

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xvi</b>
<b>INTISARI .....</b>	<b>xviii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xix</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	6
C. Tujuan Penelitian .....	6
D. Manfaat Penelitian.....	6
E. Tinjauan Pustaka.....	7
1. Sensitisasi.....	7
2. Kulit .....	17
3. Produk BR.....	23
4. Minyak Kayu Putih .....	24
5. Minyak Adas .....	28
6. Minyak Zaitun.....	30
7. <i>Freund's Complete Adjuvant</i> .....	33
8. Sodium Dodesil Sulfat .....	34
9. <i>Guinea Pig Maximisation Test</i> .....	35
10. Histopatologi .....	42

F. Landasan Teori .....	48
G. Hipotesis.....	49
<b>BAB II. METODE PENELITIAN</b>	
A. Alat .....	50
B. Bahan.....	50
C. Definisi Operasional Variabel.....	51
D. Jalan Penelitian.....	52
E. Cara Analisis.....	56
F. Bagan Pelaksanaan Penelitian.....	58
<b>BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Penetapan Konsentrasi dan Rute Pemberian Sediaan Uji .....	65
B. Eritema dan Edema.....	70
C. Kondisi Umum .....	85
D. Histopatologi Kulit.....	90
<b>BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan .....	95
B. Saran .....	95
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>96</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>113</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Ringkasan fungsi sel imun dalam hipersensitivitas.....	14
Tabel II. Skala magnusson dan kligman .....	57
Tabel III. Konsentrasi sediaan uji yang digunakan pada uji utama.....	66
Tabel IV. Konsentrasi sediaan uji yang digunakan pada ujiantang.....	67
Tabel V. Eritema dan edema kelompok sampel krim BR setelah uji utama.....	73
Tabel VI. Eritema dan edema kelompok kontrol SDS setelah uji utama ....	74
Tabel VII. Eritema dan edema kelompok kontrol basis krim setelah uji Utama .....	76
Tabel VIII. Eritema dan edema kelompok sampel krim BR setelah uji Tantang .....	78
Tabel IX. Eritema dan edema kelompok kontrol SDS setelah uji Tantang .....	78
Tabel X. Eritema dan edema kelompok kontrol basis krim setelah uji Tantang .....	79
Tabel XI. Evaluasi sensitisasi kelompok krim BR (n=15) setelah uji Utama .....	79
Tabel XII. Evaluasi sensitisasi kelompok kontrol basis krim BR (n=7) setelah uji utama.....	79
Tabel XIII. Evaluasi sensitisasi kelompok kontrol SDS (n=7) setelah uji Utama .....	79
Tabel XIV. Evaluasi sensitisasi kelompok krim BR (n=14) setelah uji Tantang .....	80
Tabel XV. Evaluasi sensitisasi kelompok basis krim BR (n=6) setelah ujiantang.....	80
Tabel XVI. Evaluasi sensitisasi kelompok kontrol SDS (n=2) setelah ujiantang.....	81

Tabel XVII. Purata kenaikan berat badan perhari (PKBP) marmut selama

25 hari..... 87

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Skema perkembangan hipersensitivitas .....	10
Gambar 2. Representasi infiltrasi neutrofil dan interaksi antara sel T dengan dendritik sel pada kulit selama fase elisitasi .....	12
Gambar 3. Eritema pada marmut albino <i>Dunkin Hartley</i> .....	16
Gambar 4. Histopatologi kulit normal pada marmut albino galur <i>Dunkin Hartley</i> .....	43
Gambar 5. Reaksi <i>delayed type hypersensitivity</i> di kulit .....	44
Gambar 6. Histopatologi <i>delayed type hypersensitivity</i> .....	47
Gambar 7. Respon <i>delayed type hypersensitivity</i> .....	47
Gambar 8. Skema preparasi bahan untuk kelompok sampel krim BR .....	58
Gambar 9. Skema preparasi bahan untuk kelompok kontrol SDS.....	59
Gambar 10. Skema preparasi bahan untuk kelompok kontrol basis .....	60
Gambar 11. Uji utama .....	61
Gambar 12. Uji utama .....	62
Gambar 13. Uji tantang .....	63
Gambar 14. Posisi injeksi intradermal dan aplikasi topikal .....	64
Gambar 15. Posisi aplikasi topikal pada uji utama dan uji tantang .....	64
Gambar 16. Kulit marmut yang diberi basis krim BR .....	70
Gambar 17. Kulit marmut yang diberi krim BR .....	71
Gambar 18. Kulit marmut yang diberi sodium dodesil sulfat.....	71
Gambar 19. Rata – rata kenaikan berat badan perhari dari kelompok sampel krim BR, kelompok kontrol SDS, dan kontrol basis krim .....	86
Gambar 20. Kurva <i>Kaplan-Meier</i> yang menggambarkan fungsi survival hewan uji .....	88
Gambar 21. Gambaran histopatologi kulit marmut kelompok kontrol basis krim (a) dan kelompok sampel krim BR (b) dengan perbesaran 5 x 20.....	90

