

UJI IRITASI AKUT DERMAL PADA HEWAN UJI KELINCI ALBINO TERHADAP SEDIAAN *BODY LOTION* EKSTRAK KULIT BIJI PINANG (*ARECA CATECHU L.*)

Zainur Rahman Hakim, Kharisma Ayu Purbarini, Tjiptasurasa Tjiptasurasa Tjiptasurasa

Diserahkan 31/08/2018, diterima 31/10/2018

ABSTRAK

Ekstrak kulit biji pinang terbukti memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 6,11 ppm. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengukur daya efek iritasi pada kulit punggung kelinci yang dihasilkan dari sediaan *body lotion* ekstrak kulit biji pinang untuk menilai keamanan sediaan *body lotion*. Metode yang digunakan mengacu pada peraturan KaBPOM RI nomor 7 tahun 2014, yaitu dengan mengoleskan 0,5 gram formula *body lotion* ekstrak kulit biji pinang pada kulit kelinci, kemudian diamati ada atau tidaknya efek eritema dan edema yang timbul akibat pengaruh percobaan tersebut. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *body lotion* ekstrak kulit biji pinang jika dilihat dari parameter terbentuknya eritema dan edema skor tertinggi yaitu 1 (hampir tidak dapat dibedakan) dan dilihat dari skor indeks iritasi primer pada seluruh formula skornya yaitu 0. Kesimpulannya yaitu pada seluruh formula sediaan *body lotion* ekstrak kulit biji pinang setelah diukur menggunakan skor penilaian reaksi pada kulit terbukti aman tanpa menyebabkan efek iritasi pada kulit.

Kata kunci : Antioksidan, *body lotion*, ekstrak kulit biji pinang, iritasi akut dermal, keamanan sediaan

ABSTRACT

The Pinang seed husk extract has been shown to have antioxidant activity with IC_{50} values of 6,11 ppm. The aims of this study were to measure the power of irritating effect on the rabbit's back skin resulting from the body lotion of Pinang seed husk extract to assess the safety of body lotion. The method used to refer to KaBPOM RI regulation number 7 in 2014, by applying 0,5 grams of the formula for body lotion of Pinang seed husk extract to rabbit skin, then observed the presence or absence of the effects of erythema and edema arising from the effect of the experiment. The results showed that body lotion of the Pinang seed husk extract when viewed from the parameters of the formation of erythema and edema the highest score that is 1 (barely perceptible) and seen from the primary irritation index score on the whole formula is 0. The conclusion is that all body lotion formula of the Pinang seed husk extract after being measured using a reaction assessment score to the skin proved safe without causing irritating effects on the skin.

Keywords: Antioxidants, body lotion, dermal acute irritation, pinang seed husk extract, product safety

PENDAHULUAN

Polusi udara dapat menyebabkan jumlah radikal bebas dalam tubuh meningkat, untuk mengurangi jumlah radikal bebas tersebut dibutuhkan zat-zat dari luar tubuh sebagai antioksidan (Chen, Hu, & Wang, 2012). Sediaan topikal yang mempunyai aktivitas antioksidan yang baik dapat digunakan untuk mencegah efek buruk radikal bebas yang dapat merusak sel-sel kulit tangan

dan badan yang apabila dibiarkan dalam waktu yang lama akan menimbulkan kanker kulit (Chen et al., 2012; D'Orazio, Jarrett, Amaro-Ortiz, & Scott, 2013). *Trend back to nature* yang tengah melanda dunia kecantikan meningkatkan penelitian terhadap formula kosmetika dan juga terhadap beberapa tumbuhan sebagai bahan aktif kosmetika (Cechinel-Filho, 2018; Saewan & Jimtaisong, 2015).

Salah satu tumbuhan yang mengandung antioksidan adalah pinang (*Areca catechu* L.) (I.G.C. et al., 2015; Ismail, Runtuwene, & Fatimah, 2012; Mamonto & Runtuwene, Max Revolta John Wehantouw, 2014). Beberapa unsur kimia dari pinang telah diteliti untuk anti-nematoda/helmintik, antioksidan, anti-racun, modulasi fagositosis, efek pada motilitas sperma/pelepasan katekolamin, sebagai immunosupresi, manajemen gangguan kejiwaan dan penyakit Alzheimer (Jaiswal, Kumar, & Singh, 2011). Hal ini mungkin karena kandungan flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan karena dapat mentransfer atom hidrogen ke senyawa radikal bebas dengan menghentikan tahap awal reaksi sehingga menghambat peroksidasi lipid, dan menekan kerusakan jaringan oleh radikal bebas (Acosta, Arnao, & Cano, 2005; Rice-Evans, Miller, & Paganga, 1997).

