

**FORMULASI SALEP MINYAK ATSIRI KULIT KAYU MANIS
(*Cinnamomum burmani* Bl) BASIS LEMAK DAN PEG 4000
DENGAN UJI SIFAT FISIK SALEP DAN UJI AKTIVITAS
ANTIJAMUR *Candida albicans***

SKRIPSI



Oleh:

**LULUK ATUL FU'AT
K 100 050 223**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmani* Bl) adalah salah satu tanaman yang biasanya digunakan masyarakat sebagai campuran makanan dan jamu. Selain itu, terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa tanaman kayu manis juga dapat digunakan sebagai antijamur (*Candida albicans*). Kandungan kulit kayu manis adalah alkaloid, flavonoid, tannin dan minyak atsiri yang terdiri dari kamfer, safrol, eugenol, sinamaldehyd, sinamilasetat, terpen, sineol, sitral, sitronelal, polifenol dan benzaldehid (Kasahara and Hemmi, 1986; Perry, 1980).

Di Indonesia, penyakit infeksi jamur yang menyebabkan penyakit kulit dan kuku menempati urutan teratas. Hal ini karena kondisi lingkungan yang lembab, faktor kebersihan tubuh dan lingkungan yang kurang mendapat perhatian. Salah satu jamur penyebab infeksi tersebut adalah *Candida albicans*, suatu jamur bersel satu.

Penggunaan terapi topikal yang mudah dioleskan, praktis dan digunakan sebagai obat luar serta dapat mencegah kontak permukaan kulit dengan larutan berair dan rangsang kulit adalah salep. Basis salep PEG merupakan basis yang tidak mengiritasi, memiliki daya lekat dan distribusi yang baik pada kulit dan tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat. Atas dasar karakter hidrofilnya, salep PEG mudah tercuci dengan air dan dapat digunakan pada bagian tubuh berambut (Voigt, 1984). Sedangkan dasar salep hidrokarbon dapat bertahan pada

kulit dalam waktu yang lama, sukar dicuci, memberikan efek emolien, kerjanya sebagai bahan penutup saja (Ansel, 1985).

Berdasarkan hukum fick yang menyatakan bahwa zat aktif diabsorpsi di kulit secara difusi pasif. Kecepatan difusi berbanding lurus dengan koefisien partisi dan berbanding terbalik dengan viskositas (Aulton, 2003). Semakin besar viskositas maka kecepatan difusi minyak atsiri keluar dari basis akan berkurang.

Penelitian Sukandar dkk (1999) menunjukkan bahwa minyak atsiri kulit kayu manis mempunyai aktivitas antijamur terkuat terhadap *Candida albicans* dengan KHM 1% dan bobot jenisnya adalah 0,95 (1 ml mempunyai bobot 950 mg).

Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji sifat fisik salep minyak atsiri kulit kayu manis basis lemak dan PEG 4000 serta uji aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* secara *in vitro*.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat dibuat suatu perumusan masalah, yaitu:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi salep minyak atsiri kulit kayu manis dengan basis lemak dan PEG 4000 terhadap sifat fisik salep?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi salep minyak atsiri kulit kayu manis dengan basis lemak dan PEG 4000 terhadap daya antijamur *Candida albicans*?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi salep minyak atsiri kulit kayu manis dengan basis lemak dan PEG 4000 terhadap sifat fisik salep.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi salep minyak atsiri kulit kayu manis dengan basis lemak dan PEG 4000 terhadap daya antijamur *Candida albicans*.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Kayu Manis (*Cinnamomum burmani* Bl)

- a. Klasifikasi tanaman kayu manis (Rismunandar dan Paimin, 2001).

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Ranales
Suku	: Lauraceae
Marga	: Cinnamomum
Jenis	: <i>Cinnamomum burmani</i> Bl

- b. Bagian yang digunakan

Bagian tanaman kayu manis yang digunakan adalah kulit kayu manis.