Gambar 22. Gambaran histopatologi kulit marmut yang diberi aplikasi  
topikal SDS 10% dengan perbesaran 5 x 20 ..... 91

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Keterangan Kelaikan Etik ( <i>Ethical Clearance</i> ).....	114
Lampiran 2. Surat Keterangan Produk.....	115
Lampiran 3. Pengamatan Setelah Uji Utama .....	116
Lampiran 4. Pengamatan Setelah Uji Utama .....	120
Lampiran 5. Pengamatan Setelah Uji Utama .....	122
Lampiran 6. Hasil Pengamatan Respon Kulit pada Kelompok Sampel Setelah Uji Tantang .....	124
Lampiran 7. Hasil Pengamatan Respon Kulit pada Kelompok Kontrol SDS Setelah Uji Tantang .....	126
Lampiran 8. Hasil Pengamatan Respon Kulit pada Kelompok Kontrol Basis Krim Setelah Uji Tantang .....	127
Lampiran 9. Data Purata Kenaikan Berat Badan Perhari (PKBP).....	128
Lampiran 10. Analisis Statistika PKBP .....	130
Lampiran 11. Analisis Statistika Skor Eritema dan Edema Setelah Uji Tantang .....	132
Lampiran 12. Analisis Kemampuan Bertahan Hidup Hewan Uji dengan <i>Kaplan-Meier</i> .....	134
Lampiran 13. Surat Keterangan Selesai Penelitian .....	136

## DAFTAR SINGKATAN

AMP	: <i>Antimicrobial Peptide</i>
Anova	: <i>Analysis of Variance</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cells</i>
BHA	: <i>Butylated hydroxyanisole</i>
BHT	: <i>Butylated hydroxytoluene</i>
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
BPS	: Badan Pusat Statistik
BR	: Krim yang terdiri dari campuran minyak kayu putih, minyak adas, dan minyak zaitun
CCL17	: <i>Chemokine (C-C motif) ligand 17</i>
CCL27	: <i>Chemokine (C-C motif) ligand 27</i>
CD39	: <i>Cluster of Differentiation 39</i>
CD73	: <i>Cluster of Differentiation 73</i>
CD86	: <i>Cluster of Differentiation 86</i>
cm	: sentimeter
CXCL1	: <i>Chemokine (C-X-C motif) Ligand 1</i>
CXCL10	: <i>Chemokine (C-X-C motif) Ligand 10</i>
CXCL2	: <i>Chemokine (C-X-C motif) Ligand 2</i>
CXCL9	: <i>Chemokine (C-X-C motif) Ligand 9</i>
DNCB	: <i>Dinitrochlorobenzene</i>
DPPH	: <i>Di(phenyl)-(2,4,6-trinitrophenyl)iminoazanium</i>
DTH	: <i>Delayed Type Hypersensitivity</i>
FCA	: <i>Freunds Complete Adjuvant</i>
FITC	: <i>Fluorescein IsoThioCyanate</i>
g	: gram
GHS	: <i>Globally Harmonised Classification System</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor</i>
GPMT	: <i>Guinea Pig Maximisation Test</i>
HCA	: <i>Hexylcinnamal dehyde</i>
HLA-DR	: <i>Human Leukocyte Antigen – antigen D Related</i>
ICAM – 1	: <i>Intercellular Adhesion Molecule 1</i>
IFN- $\gamma$	: <i>Interferon gamma</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IL-10	: <i>Interleukin 10</i>
IL-17	: <i>Interleukin 17</i>
IL-18	: <i>Interleukin 18</i>
IL-1 $\beta$	: <i>Interleukin 1 Beta</i>
IL-4	: <i>Interleukin 4</i>
LAF	: <i>Laminar Air Flow</i>
LFA	: <i>Lymphocyte Function Associated Antigen</i>
LLNA	: <i>Local Lymph Node Assay</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
mL	: mililiter



NaCl	: Natrium klorida
NLRs	: <i>NOD – Like Receptors</i>
OACU	: <i>Office of Animal Care and Use</i>
OECD	: <i>Organization for Economic Co-operation and Development</i>
Ox	: <i>oxazolone</i>
PG E2	: Prostaglandin E2
PKBP	: Purata Kenaikan Berat Perhari
PRRs	: <i>Porcine reproductive and respiratory syndrome</i>
SCCP	: <b><i>Scientific Committee on Cosmetic Products</i></b>
SDS	: Sodium dodesil sulfat
siRNA	: <i>Small Interfering RNA</i>
Tc1	: <i>Type 1 CD8<sup>+</sup></i>
Tc17	: Subset CD8 <sup>+</sup> yang menghasilkan IL-17
TEWL	: <i>TransEpidermal Water Loss</i>
Th1	: <i>Type 1 T Helper</i>
Th17	: Subset CD8 <sup>+</sup> yang menghasilkan IL-17
Th2	: <i>Type 2 T Helper</i>
TLRs	: <i>Toll Like Receptors</i>
TNCB	: <i>Trinitrochlorobenzene</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor alfa</i>
Treg	: T Regulator
UACC	: <i>University of Arizona Cancer Center</i>
UCDENVER	: <i>University of Colorado Denver</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>