Sejumlah tumbuhan obat yang mengandung flavonoid memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antivirus, antiradang, antialergi dan antikanker (Poovarodom et al., 2013). Senyawa flavonoid merupakan salah satu senyawa fenolik yang di alam memiliki potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat (Ghosh & Sil, 2015).

Formulasi dan uji aktivitas dalam bentuk *body lotion* terhadap senyawa flavonoid di dalam ekstrak kulit biji pinang telah dilakukan dan memiliki aktivitas penangkapan radikal bebas dinyatakan dengan nilai IC_{50} sebesar 6,11 ppm dengan menggunakan metode DPPH (Lilly, Kamal, & Indah, 2018). Sampai saat ini belum ada data mengenai toksisitas sediaan *body lotion* tersebut sebagai

langkah awal mengetahui keamanan produk sehingga dapat mencegah sesuatu yang tidak diinginkan (BPOM, 2014). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui keamanan produk melalui uji iritasi akut dermal pada hewan uji kelinci albino terhadap sediaan *body lotion* ekstrak kulit biji pinang (*Areca catechu* L.). Dengan demikian pemanfaatan tumbuhan pinang terutama pada bagian kulit bijinya dapat lebih maksimal untuk dijadikan alternatif perawatan tubuh secara modern serta penggunaannya dapat diterima oleh masyarakat.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pencukur bulu Gillette® Blue II (Procter&Gamble, USA), kassa steril Onemed dan plester non iritan Onemed (PT. Inti Medicom Retailindo, Indonesia), gunting, spidol dan penggaris. Sedangkan untuk bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *body lotion* antioksidan Natur-E (Darya-Varia, Indonesia) sebanyak 0,5 gram, formula *body lotion* yang berisi ekstrak kulit biji pinang (*Areca catechu* L.) dengan konsentrasi 1%, 2%, 3% sebanyak 0,5 gram, dan hewan uji kelinci albino (*Oryctolagus cuniculus*) dari Lembang, Bandung, Jawa Barat sebanyak 2 ekor betina dan 1 ekor jantan dengan berat badan ± 2 , serta memiliki kulit yang sehat sesuai Peraturan KaBPOM RI Nomor 7 tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik.

Pengurusan Ethical Clearance

Penelitian dilaksanakan setelah pengurusan *Ethical Clearance* (EC) ke Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman sebagai perizinan penelitian karena menggunakan makhluk hidup berupa kelinci sebagai hewan uji.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji diaklimatisasi pada ruang percobaan selama 5 hari kemudian ditempatkan pada kandang individual (1 kandang perekor). Sekurang-kurangnya 24 jam sebelum pengujian, bulu hewan harus dicukur pada daerah punggung seluas lebih kurang 10x15 cm² untuk tempat pemaparan sediaan uji. Pencukuran dimulai dari area tulang belikat (bahu) sampai tulang pangkal paha (tulang pinggang) dan setengah kebawah badan pada tiap sisi (BPOM, 2014).

Dosis Uji

Dosis yang digunakan untuk sediaan uji cair adalah 0,5 mL dan untuk sediaan uji padat atau semi padat sebanyak 0,5 gram, serta dosis yang digunakan dari larutan hasil ekstraksi masing-masing sebanyak 0,5 mL.

