-banang	 
Pengeringan buah dan daun banang-banang	 

Sortasi Kering buah dan daun banang-banang	 
Serbuk Simplisia buah dan daun banang-banang	 
Proses ekstraksi dengan elmasonik dan pelarut etanol 80%	

		
Proses Filtrasi	Penyaringan	 
Pengentalan ekstrak menggunakan rotary evaporator		 

Ekstrak kental buah dan
daun banang-banang



Lampiran 6. Hasil Perhitungan Persentase Rendemen

- Rumus:

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak (gram)}}{\text{bobot simplisia (gram)}} \times 100\%$$

- Persentase rendemen buah banang-banang

$$\begin{aligned}\% \text{ rendemen buah banang-banang} &= \frac{49 \text{ gram}}{150 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 32,67\%\end{aligned}$$

- Persentase rendemen daun banang-banang

$$\begin{aligned}\% \text{ rendemen buah banang-banang} &= \frac{30,67 \text{ gram}}{150 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 20,45\%\end{aligned}$$



Lampiran 7. Perhitungan Bahan Pembuatan Krim

Krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang konsentrasi 15%

Zat Aktif

$$\text{Ekstrak buah} : \frac{7,5}{100} \times 100 \text{ gram} = 7,5 \text{ gram}$$

$$\text{Ekstrak daun} : \frac{7,5}{100} \times 100 \text{ gram} = 7,5 \text{ gram}$$

Fase Minyak

$$\text{Asam stearat} : \frac{8}{100} \times 100 \text{ gram} = 8 \text{ gram}$$

$$\text{Setil alkohol} : \frac{4}{100} \times 100 \text{ gram} = 4 \text{ gram}$$

$$\text{Propil paraben} : \frac{0,02}{100} \times 100 \text{ gram} = 0,02 \text{ gram}$$

Fase Air

$$\text{TEA} : \frac{1}{100} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram}$$

$$\text{Gliserin} : \frac{4}{100} \times 100 \text{ gram} = 4 \text{ gram}$$

$$\text{Metil paraben} : \frac{0,2}{100} \times 100 \text{ gram} = 0,2 \text{ gram}$$

$$\text{Propilen glikol} : \frac{20}{100} \times 100 \text{ gram} = 20 \text{ gram}$$

$$\text{Aquadest} : 100 - (7,5 + 7,5 + 8 + 4 + 0,02 + 1 + 4 + 0,2 + 20) = 47,78 \text{ ml}$$

UNMAS DENPASAR

Lampiran 8. Pembuatan Krim

Penimbangan ekstrak buah dan daun banang-banang	
Pembuatan Basis Krim	
Penggerusan ekstrak buah dan daun banang-banang	
Krim ekstrak kombinasi buah dan daun banang-banang	

Lampiran 9. Uji Mutu Fisik Sediaan Krim

Uji Organoleptis	
Uji pH	Replikasi 1 : 5  Replikasi 2 : 5  Replikasi 3 : 5 
Uji Homogenitas	
Uji Daya Sebar	Replikasi 1 : 3,0 g.m/s



Replikasi 2 : 3,0 g.m/s



Replikasi 3 : 2,8 g.m/s



- Perhitungan Daya Sebar Krim

$$s = \frac{M \times L}{T}$$

Pengulangan	K 15%
1	3,0 g.m/s
2	3,0 g.m/s
3	2,8 g.m/s
Rata-rata	2,9 g.m/s

Daya sebar krim kombinasi buah dan daun konsentrasi 15%

$$s = \frac{M \times L}{T}$$

$$s = \frac{120 \times 0,1}{2,9}$$

$$s = 4,13 \text{ g.m/s}$$

Lampiran 10. Perhitungan Pengolesan Krim

- Rumus perhitungan pengolesan krim

$$\frac{\text{Dosis}}{\text{Kg/BB}} = \frac{x}{\text{BB Marmut}}$$

- Pengolesan krim dosis 200 mg/KgBB

$$\frac{200}{1000} = \frac{x}{341} = 68,2 \text{ mg}$$

- Pengolesan krim dosis 500 mg/KgBB

$$\frac{500}{1000} = \frac{x}{319} = 159,5 \text{ mg}$$

- Pengolesan krim dosis 1000 mg/KgBB

$$\frac{1000}{1000} = \frac{x}{342} = 342 \text{ mg}$$



Lampiran 11. Perlakuan Hewan Coba

Kelompok Normal (KN)				
Hewan	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
KN 1				
KN 2				
KN 3				
KN 4				
KN 5				

KN 6				
Kelompok Negatif (K-)				
Hewan	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
K- 1				
K- 2				
K- 3				
K- 4				
K- 5				