- c. Morfologi tanaman

Berupa pohon, tumbuh tegak, tahunan, tinggi dapat mencapai 15 m. Batang berkayu, bercabang, warna hijau kecoklatan. Daun tunggal, bentuk lanset, ujung dan pangkal meruncing, tepi rata, saat masih muda berwarna merah tua atau hijau ungu, daun tua berwarna hijau. Bunga majemuk malai, muncul dari ketiak daun, berambut

halus, mahkota berwarna kuning. Buah buni, warna hijau waktu muda dan hitam setelah tua. Biji kecil-kecil, bentuk bulat telur. Kulit batang mengandung damar, lendir dan minyak atsiri yang mudah larut dalam air (Rismunandar dan Paimin, 2001). Kulit batang pokok, cabang, dan ranting mengandung minyak atsiri yang merupakan komoditas ekspor. Kandungan minyak atsirinya tidak terbatas hanya pada kulitnya saja, tetapi juga hingga ke bagian tanaman lainnya (Syukur dan Hernani, 2001).

d. Kandungan kimia

Komponen kimia dalam minyak sinnamon adalah sinamat aldehide (Cinnamic aldehyde), Eugenol, methyl-n-amyl Ketene, furfural, 1- - Pinene, 1-Phellandrene, p-Cymene, benzaldehyde, nonyl aldehyd, hydrocinnamic aldehyde, cuminaldehyde, 1-Linalool, kariofilene, Linalyl Isobutyrate (Ketaren, 1985).

e. Khasiat tanaman

Selain digunakan untuk bumbu masakan dan pembalsam murni, minyak atsiri kayu manis dimanfaatkan sebagai antiseptik, disentri, singkir angin, reumatik, mencret, pilek, sakit usus, jantung, pinggang, darah tinggi, kesuburan wanita, obat kumur, pasta, deterjen, lotion, parfum, cream, pewangi atau peningkat cita rasa (Rismunandar dan Paimin, 2001).

2. Pembuatan Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis

Metode penyulingan didefinisikan sebagai pemisahan komponen-komponen suatu campuran dari 2 jenis cairan atau lebih berdasarkan perbedaan tekanan uap dari

masing-masing zat tersebut (Guenther, 1987). Jumlah minyak yang menguap bersama-sama dengan uap air ditentukan oleh 3 faktor, yaitu:

- a. Besarnya tekanan uap yang akan digunakan.
- b. Bobot molekul masing-masing komponen dalam minyak.
- c. Kecepatan minyak yang keluar dari bahan yang mengandung minyak.

Penyulingan minyak atsiri pada penelitian ini dilakukan dengan metode uap dan air. Kelebihan dari metode ini dibandingkan dengan metode penyulingan air, antara lain terhindarnya dekomposisi kimia dari komponen minyak atsiri dan kerusakan minyak atsiri lebih kecil karena bahan tidak gosong. Keuntungan lainnya adalah uap berpenetrasi secara merata ke jaringan dan mengurangi perubahan kimia, hidrolisis dan polimerisasi. Kelemahan metode ini adalah waktu penyulingan lama dan jumlah uap yang dibutuhkan lebih banyak sehingga bahan bakar yang digunakan juga lebih banyak dibandingkan metode penyulingan air (Ketaren, 1985).

Sifat minyak atsiri yang mudah menguap dan mudah teroksidasi oleh adanya panas, udara atau oksigen, kelembaban serta dikatalisis oleh cahaya dan logam. Oleh karena itu, minyak atsiri harus disimpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya (Guenther, 1987).

Berakhirnya proses penyulingan dapat diketahui dengan beberapa cara, yaitu:

- a) Menghitung jumlah minyak yang diharapkan dari sejumlah bahan.
- b) Dari pengalaman atau percobaan penyulingan.
- c) Dengan mengukur jumlah minyak yang sudah tersuling untuk setiap tambahan waktu tertentu (Ketaren, 1985).