Uji Iritasi Akut Dermal

Pada tahap uji iritasi akut dermal ini dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol negatif berupa *body lotion* yang tidak berisi ekstrak kulit biji pinang, kontrol positif berupa *body lotion* yang beredar dimasyarakat, dan kontrol normal sebagai pembanding yang merupakan hewan uji yang tidak diberi perlakuan apapun serta 3 formula dengan masing-masing formula berisi ekstrak kulit biji

pinang dengan konsentrasi 1%, 2%, dan 3% masing-masing pada are seluas ± 6 cm²

Tahapan Uji

a. Sediaan uji diduga mengiritasi atau korosif

Uji dilakukan dengan menggunakan 1 hewan uji dengan 3 tempelan (*patch*) pemaparan untuk setiap formula, dan 3 tempelan masing-masing untuk kontrol positif, negatif, dan normal. Tempelan tersebut dibuka pada menit ke 3, jika tidak terjadi iritasi kulit yang serius maka tempelan ke-2 dibuka setelah 1 jam, jika tidak terjadi iritasi kulit yang parah maka tempelan ke-3 dibuka pada jam ke-4 dan ditentukan gradasi cedera kulit. Jika efek korosif tampak setelah 3 menit atau 1 jam, maka uji dihentikan dan semua tempelan dilepas. Pengamatan dilanjutkan selama 14 hari kecuali jika korosif terjadi pada awal pengujian. Tetapi jika tidak terlihat efek korosif setelah pemaparan selama 4 jam, maka pengujian dilanjutkan dengan menambah 2 hewan tambahan yang masing-masing dipaparkan selama 4 jam (BPOM, 2014).

b. Sediaan uji diduga tidak mengiritasi atau korosif

Uji dilakukan dengan menggunakan 3 hewan uji, masing masing dibuat 1 tempelan dengan periode pemaparan selama 4 jam. Setelah 4 jam residu pemaparan dihilangkan menggunakan air atau pelarut lain. Hewan uji ini akan di amati ada atau tidaknya eritema dan udem yang penilaian respon dilakukan pada jam ke 1, 24, 48, dan 72 setelah pembukaan tempelan. Jika kerusakan kulit tidak dapat diidentifikasi pada iritasi atau korosi pada jam ke 72, pengamatan dapat dilanjutkan sampai

hari ke 14 untuk menentukan reversibilitas (BPOM, 2014).

Tabel 3.1 Penilaian Reaksi Pada Kulit

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

Sumber = OECD, 2002

Tabel 3.2 Kategori Respon Iritasi Pada Kelinci

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

Sumber = ISO 10993-10, 2002

Tabel 3.3 Kriteria Penggolongan Sediaan Uji Yang Bersifat Korosif Atau Iritasi Pada Kulit

Kategori	Kriteria
Kategori 1, Korosif	Respon Korosif terjadi pada pemaparan selama \leq 3menit, pengamatan selama \leq 1 jam pada \geq 1 dari 3 ekor hewan uji
	Respon korosif terjadi pada pemaparan selama $>$ 3 menit sampai \leq 1 jam, pengamatan selama \leq 14 hari pada \geq 1 dari 3 ekor hewan uji
	Respon korosif terjadi pada pemaparan selama $>$ 1 jam sampai \leq 4 jam, pengamatan selama \leq 14 hari pada \geq 1 dari 3 ekor hewan uji.
Kategori 2, Iritasi	Skor rata-rata untuk eritema atau udema \geq 2,3 sampai \leq 4,0 setelah pemaparan selama 4 jam, pengamatan selama 3 hari, pada minimal 2 dari 3 ekor hewan uji Inflamasi tidak sembuh pada hari ke 14 minimal pada 2 ekor hewan uji, terjadi alopecia pada daerah tertentu, hyperplasia, scaling.
Kategori 3, Iritasi ringan	Terdapat efek eritema atau udema yang jelas pada 1 ekor hewan uji walau tidak memenuhi kriteria diatas. Skor rata-rata untuk eritema atau udema \geq 1,5 sampai \leq 2,3 setelah pemaparan selama 4 jam, pengamatan selama 3 hari setelah terjadinya reaksi kulit tetapi tidak termasuk kategori seperti diatas, minimal 2 dari 3 ekor hewan uji.

Sumber = GHS, 2009

Analisis Hasil

Data hasil uji iritasi akut demal dianalisis menggunakan skor iritasi kulit untuk

eritema dan edema yang menggambarkan tingkat keparahan luka pada setiap hewan pada jam ke 24, 48, dan 72 setelah tempelan dibuka. Skor iritasi (indeks iritasi primer) sediaan uji adalah kombinasi dari seluruh observasi dari pengujian. Indeks iritasi primer dapat dihitung menggunakan rumus indeks iritasi primer:

$$\text{Indeks iritasi primer} = \frac{A-B}{C}$$

Sumber = BPOM, 2014

Keterangan =

A = Jumlah skor eritema dan edema seluruh titik pengamatan sampel pada jam ke 24, 48 dan 72

dibagi jumlah pengamatan

B = Jumlah skor eritema dan edema seluruh titik pengamatan kontrol pada jam ke 24, 48, dan 72