K- 6				
Kelompok Perlakuan 1 (200 mg/KgBB)				
Hewan	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
P1-1				
P1-2				
P1-3				
P1-4				
P1-5				

P1-6				
Kelompok Perlakuan 2 (500 mg/KgBB)				
Hewan	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
P2-1				
P2-2				
P2-3				
P2-4				
P2-5				

P2-6				
Kelompok Perlakuan 3 (1000 mg/KgBB)				
Hewan	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
P3-1				
P3-2				
P3-3				
P3-4				
P3-5				

P3-6				



Lampiran 12. Data Berat Badan Marmut

Kelompok	KN 1	KN2	KN3	KN 4	KN5	KN6	Rata-rata
Minggu 1	348	341	350	345	346	349	346,5±3,27
Minggu 2	369	367	370	368	374	365	368,83±3,06
Minggu 3	380	376	398	383	399	385	386,83±9,53
Minggu 4	415	389	413	398	413	400	404,66±10,55

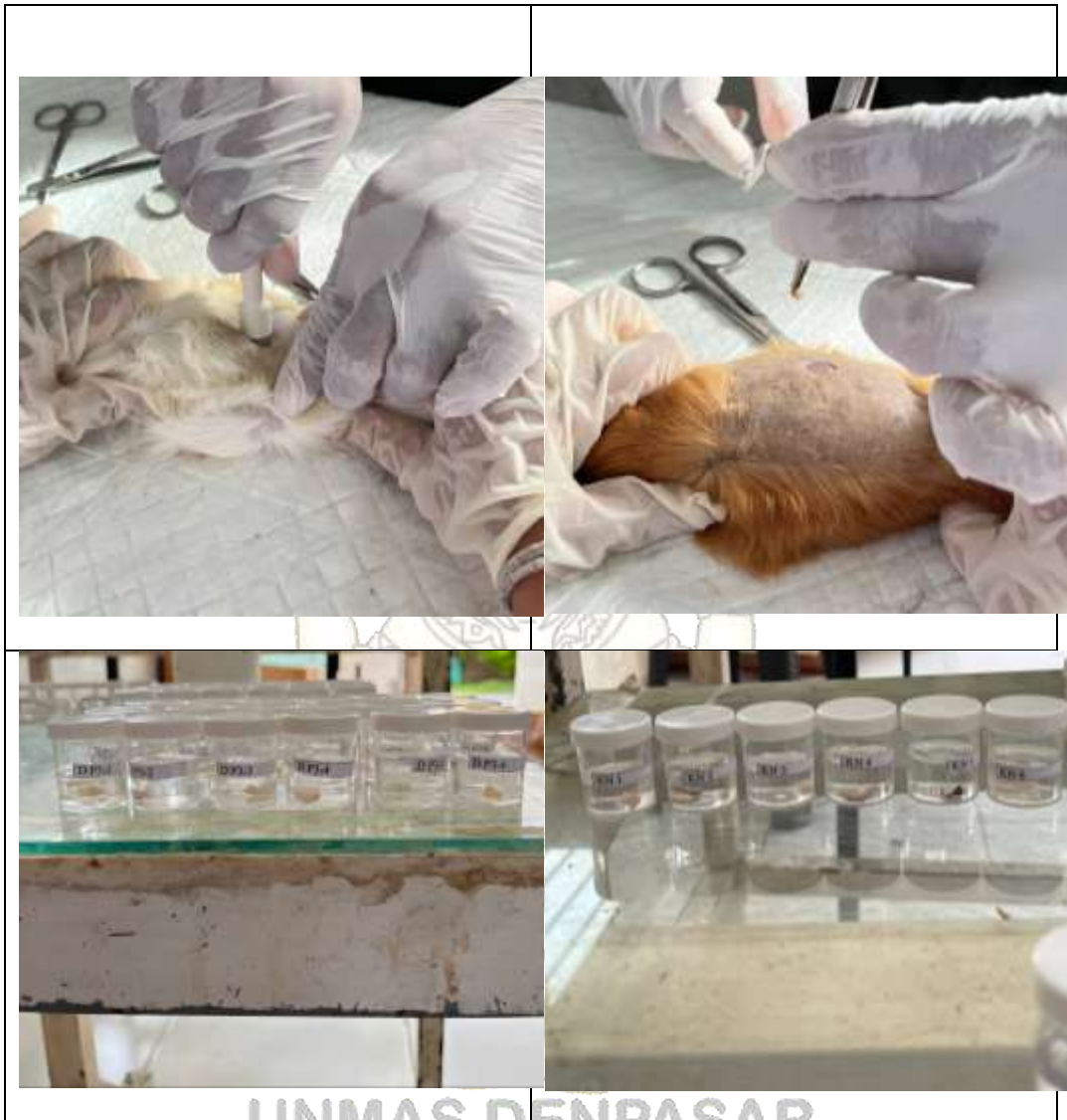
Kelompok	K-1	K-2	K-3	K-4	K-5	K-6	Rata-rata
Minggu 1	302	315	304	338	311	340	318,33±16,69
Minggu 2	319	340	324	355	336	360	339±16,32
Minggu 3	337	355	333	373	349	375	353,66±17,64
Minggu 4	352	370	354	388	366	390	370±16,24