3. Sifat Fisika Minyak Atsiri

a. Indeks bias

Indeks bias merupakan perbandingan kecepatan cahaya dalam ruang hampa terhadap kecepatan dalam suatu bahan. Suatu cahaya monokromatis apabila dilewatkan suatu bahan transparan yang satu ke dalam bahan yang lain dengan kecepatan berbeda akan direfraksikan atau diteruskan bila masuknya tegak lurus bidang kontak kedua zat tersebut. Hasil dan arah pembengkokan tergantung densitas kedua bahan. Alat yang digunakan adalah refraktometer. Dari beberapa refraktometer, yang dianggap paling baik adalah refraktometer pulfrich dan abbe. Tipe abbe dengan kisaran 1,3–1,7 digunakan untuk analisis minyak atsiri secara rutin, dan ketepatan alat ini cukup untuk keperluan praktis. Pembacaan dapat dilakukan secara langsung tanpa menggunakan tabel konversi, minyak atsiri yang diperlukan hanya 1-2 tetes, suhu saat pembacaan dapat diatur dengan baik (Guenther, 1987).

b. Bobot Jenis

Bobot jenis merupakan salah satu kriteria penting dalam menentukan mutu dan kemurnian minyak atsiri. Alat yang digunakan adalah piknometer yang dilengkapi dengan termometer dan sebuah kapiler dengan karet penutup (Guenther, 1987).

4. *Candida albicans*

Candida albicans adalah suatu ragi lonjong bertunas yang menghasilkan pseudomiselium baik dalam biakan maupun dalam jaringan dan eksudat. *Candida*

adalah anggota flora normal selaput lendir saluran pernapasan, saluran pencernaan, dan genitalia wanita.

Di antara faktor-faktor predisposisi utama infeksi *Candida albicans* terdapat: diabetes melitus, kelemahan umum, penekanan imun, kateter intravena atau air kemih yang terpasang terus-menerus, penyalahgunaan narkotika intravena, pemberian antijasad renik (yang mengubah flora bakteri normal), dan kortikosteroid (Jawetz et al., 1996).

Sistematika *Candida albicans* menurut Frobisher, 1974 adalah sebagai berikut:

Divisio : Mycota (fungi)
Subdivisio : Eumycotina
Classis : Deuteromycetes
Ordo : Pseudosaccharomycetales
Familia : Cryptococaceae
Genus : *Candida*
Spesies : *Candida albicans*

Secara histologik, berbagai lesi kulit pada manusia menunjukkan peradangan. Beberapa menyerupai pembentukan abses, lainnya menyerupai granuloma menahun. Kadang-kadang ditemukan sejumlah besar *Candida* dalam saluran pencernaan setelah pemberian antibiotika oral, misalnya tetrasiklin, tetapi hal ini biasanya tidak menyebabkan gejala (Jawetz et al., 1996).

Pada sediaan mikroskopik eksudat, *Candida* tampak sebagai ragi lonjong, gram positif, ukurannya 2-3 kali 4-6 μm , dan sel-sel bertunas, yang memanjang menyerupai hifa (pseudohifa). Pada agar sabouroud yang dieramkan pada suhu kamar terbentuk koloni-koloni lunak berwarna krim yang mempunyai bau seperti ragi. *Candida albicans* meragikan glukosa dan maltosa, menghasilkan asam dan gas; menghasilkan asam dari sukrosa dan tidak bereaksi dengan laktosa. Peragian karbohidrat ini membedakan *Candida albicans* dari spesies *Candida* lainnya (*C. Krusei*, *C. Parapsilosis*, *C. Stellatiodea*, *C. Tropicalis*, *C. Pseudotropicalis*, dan *C. gullermondi*), yang kadang-kadang juga merupakan anggota flora normal manusia dan kadang-kadang terlibat dalam penyakit (Jawetz et al., 1996).

5. Uji Aktivitas Antijamur

Aktivitas antijamur diukur secara invitro agar dapat ditentukan potensi suatu zat antimikroba dalam larutan, konsentrasi cairan badan dan kepekaan suatu fungi terhadap konsentrasi obat-obat yang dikenal.