C = Jumlah hewan

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Iritasi Akut Dermal Sediaan Body Lotion

Uji iritasi akut dermal merupakan salah satu dari serangkaian uji toksisitas yang dilakukan pada hewan uji (kelinci albino) untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemaparan sediaan uji (BPOM, 2014). Data yang diperoleh dapat menjadi sumber informasi mengenai derajat bahaya apabila sediaan uji tersebut dipaparkan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia. Tujuan uji iritasi akut dermal adalah untuk menentukan adanya efek iritasi pada kulit serta untuk menilai dan mengevaluasi karakteristik suatu zat apabila terpapar pada kulit (BPOM, 2014; OECD, 2002).

Kelinci yang digunakan adalah kelinci albino (*Oryctolagus cuniculus*), galur New

Zealand sebanyak 3 ekor yaitu 2 ekor betina dan 1 ekor jantan yang sehat dan dewasa. Jenis kelamin dipilih kelinci jantan dan betina karena kejadian iritasi akut pada kulit dapat terjadi pada pria maupun wanita (OECD, 2002). Berat hewan kelinci ditentukan ± 2 kg guna mengurangi variabilitas efek karena pengaruh perbedaan berat badan. Berat badan kelinci 1 yaitu 2 kg; kelinci 2 yaitu 2,2 kg; dan kelinci 3 yaitu 2,1 kg. Kelinci diaklimatisasi terlebih dahulu selama 5 hari di laboratorium pemeliharaan kelinci sebelum digunakan sesuai dengan ketentuan pada Peraturan KaBPOM RI Nomor 7 tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik (BPOM, 2014). Satu hari sebelum perlakuan, bulu kelinci dicukur terlebih dahulu seluas 10x15 cm² dengan bantuan gunting dan kerokan bulu manual supaya sediaan *body lotion* yang akan

dipaparkan pada kulit kelinci dapat menyerap dengan baik tanpa ada penghalang bulu.

Dosis uji *body lotion* sebanyak 0,5 gram dipaparkan pada kulit kelinci seluas ± 6 (2x3) cm². Pemaparan dilakukan 24 jam setelah pencukuran bulu hewan uji, dan ditutup menggunakan kassa dan direkatkan dengan plester yang bersifat non iritan. Kemudian diamati ada atau tidaknya efek eritema dan udemata yang timbul.

Eritema merupakan suatu reaksi kemerahan pada kulit yang timbul akibat dari efek samping penggunaan sediaan topikal. Kemerahan ini juga ditandai dengan timbulnya bercak-bercak yang menonjol tersebar secara simetris. Gejalanya selain timbul eritema (kemerahan), juga timbul vesikulasi (berair) yang disertai rasa gatal dan panas (Loomis, 1978). Sedangkan udemata merupakan suatu reaksi pembengkakan pada kulit yang timbul

akibat dari efek samping penggunaan sediaan topikal. Udemata terjadi akibat meningkatnya volume cairan diluar sel (ekstraseluler) dan diluar pembuluh darah (ekstravaskuler) yang terakumulasi di dalam jaringan-jaringan tubuh (Loomis, 1978).

Pengamatan yang dilakukan yaitu pengamatan secara kualitatif dan pengamatan secara kuantitatif. Pengamatan secara kualitatif dilakukan dengan melihat ada atau tidaknya efek eritema dan udemata yang timbul setelah pemaparan sediaan uji pada kulit kelinci. Sedangkan pengamatan secara kuantitatif dilakukan dengan mengelompokkan efek eritema dan udemata yang timbul sesuai skor-skor yang tertera pada Tabel 3.1.