Kelompok	KP1_1	KP1_2	KP1_3	KP1_4	KP1_5	KP1_6	Rata-rata
Minggu1	341	326	340	319	320	324	328,33±9,77
Minggu2	364	341	360	342	338	344	348,16±10,96
Minggu 3	379	361	375	357	355	359	364,33±10,09
Minggu 4	394	376	385	372	370	369	377,66±9,89

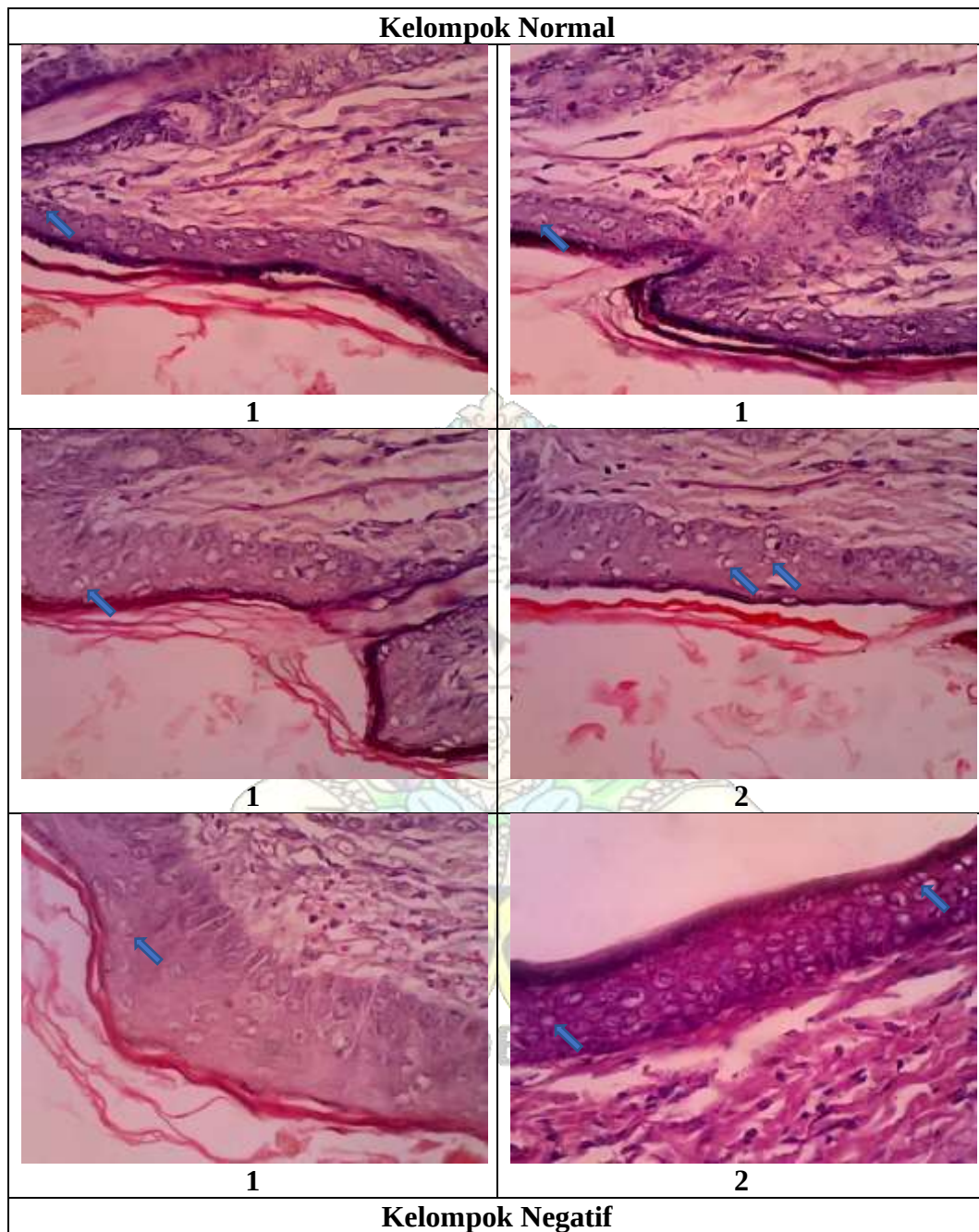
Kelompok	KP2_1	KP2_2	KP2_3	KP2_4	KP2_5	KP2_6	Rata-rata
Minggu1	319	329	321	319	333	322	323,83±5,81
Minggu2	339	351	344	339	357	340	345±7,45
Minggu 3	350	366	356	354	386	357	361,55±13,11
Minggu 4	379	395	381	373	405	379	385,33±12,09