Pengukuran aktivitas antijamur dapat dilakukan dengan dua metode:

1). Metode dilusi cair atau dilusi padat

Metode ini prinsipnya adalah sejumlah antifungi (*Candida albicans*) diencerkan hingga diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair masing-masing konsentrasi obat ditambah suspensi kuman dalam media, sedangkan pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar, lalu ditanami kuman dan diinkubasikan. Setelah masa inkubasi selesai, diperiksa sampai konsentrasi beberapa obat dapat menghambat pertumbuhan atau mematikan jamur.

2). Metode difusi

Pada metode ini, suatu cakram kertas saring atau cawan yang berliang renik atau suatu silinder tidak beralas yang mengandung suatu obat dalam jumlah tertentu ditempatkan pada media padat yang telah ditanami dengan biakan kuman yang diperiksa. Setelah diinkubasi, garis tengah daerah hambatan jernih yang mengelilingi obat dianggap sebagai ukuran kekuatan hambatan obat terhadap kuman yang diperiksa (Jawetz et al, 1996).

Ada beberapa cara yang dapat dilakukan, antara lain:

a) Cara *Kirby Bauer (Disk Diffusion)*

Agen antijamur dijenuhkan pada *disk* (kertas saring), kemudian *disk* tersebut diletakkan pada permukaan media agar yang telah diinokulasikan dengan jamur. Diukur zona hambatan pada sekitar *disk*.

b) Cara Sumuran

Agen antijamur diteteskan pada sumuran dengan diameter tertentu yang dibuat pada media agar yang telah diinokulasi dengan jamur. Diukur zona hambatan pada skala sumuran.

c) Cara *Pour Plate*

Cara ini mirip dengan Kirby Bauer, hanya saja media agar yang digunakan dicampur homogen dengan suspensi fungi uji (Anonim, 1993).

Pada metode difusi dikenal dengan 2 macam pengertian:

1) Zona Radikal

Zona radikal merupakan daerah di sekitar disk yang sama sekali tidak ditemukan pertumbuhan kuman. Potensi antibiotik diukur dengan mengukur diameter zona radikal tersebut.

2) Zona Irradikal

Zona irradikal merupakan suatu daerah di sekitar disk yang pertumbuhan bakterinya dihambat oleh antibiotik tetapi tidak dimatikan. Dalam hal ini akan terlihat pertumbuhan yang kurang subur dibanding dengan daerah di luar pengaruh antibiotik tersebut.

6. Salep

Salep, unguenta, adalah gel dengan perubahan bentuk plastis, yang digunakan pada kulit sehat, sakit atau terluka pada selaput mukosa (hidung, mata). Salep terdiri dari basis salep, yang dapat berupa sistem sederhana (misalnya vaselin) atau dari komposisi yang lebih kompleks (misalnya sistem yang mengandung emulgator), bersama dengan bahan aktif atau kombinasi bahan aktif (Voigt, 1984).

Sifat-sifat basis salep yang diharapkan:

- a. Stabil secara fisik dan kimia dalam kondisi normal penggunaan dan penyimpanan.
- b. Tidak reaktif dan kompatibel dengan berbagai jenis obat.
- c. Bebas dari bau yang tidak menyenangkan.
- d. Tidak toksik, tidak sensitif, dan tidak iritatif.

- e. Menarik secara estetik dan mudah digunakan.
- f. Dapat kontak dengan kulit sampai waktu penghilangan diinginkan, tetapi saat penghilangan dapat dengan mudah dilakukan (Thompson, 2004).

Penggolongan basis dasar salep digolongkan menjadi empat, yaitu sebagai berikut:

1). Dasar salep hidrokarbon

Dasar salep hidrokarbon bersifat lemak, bebas air, preparat berair bercampur dalam jumlah sedikit saja. Dasar salep tersebut bertahan pada kulit dalam waktu yang lama antara lain petrolatum kuning (vaselin), petrolatum putih (*white vaselin*), salep kuning (*yellow ointment*), salep putih (*white ointment*), parafin, minyak mineral atau petroletum cair.