Tabel 4.1. Pengamatan Sediaan Diduga Mengiritasi

Waktu	Efek Iritasi	Kelompok uji (Skor)					
		K Nor	KN	KP	F1	F2	F3
Menit ke 3	Eritema	0	1	1	1	1	1
	Udemata	0	0	0	0	0	0
Jam ke 1	Eritema	0	0	0	1	1	1
	Udemata	0	0	0	0	0	0
Jam ke 4	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Udemata	0	0	0	0	0	0
Indeks Iritasi					0	0	0

Tabel 4.2. Pengamatan Sediaan Diduga Tidak Mengiritasi

Waktu	Efek Iritasi	Kelompok uji (X \pm SD)					
		K Nor	KN	KP	F1	F2	F3
Jam ke 24	Eritema	0.0 \pm 0.0	0.3 \pm 0.5	0.0 \pm 0.0	0.3 \pm 0.5	0.3 \pm 0.5	0.3 \pm 0.5
	Udemata	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0
Jam ke 48	Eritema	0.0 \pm 0.0	0.3 \pm 0.5	0.0 \pm 0.0	0.3 \pm 0.5	0.3 \pm 0.5	0.3 \pm 0.5
	Udemata	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0
Jam ke 72	Eritema	0.0 \pm 0.0	0.3 \pm 0.5	0.0 \pm 0.0	0.3 \pm 0.5	0.3 \pm 0.5	0.3 \pm 0.5
	Udemata	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0
Indeks Iritasi					0	0	0

Keterangan	=
K Nor	= Kontrol normal yaitu tanpa diberi perlakuan apapun
KP	= Kontrol positif yaitu body lotion yang beredar dipasaran
KN	= Kontrol negatif yaitu basis body lotion tanpa penambahan ekstrak
F1	= Formula 1 dengan konsentrasi ekstrak kulit biji pinang 1 %
F2	= Formula 2 dengan konsentrasi ekstrak kulit biji pinang 2 %
F3	= Formula 3 dengan konsentrasi ekstrak kulit biji pinang 3 %
Eritema	= Kemerahan pada kulit
Udema	= Bengkak pada kulit

Hasil pengamatan secara kuantitatif yaitu menentukan skor eritema dan udema sesuai dengan tabel 3.1. Dari tabel pada lampiran 2 dapat diketahui bahwa skor eritema dan udema tertinggi adalah 1. Skor iritasi kulit pada setiap formula cenderung lebih besar dari pada kulit normal yang tidak diberi perlakuan sediaan apapun. Dari tabel 4.1 dan 4.2. terlihat rata-rata skor eritema dan udema dari setiap waktu pengamatan. Skor tersebut kemudian digabungkan untuk mendapatkan indeks iritasi primer.

Dari indeks iritasi primer tersebut kemudian sediaan *body lotion* tersebut dapat dikelompokkan menurut tabel 3.3. berdasarkan kategori mengiritasinya dan tabel 3.2. berdasarkan kategori respon iritasi pada kelinci. Skor indeks iritasi primer setelah pemaparan selama 4 jam dan pengamatan selama 3 hari pada seluruh formula yaitu 0. Dari hasil skor indeks iritasi primer pada lampiran 3 dapat diketahui bahwa seluruh formula sediaan *body lotion* aman pada efek iritasi akut dermal.

Hasil pengamatan secara kualitatif memperlihatkan bahwa sediaan *body lotion* ekstrak kulit biji pinang pada pengujian sediaan uji diduga mengiritasi hasilnya adalah bahwa pada perlakuan kontrol positif pada

menit ke 3, jam ke 1 dan jam ke 4 menyebabkan iritasi yang sangat kecil pada kulit yang hampir tidak dapat dibedakan dengan kulit normal. Dan pada perlakuan formula 2 dan formula 3 pada menit ke 3 dan jam ke 1 menyebabkan iritasi yang sangat kecil pada kulit yang hampir tidak dapat dibedakan dengan kulit normal. Sedangkan pada pengujian sediaan uji diduga tidak mengiritasi hasilnya bahwa pada perlakuan kontrol negatif kelinci kedua pada jam ke 24, 48 dan 72 menyebabkan eritema yang sangat kecil pada kulit yang hampir tidak dapat dibedakan dengan kulit normal. Dan pada perlakuan formula 1 kelinci ketiga, formula 2 kelinci kedua dan formula 3 kelinci ketiga pada jam ke 24, 48 dan 72 menyebabkan eritema yang sangat kecil pada kulit kelinci yang hampir tidak dapat dibedakan dengan kulit normal.