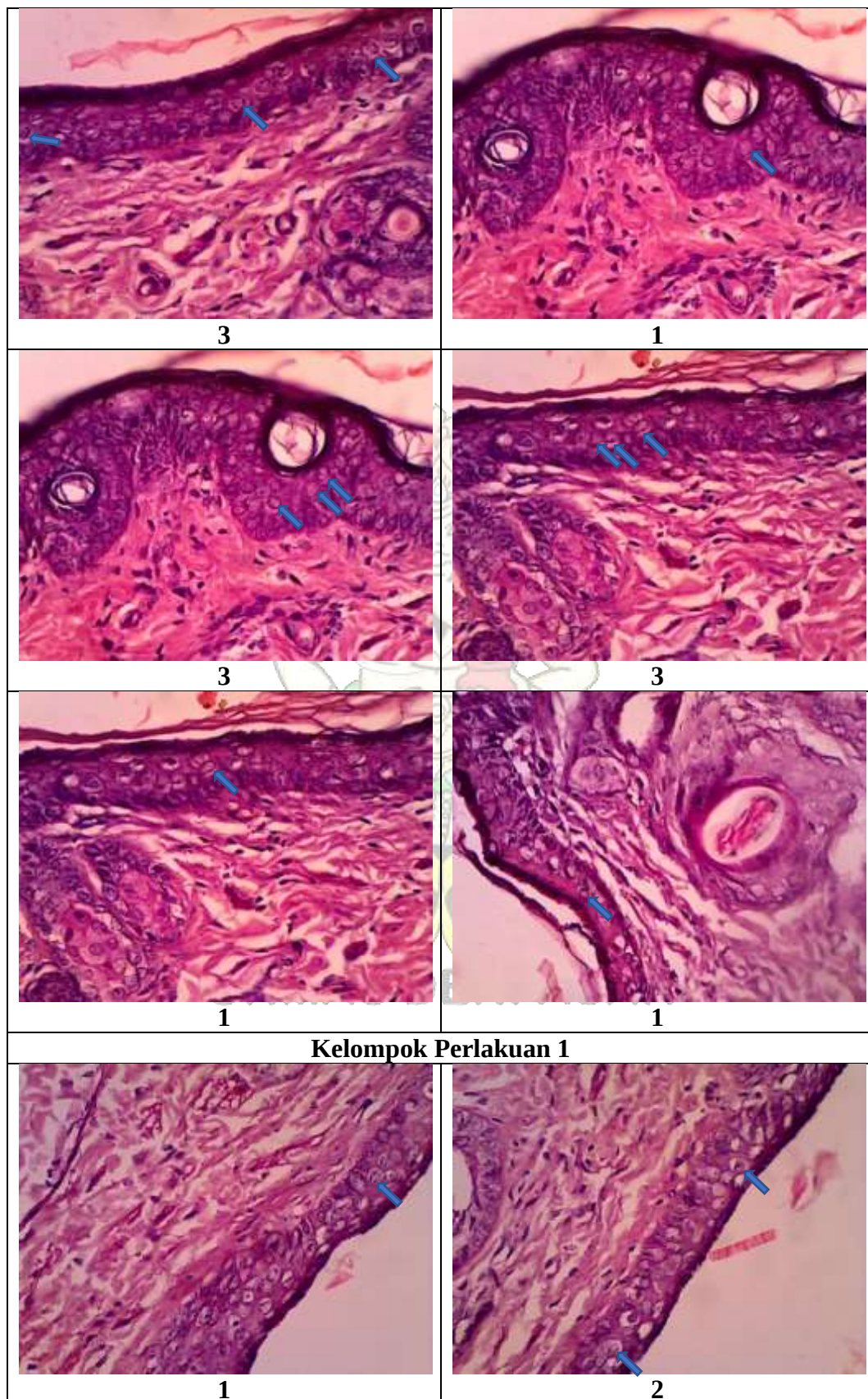
Kelompok	KP3_1	KP3_2	KP3_3	KP3_4	KP3_5	KP3_6	Rata-rata
Minggu1	342	345	339	349	346	350	345,16±4,16
Minggu2	375	386	375	386	379	388	381,5±5,89
Minggu 3	393	401	385	406	408	398	398,5±8,54
Minggu 4	408	413	405	421	420	418	414,16±6,61