2). Dasar salep absorpsi

Dasar salep absorpsi dibagi menjadi dua tipe, yaitu (1) yang memungkinkan pencampuran larutan berair, hasil pembentukan emulsi air dan minyak (misalnya petrolatum hidrofilik dan lanolin anhidrida); dan (2) yang sudah menjadi emulsi air minyak (dasar emulsi), memungkinkan bercampurnya sedikit penambahan larutan berair (misalnya *lanolin* dan *cold cream*). Dasar salep absorpsi antara lain: petrolatum hidrofilik, lanolin anhidrida, lanolin, dan cold cream.

3). Dasar salep emulsi

Basis ini merupakan emulsi minyak dalam air (M/A) yang dapat dicuci dari kulit dan pakaian dengan air, atas dasar salep ini sering dikatakan dasar salep "tercuci air". Dasar salep ini lebih tepat bila disebut krim yang dapat diencerkan dengan air

atau larutan berair. Metil paraben dan propil paraben digunakan sebagai pengawet salep melawan pertumbuhan mikroba. Salep ini digunakan sebagai pembawa yang dapat dibersihkan dengan air untuk bahan-bahan obat. Dasar salep emulsi tipe M/A seperti *vanishing cream* dan *hydrophilic ointment*.

4). Dasar salep larut dalam air

Basis yang dapat larut dalam air sering juga disebut sebagai basis bebas lemak. Basis ini lebih tepat bila disebut sebagai gel. Basis ini memiliki keuntungan seperti pada basis salep yang dapat dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan-bahan yang tidak dapat larut dalam air seperti petrolatum, lanolin anhidrat atau lilin atau malam, diabsorpsi dengan baik oleh kulit, tahan lama dan campur dengan banyak obat kulit. Polietilenglikol merupakan salah satu contoh bahan dalam basis ini.

Dalam pembuatan salep dibuat dengan dua metode umum, yaitu :

1. Metode pencampuran

Dalam metode pencampuran, komponen dari salep dicampur dengan segala cara sampai sediaan yang homogen.

2. Metode peleburan

Pada metode peleburan, semua atau beberapa komponen dari salep dicampurkan dengan melebur bersama-sama dan didinginkan dengan pengadukan yang konstan sampai mengental. Komponen-komponen yang tidak dicairkan biasanya ditambahkan pada cairan yang sedang mengental setelah didinginkan. Bahan yang mudah menguap ditambahkan terakhir bila temperatur dari campuran

telah cukup rendah tidak menyebabkan penguraian atau penguapan dari komponen (Ansel, 1986).

Uraian komposisi bahan salep dalam penelitian ini adalah:

a. PEG 4000

PEG 4000 merupakan serbuk licin putih atau potongan putih kuning gading, praktis tidak berbau dan berasa. Kelarutan PEG 4000 adalah mudah larut dalam air, etanol (95%) P dan kloroform P, praktis tidak larut dalam eter P (Departemen Kesehatan, 1979).

PEG tidak merangsang, memiliki daya lekat dan distribusi yang baik pada kulit dan tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat. Atas dasar karakter hidrofilya, salep PEG mudah tercuci dengan air dan juga dapat digunakan pada bagian tubuh yang berambut. Sebaliknya PEG tidak digunakan pada mata.

Oleh karena PEG memiliki sifat bakterisid, penyimpanannya selama beberapa bulan tidak perlu mengkhawatirkan adanya pencemaran bakteri. Oleh karena itu, tidak diperlukan pengawetan sediaan. Disebabkan oleh daya hisap osmotiknya yang tinggi, salep PEG akan menyerap lembab dari udara (Voigt, 1984).

b. Cera Alba

Cera alba adalah bentuk malam lebah alami yang telah dipucatkan secara kimia. Pemerian: tidak berasa, berupa padatan putih atau sedikit kekuningan atau granul halus yang sedikit tembus cahaya. Jarak lebur: 61-65°C. Kelarutan: larut dalam kloroform, eter minyak menguap, karbon disulfida hangat; agak sukar larut dalam etanol 95%; praktis tidak larut dalam air. Inkompatibel dengan agen pengoksidase.