Iritasi yang terjadi diduga bukan disebabkan oleh pH sediaan. Walaupun pH suatu sediaan dapat menjadi pemicu timbulnya efek samping seperti eritema dan udema, namun pH yang dihasilkan dari sediaan *body lotion* ekstrak kulit biji pinang adalah 7 sehingga masih masuk kedalam range pH kulit yaitu 4.5-8. Timbulnya iritasi diduga karena bahan-bahan yang digunakan pada formula berpotensi menyebabkan iritasi kulit.

Berdasarkan *material safety data sheet* (MSDS) menunjukkan bahwa metanol dapat menyebabkan iritasi kulit, mata dan iritasi saluran pernafasan (Anonim, 2014a). Penelitian lainnya juga dilakukan oleh mengatakan bahwa komponen trietanolamin berpotensi mengiritasi kulit. Metilparaben dapat menyebabkan iritasi kulit (Anonim, 2014b). Dan untuk propil paraben hanya sedikit berpotensi menyebabkan iritasi (Anonim, 2013). Selain itu juga diduga karena ketika pencukuran, kemungkinan kulit kelinci ada yang tergores sehingga kulit yang terluka ini berarti barrier pertama dari kulit terganggu dan kulit yang lecet memang menyebabkan permeabilitas meningkat yang pada akhirnya malah diabsorpsi secara perkutan, padahal penggunaan *body lotion* ini adalah ditujukan untuk topikal (Zulkarnain, 2013).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa seluruh formula sediaan *body lotion* ekstrak kulit biji pinang setelah diukur menggunakan skor penilaian reaksi pada kulit terbukti aman tanpa menyebabkan efek iritasi pada kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- Acosta, M., Arnao, M., & Cano, A. (2005). Antioxidant Activity. In *Encyclopedia of Chromatography, Second Edition*. <https://doi.org/10.1201/noe0824727857.ch21>
- Anonim. (2013). "Material Safety Data Sheet Propyl Paraben". Retrieved June 20, 2016, from <http://www.sciencelah.com/msds.php?msdsId=9924743y>
- Anonim. (2014a). "Material Safety Data Sheet Methanol." Retrieved from <https://www.southernchemical.com/wp-content/uploads/2009/12/SCC-MSDS-English.pdf>
- Anonim. (2014b). "Material Safety Data Sheet Methyl Paraben." Retrieved June 20, 2016, from <http://www.sciencelah.com/msds.php?msdsId=9924743y>
- BPOM, R. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.*, (2014).
- Cechinel-Filho, V. (2018). Natural products as source of molecules with therapeutic potential: research & development, challenges and perspectives. In *Natural Products as Source of Molecules with Therapeutic Potential*. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-00545-0>
- Chen, L., Hu, J. Y., & Wang, S. Q. (2012). The role of antioxidants in photoprotection: A critical review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.02.009>
- D'Orazio, J., Jarrett, S., Amaro-Ortiz, A., & Scott, T. (2013). UV radiation and the skin. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(6), 12222–12248. <https://doi.org/10.3390/ijms140612222>
- Ghosh, J., & Sil, P. C. (2015). Natural bioactive molecules: Mechanism of actions and perspectives in organ pathophysiology. In *Studies in Natural Products Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63473-3.00011-3>
- I.G.C., B., M., L., J.T., A., J., F., M., R., I.M.P., V., ... U.P., A. (2015). Ethnobotanical study of medicinal plants by population of Valley of Juruena Region, Legal Amazon, Mato Grosso, Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*.
- Ismail, J., Runtuwene, M. R. J., & Fatimah, F. (2012). PENENTUAN TOTAL FENOLIK DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN PADA BIJI DAN KULIT BUAH PINANG YAKI (*Areca vestiaria* Giseke). *JURNAL*