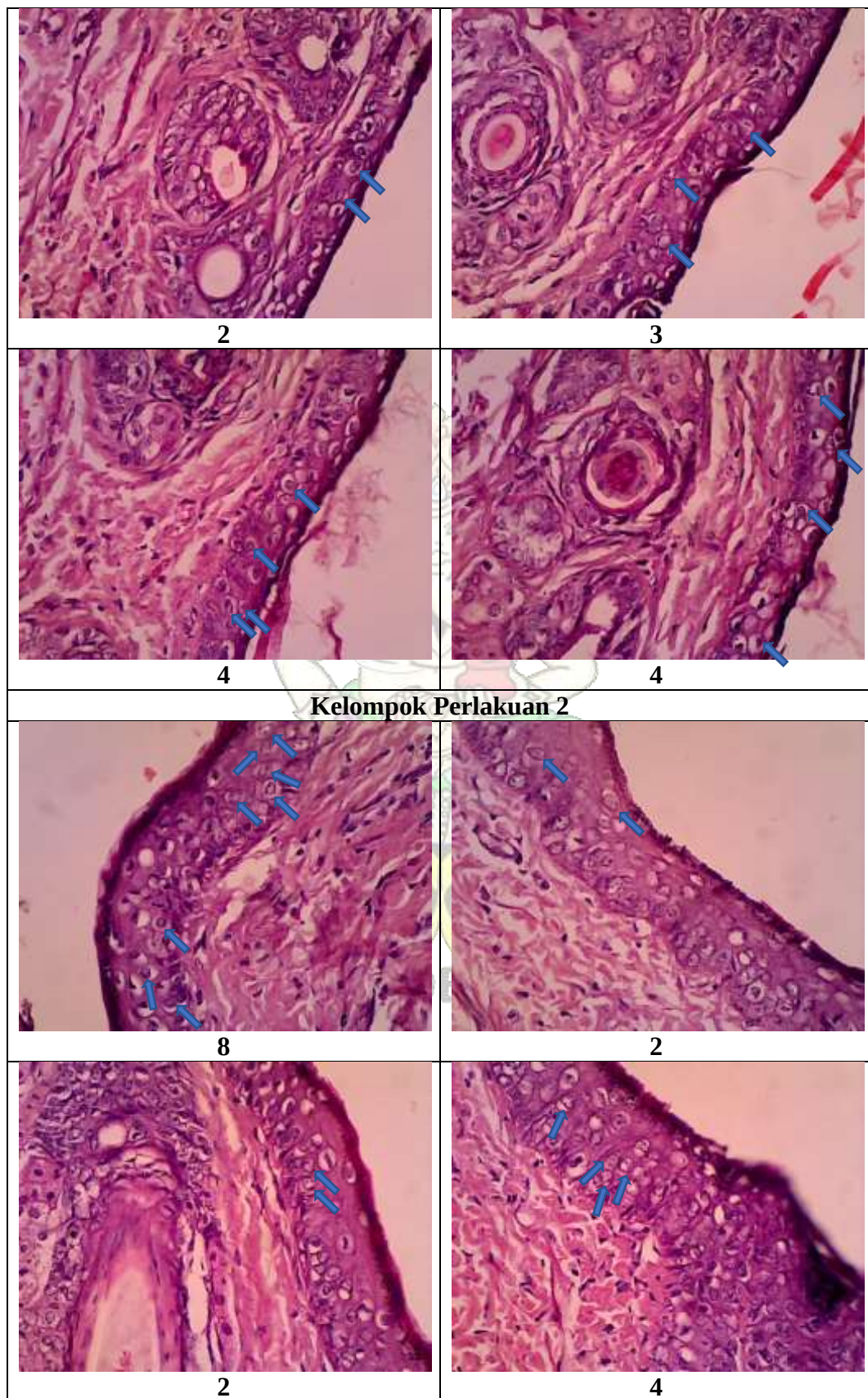
Lampiran 13. Pengambilan Jaringan Kulit

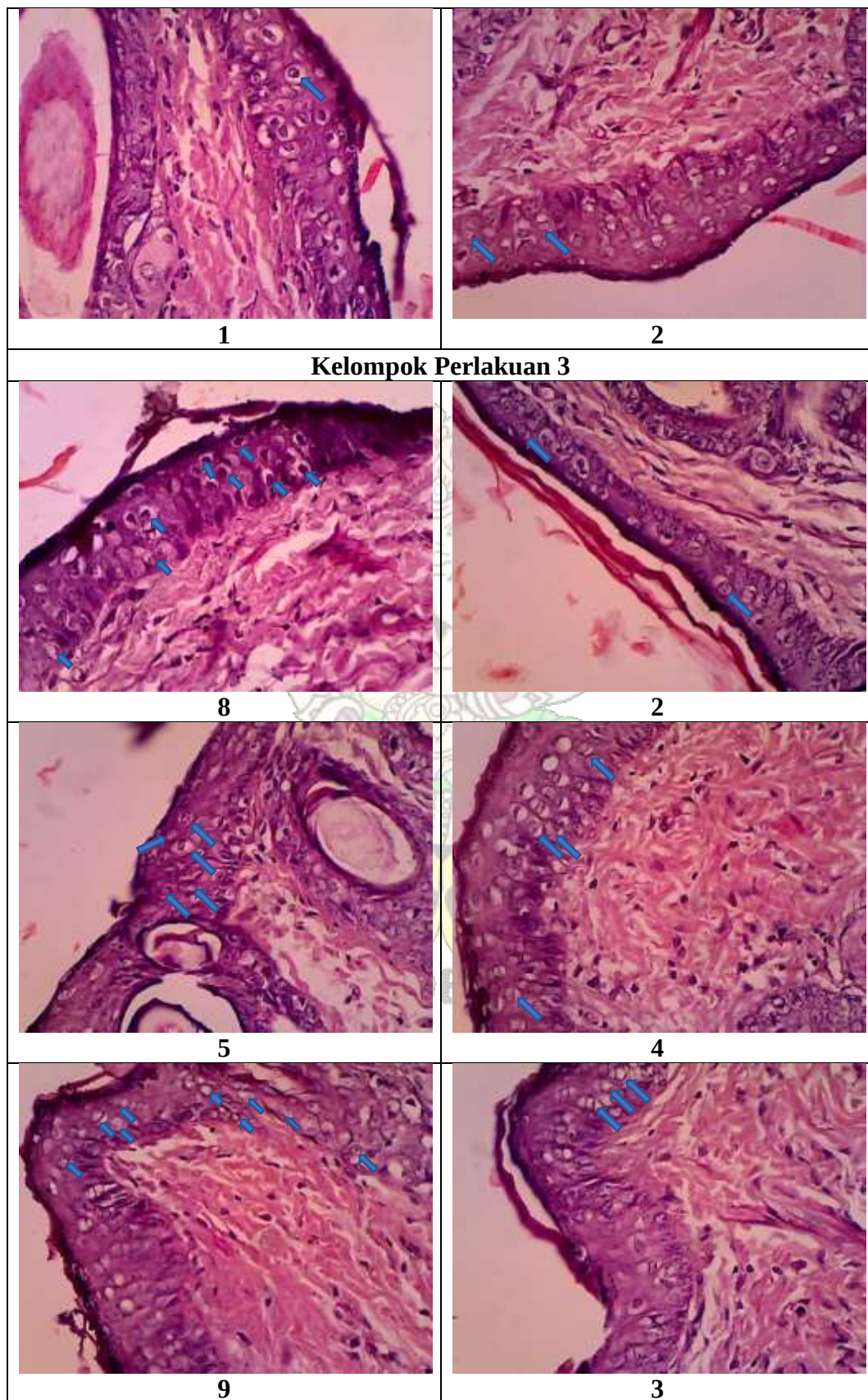


UNMAS DENPASAR

Lampiran 14. Histologi Jumlah Sel Langerhans







Lampiran 15. Hasil Uji Statistik Berat Badan Marmut

Uji Normalitas

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kelompok Normal Minggu 1	.177	6	.200 [*]	.939	6	.648
Kelompok Normal Minggu 2	.185	6	.200 [*]	.963	6	.846
Kelompok Normal Minggu 3	.243	6	.200 [*]	.881	6	.274
Kelompok Normal Minggu 4	.285	6	.139	.874	6	.244

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kelompok Negatif Minggu 1	.246	6	.200 [*]	.846	6	.146
Kelompok Negatif Minggu 2	.170	6	.200 [*]	.942	6	.673
Kelompok Negatif Minggu 3	.197	6	.200 [*]	.910	6	.435
Kelompok Negatif Minggu 4	.199	6	.200 [*]	.893	6	.333

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Perlakuan 1 Minggu 1	.261	6	.200 [*]	.833	6	.113
Perlakuan 1 Minggu 2	.315	6	.064	.822	6	.092
Perlakuan 1 Minggu 3	.296	6	.109	.838	6	.126
Perlakuan 1 Minggu 4	.234	6	.200 [*]	.870	6	.228