- ILMIAH* *SAINS*.
<https://doi.org/10.35799/jis.12.2.2012.557>
- Jaiswal, P., Kumar, P., & Singh, D. K. (2011). Areca catechu L: Avaluable herbal medicine againts different health problems. *Res J Med Plant*, 5(2), 145–152.
- Lilly, Kamal, & Indah. (2018). *Formulasi dan uji sifat fisik lotion antioksidan ekstrak metanol kulit biji pinang (Areca catechu L.)*.
- Loomis, T. A. (1978). *Toksikologi Dasar*. Semarang: IKIP Semarang.
- Mamonto, S. I., & Runtuwene, Max Revolta John Wehantouw, F. (2014). AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK KULIT BIJI BUAH PINANG YAKI (Areca Vestiaria Giseke) YANG DI EKSTRAKSI SECARA SOKLET. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*.
- OECD. *OECD 404 Guidelines for Testing of Chemicals – Acute Dermal Irritation/Corrothion*. , (2002).
- Poovarodom, S., Haruenkit, R., Vearasilp, S., Ruamsuke, P., Gorinstein, S., Leontowicz, H., ... Trakhtenberg, S. (2013). Nutritional and pharmaceutical applications of bioactive compounds in tropical fruits. *Acta Horticulturae*, 984, 77–86.
<https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2013.984.6>
- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., & Paganga, G. (1997). Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Science*.
[https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(97\)01018-2](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(97)01018-2)
- Saewan, N., & Jimtaisong, A. (2015). Natural products as photoprotection. *Journal of Cosmetic Dermatology*.
<https://doi.org/10.1111/jocd.12123>
- Zulkarnain, A. K. (2013). Stabilitas Fisik Sediaan Lotion O/W dan W/O Ekstrak Buah Mahkota Dewa Sebagai Tabir Surya Dan Uji Iritasi Primer Pada Kelinci. *Traditional Medicine Journal*, 18(3), 149.



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
Kampus Unsoed Berkoh Jalan Dr. Guntreg Nomor 1 Mersi Purwokerto 53112
Telepon (0281) 622022, Faksimili (0281) 624990
Website : <http://fk.unsoed.ac.id>, Email : psi.fk@unsoed.ac.id

**PERSETUJUAN ETIK
(ETHICAL APPROVAL)**
Ref: 2550/KEPK/VI/2018

Judul usulan penelitian : Uji Iritasi Akut Dermal Pada Hewan Uji Kelinci Albino Terhadap Sediaan *Body Lotion* Ekstrak Kulit Biji Pinang (*Areca catechu L.*)
Title of research proposal

Peneliti Utama : 1. Kharisma Ayu Purbarini
Principle Investigator

Anggota tim peneliti : 1. Dr.Tjiptasurasa, SU., Apt
2. Zainur Rahman Hakim, M.Farm., Apt
Members of research team
Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Dokumen yang disetujui : • Protokol penelitian (*Research protocol*)
Documents approved • Lembar Informasi dan Kesediaan (*Information and Consent Form*)

Tanggal persetujuan : 4 Juni 2018
Date of approval

Komisi Etik Penelitian Kedokteran FK Unsoed menyatakan bahwa protokol penelitian tersebut telah memenuhi kaidah etik yang tertera dalam Deklarasi Helsinki 2008 dan dapat dilaksanakan. Komisi Etik Penelitian berhak memantau kegiatan penelitian tersebut sewaktu-waktu. Para peneliti bertanggungjawab menyerahkan laporan akhir atau laporan kemajuan jika diperlukan telaah lebih lanjut. Dokumen ini berlaku untuk satu tahun terhitung sejak tanggal persetujuan.
The Research Ethics Committee states that the above protocol meets the ethical principle outlined in the Declaration of Helsinki 2008 and therefore can be carried out. The Committee has the right to monitor the research activities at any time. The investigator(s) is/are obliged to submit a final report upon the completion of the study or a progress report in case a continuing review is needed. This document is valid for one year beginning from the date of approval.


Ketua Komisi Etik Penelitian,
dr. Retno Widiastuti, MS.

***Ethical Clearance* Unsoed Dibuat Sebelum Sk Komisi Etik Ump Terbentuk**



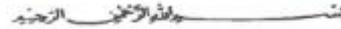
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

Kampus I : Jl. Raya Dukuwaluh PO. Box 202 Purwokerto 53182

Telp. (0281) 636751, 630463, Fax. (0281) 637239

Kampus II : Jl. Letjen Soepardjo Roestam Km 7 PO. Box 229 Purwokerto 53181

Telp. (0281) 6844252, 6844253, Fax. (0281) 637239



KEPUTUSAN

REKTOR UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

NOMOR A11.IV/ 247 -S.Kep./UMP/VIII/2019

TENTANG

TIM KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

REKTOR UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO,

- Membaca** : Surat Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan UMP Nomor A3.II/077-S.Ph./FIKES/I/2019 tanggal 22 Jumadil Awal 1440 H/ 28 Januari 2019 M tentang Usulan Penetapan Komite Etik Penelitian Kesehatan;
- Menimbang** : a. bahwa dalam rangka meningkatkan kualitas penelitian kesehatan di lingkungan UMP, maka perlu ditetapkan tim komite etik penelitian kesehatan UMP;
b. bahwa untuk itu, perlu ditetapkan dengan Keputusan Rektor;
- Mengingat** : 1. Undang-undang Republik Indonesia Nomor 18 Tahun 2002 tentang Sistem Nasional Penelitian, Pengembangan, dan Penerapan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi;
2. Undang-undang Republik Indonesia Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan;
3. Undang-undang Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi;
4. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 39 Tahun 1995 tentang Penelitian dan Pengembangan Kesehatan;
5. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi;
6. Pedoman Pimpinan Pusat Muhammadiyah Nomor 02/PED/I.O/B/2012 tanggal 24 Jumadil Awal 1433 H/ 16 April 2012 M tentang Perguruan Tinggi Muhammadiyah;
7. Surat Keputusan Pimpinan Pusat Muhammadiyah Nomor 99/KEP/I.O/D/2019 tanggal 22 Rajab 1440 H/ 29 Maret 2019 M tentang Pengangkatan Rektor Universitas Muhammadiyah Purwokerto Masa Jabatan 2019-2023;
8. Statuta Universitas Muhammadiyah Purwokerto Tahun 2019;

MEMUTUSKAN:

- Menetapkan** : KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO TENTANG TIM KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO.

- KESATU : Tim Komite Etik Penelitian Kesehatan UMP sebagaimana tersebut dalam lampiran surat keputusan ini.
- KEDUA : Semua biaya yang timbul akibat dikeluarkannya keputusan ini dibebankan kepada anggaran UMP.
- KETIGA : Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di : Purwokerto
Pada tanggal : 27 Dzulhijjah 1440 H
28 Agustus 2019 M



REKTOR,

DR. ANJAR NUGROHO, M.S.I., M.H.I.
NIK 2160234

- Tembusan, Yth.:*
1. Ketua Badan Pembina Harian
 2. Wakil Rektor
 3. Dekan
 4. Ketua Lembaga
 5. Kepala Biro
 6. Kepala Humas dan Promosi
 7. Yang bersangkutan

LAMPIRAN KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
NOMOR : A11.IV/ 247-S.Kep./UMP/VIII/2019
TANGGAL : 27 DZULHIJAH 1440 H/ 28 AGUSTUS 2019 M

TIM KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO

NO.	NAMA	JABATAN
1.	Dr. Umi Solikhah, S.Kep., Ns., S.Pd., M.Kep.	Ketua
2.	Dr. Pri Iswati Utami, M.Si., Apt.	Wakil Ketua I
3.	Dedi Purwito, M.Sc., Ph.D.	Wakil Ketua II
4.	Ns. Agus Santosa, M.Kep.	Sekretaris I
5.	Ns. Meida Laely Ramdani, S.Kep., MNS.	Sekretaris II
6.	Ns. Vivi Leona Amelia, M.Kep.	Bendahara
7.	Dr. Jebul Suroso, S.Kp., Ns., M.Kep.	Anggota
8.	Dr. Ika Yuni Astuti, M.Si., Apt.	
9.	Dr. Supriyadi, M.K.M.	
10.	Didik Setiawan, M.Sc., Ph.D., Apt.	
11.	Ns. Diah Yulistika Handayani, M.Kep.	
12.	Ns. Endiyono, S.Kp., M.Kep.	
13.	Wahyu Utaminingrum, M.Sc., Apt.	
14.	Anjar Mahardian Kusuma, M.Sc., Apt.	
15.	Bunyamin Muchtasjar, S.T., M.T.	
16.	Sodikin, A.Kep., M.Kes.	
17.	Ns. Ida Susilowati, M.M.	
18.	Ns. Unang Wirastrri, M.Kep., Sp.Kep.An.	
19.	Indri Hapsari, M.Si., Apt.	
20.	Githa Fungle Gallistiani, M.Sc., Apt.	
21.	dr. Retno Soesilowati, M.Kes.	
22.	Inggar Ratna Kusuma, S.ST., MPH.	



REKTOR,

DR. ANJAR NUGROHO, M.S.I., M.H.I.
NIK 2160234