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Perlakuan 2 Minggu 1	.290	6	.124	.838	6	.126
Perlakuan 2 Minggu 2	.249	6	.200 [*]	.842	6	.134
Perlakuan 2 Minggu 3	.301	6	.095	.823	6	.095
Perlakuan 2 Minggu 4	.307	6	.081	.871	6	.231

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Perlakuan 3 Minggu 1	.155	6	.200 [*]	.959	6	.813
Perlakuan 3 Minggu 2	.278	6	.164	.839	6	.128
Perlakuan 3 Minggu 3	.143	6	.200 [*]	.957	6	.796
Perlakuan 3 Minggu 4	.219	6	.200 [*]	.908	6	.424

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Repeated Measures Anova

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Kelompok Normal Minggu 1	346.5000	3.27109	6
Kelompok Normal Minggu 2	368.8333	3.06050	6
Kelompok Normal Minggu 3	386.8333	9.53764	6
Kelompok Normal Minggu 4	404.6667	10.55778	6

Multivariate Tests^a

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Minggu Pillai's Trace	.987	76.014 ^b	3.000	3.000	.003	.987
Wilks' Lambda	.013	76.014 ^b	3.000	3.000	.003	.987
Hotelling's Trace	76.014	76.014 ^b	3.000	3.000	.003	.987
Roy's Largest Root	76.014	76.014 ^b	3.000	3.000	.003	.987

a. Design: Intercept
Within Subjects Design: Minggu

b. Exact statistic

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Kelompok Negatif Minggu 1	318.3333	16.69331	6
Kelompok Negatif Minggu 2	339.0000	16.32176	6
Kelompok Negatif Minggu 3	353.6667	17.64842	6
Kelompok Negatif Minggu 4	370.0000	16.24808	6

Multivariate Tests^a

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Minggu	Pillai's Trace	1.000	3309.200 ^b	3.000	3.000	.000	1.000
	Wilks' Lambda	.000	3309.200 ^b	3.000	3.000	.000	1.000
	Hotelling's Trace	3309.200	3309.200 ^b	3.000	3.000	.000	1.000
	Roy's Largest Root	3309.200	3309.200 ^b	3.000	3.000	.000	1.000

a. Design: Intercept
Within Subjects Design: Minggu

b. Exact statistic

**Descriptive Statistics**

	Mean	Std. Deviation	N
Perlakuan 1 Minggu 1	328.3333	9.77070	6
Perlakuan 1 Minggu 2	348.1667	10.96206	6
Perlakuan 1 Minggu 3	364.3333	10.09290	6
Perlakuan 1 Minggu 4	377.6667	9.89276	6

Multivariate Tests^a

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Minggu	Pillai's Trace	1.000	3894.259 ^b	3.000	3.000	.000	1.000
	Wilks' Lambda	.000	3894.259 ^b	3.000	3.000	.000	1.000
	Hotelling's Trace	3894.259	3894.259 ^b	3.000	3.000	.000	1.000
	Roy's Largest Root	3894.259	3894.259 ^b	3.000	3.000	.000	1.000

a. Design: Intercept
Within Subjects Design: Minggu

b. Exact statistic

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Perlakuan 2 Minggu 1	323.8333	5.81091	6
Perlakuan 2 Minggu 2	345.0000	7.45654	6
Perlakuan 2 Minggu 3	361.5000	13.11106	6
Perlakuan 2 Minggu 4	385.3333	12.09408	6

Multivariate Tests^a

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Minggu Pillai's Trace	.994	154.228 ^b	3.000	3.000	.001	.994
Wilks' Lambda	.006	154.228 ^b	3.000	3.000	.001	.994
Hotelling's Trace	154.228	154.228 ^b	3.000	3.000	.001	.994
Roy's Largest Root	154.228	154.228 ^b	3.000	3.000	.001	.994

a. Design: Intercept
Within Subjects Design: Minggu

b. Exact statistic

**Descriptive Statistics**

	Mean	Std. Deviation	N
Perlakuan 3 Minggu 1	345.1667	4.16733	6
Perlakuan 3 Minggu 2	381.5000	5.89067	6
Perlakuan 3 Minggu 3	398.5000	8.54985	6
Perlakuan 3 Minggu 4	414.1667	6.61564	6

Multivariate Tests^a

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
Minggu Pillai's Trace	.999	1316.525 ^b	3.000	3.000	.000	.999
Wilks' Lambda	.001	1316.525 ^b	3.000	3.000	.000	.999
Hotelling's Trace	1316.525	1316.525 ^b	3.000	3.000	.000	.999
Roy's Largest Root	1316.525	1316.525 ^b	3.000	3.000	.000	.999

a. Design: Intercept
Within Subjects Design: Minggu

b. Exact statistic

UNMAS DENPASAR

Uji Post Hoc

- Kelompok Normal

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) Minggu	(J) Minggu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-22.333 [*]	1.764	.000	-29.775	-14.891
	3	-40.333 [*]	3.373	.000	-54.565	-26.101
	4	-58.167 [*]	3.468	.000	-72.800	-43.534
2	1	22.333 [*]	1.764	.000	14.891	29.775
	3	-18.000 [*]	3.120	.013	-31.164	-4.836
	4	-35.833 [*]	3.609	.001	-51.063	-20.604
3	1	40.333 [*]	3.373	.000	26.101	54.565
	2	18.000 [*]	3.120	.013	4.836	31.164
	4	-17.833 [*]	3.449	.021	-32.385	-3.282
4	1	58.167 [*]	3.468	.000	43.534	72.800
	2	35.833 [*]	3.609	.001	20.604	51.063
	3	17.833 [*]	3.449	.021	3.282	32.385

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

- Kelompok Negatif

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) Minggu	(J) Minggu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-20.667 [*]	1.476	.000	-26.893	-14.440
	3	-35.333 [*]	1.520	.000	-41.748	-28.919
	4	-51.667 [*]	1.054	.000	-56.114	-47.219
2	1	20.667 [*]	1.476	.000	14.440	26.893
	3	-14.667 [*]	1.382	.001	-20.500	-8.834
	4	-31.000 [*]	.632	.000	-33.669	-28.331
3	1	35.333 [*]	1.520	.000	28.919	41.748
	2	14.667 [*]	1.382	.001	8.834	20.500
	4	-16.333 [*]	.989	.000	-20.505	-12.161
4	1	51.667 [*]	1.054	.000	47.219	56.114
	2	31.000 [*]	.632	.000	28.331	33.669
	3	16.333 [*]	.989	.000	12.161	20.505

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

- Kelompok Perlakuan 1

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) Minggu	(J) Minggu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-19.833 [*]	1.249	.000	-25.105	-14.562
	3	-36.000 [*]	.632	.000	-38.669	-33.331
	4	-49.333 [*]	1.476	.000	-55.560	-43.107
2	1	19.833 [*]	1.249	.000	14.562	25.105
	3	-16.167 [*]	.833	.000	-19.683	-12.651
	4	-29.500 [*]	1.607	.000	-36.282	-22.718
3	1	36.000 [*]	.632	.000	33.331	38.669
	2	16.167 [*]	.833	.000	12.651	19.683
	4	-13.333 [*]	1.054	.000	-17.781	-8.886
4	1	49.333 [*]	1.476	.000	43.107	55.560
	2	29.500 [*]	1.607	.000	22.718	36.282
	3	13.333 [*]	1.054	.000	8.886	17.781

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

- Kelompok Perlakuan 2

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) Minggu	(J) Minggu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-21.167 [*]	.910	.000	-25.005	-17.328
	3	-37.667 [*]	3.169	.000	-51.039	-24.294
	4	-61.500 [*]	2.655	.000	-72.703	-50.297
2	1	21.167 [*]	.910	.000	17.328	25.005
	3	-16.500 [*]	2.655	.009	-27.703	-5.297
	4	-40.333 [*]	2.044	.000	-48.957	-31.709
3	1	37.667 [*]	3.169	.000	24.294	51.039
	2	16.500 [*]	2.655	.009	5.297	27.703
	4	-23.833 [*]	1.869	.000	-31.721	-15.946
4	1	61.500 [*]	2.655	.000	50.297	72.703
	2	40.333 [*]	2.044	.000	31.709	48.957
	3	23.833 [*]	1.869	.000	15.946	31.721

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

- Kelompok Perlakuan 3

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) Minggu	(J) Minggu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-36.333 [*]	1.256	.000	-41.633	-31.033
	3	-53.333 [*]	2.472	.000	-63.764	-42.903
	4	-69.000 [*]	1.342	.000	-74.661	-63.339
2	1	36.333 [*]	1.256	.000	31.033	41.633
	3	-17.000 [*]	2.921	.013	-29.325	-4.675
	4	-32.667 [*]	2.011	.000	-41.152	-24.181
3	1	53.333 [*]	2.472	.000	42.903	63.764
	2	17.000 [*]	2.921	.013	4.675	29.325
	4	-15.667 [*]	1.476	.001	-21.893	-9.440
4	1	69.000 [*]	1.342	.000	63.339	74.661
	2	32.667 [*]	2.011	.000	24.181	41.152
	3	15.667 [*]	1.476	.001	9.440	21.893

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