Cera alba digunakan untuk meningkatkan konsistensi krim atau salep dan untuk menstabilkan emulsi W/O (Anonim, 2001).

c. Vaseline Putih

Vaseline putih adalah campuran hidrokarbon setengah padat yang telah diputihkan, diperoleh dari minyak mineral dan biasa digunakan sebagai zat tambahan (Anonim, 1979). Pemerian: putih, tembus cahaya, lembut, berminyak, tidak berbau, tidak berasa. Jarak lebur: 38-60°C. Kelarutan: praktis tidak larut dalam aseton, etanol 95% panas ataupun dingin, gliserin dan air; larut dalam benzen, karbon disulfida, kloroform, eter, heksana, minyak lemak dan minyak atsiri (Anonim, 2001).

d. Stearil Alkohol

Stearil alkohol adalah campuran alkohol padat, terutama terdiri dari stearil alkohol. Pemerian: butiran atau potongan, licin, putih; bau khas lemah; rasa tawar (Departemen Kesehatan, 1979). Jarak lebur: 55-60°C. Kelarutan: larut dalam kloroform, etanol 95%, eter, heksana, propilen glikol, minyak sayur; praktis tidak larut dalam air. Inkompatibel dengan agen pengoksidasi kuat. Stearil alkohol digunakan sebagai stiffening agent dalam salep atau krim sediaan farmasetik dan kosmetik (Anonim, 2001).

e. Na lauril sulfat

Natrium lauril sulfat merupakan surfaktan anionik yang mudah meresap ke dalam kulit dan dapat digunakan sebagai pembersih kulit pada sediaan topikal. Natrium lauril sulfat juga berpotensi sebagai antifungi. Pemerian serbuk atau hablur, warna putih atau kuning pucat, bau lemah dan khas. Kelarutan sangat mudah dalam

air, larutan berkabut, larut sebagian dalam etanol (95%) (Departemen Kesehatan, 1979).

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian adalah salep paten ketokonazol 2%. Mekanisme ketokonazol dihasilkan dari pengurangan sintesis ergosterol melalui penghambatan enzim-enzim sitokrom P450 pada jamur. Spesifitas obat-obat azole dihasilkan oleh afinitasnya yang lebih besar terhadap jamur dibandingkan terhadap enzim-enzim sitokrom P450 pada manusia. *Imidazole* menunjukkan tingkat spesifitas yang sedikit lebih rendah dibandingkan *triazole*, bertanggungjawab terhadap insidensi interaksi obat dan efek samping yang lebih tinggi. Resistensi terhadap *azole* timbul melalui banyak mekanisme. Pernah dilaporkan mengenai peningkatan jumlah strain yang resisten, menimbulkan dugaan bahwa peningkatan dalam penggunaan agen-agen ini untuk profilaksis dan terapi dapat menyebabkan resistensi obat secara klinis pada kondisi-kondisi tertentu (Katzung, 2002).

E. Landasan Teori

Salah satu contoh tanaman dari alam yang berfungsi sebagai antifungi adalah kulit kayu manis (*Cinnamomum burmani* Bl). Penelitian Sukandar dkk (1999) menunjukkan bahwa minyak atsiri kulit kayu manis mempunyai aktivitas antifungi terkuat terhadap *Candida albicans* dengan KHM 1% dan bobot jenisnya adalah 0,95 (1 ml mempunyai bobot 950 mg).

Penggunaan terapi topikal yang mudah dioleskan, praktis dan digunakan sebagai obat luar serta dapat mencegah kontak permukaan kulit dengan larutan berair dan rangsang kulit adalah salep. Basis salep digunakan untuk senyawa yang membawa obat spesifik berkontak dengan kulit. Obat spesifik menembus ke dalam kulit untuk melakukan kerjanya yang bermanfaat serta bahwa basis salep mempermudah atau sekurang-kurangnya tidak menghambat penetrasi. Kombinasi obat dan basis salep yang tidak cocok dapat tidak efektif atau bahkan merugikan (Polano, 1984).

Pada sediaan topikal sebelum bahan obat dapat berkhasiat di kulit, bahan obat harus terlepas lebih dahulu dari basisnya. Pelepasan bahan obat dari basis dipengaruhi oleh faktor fisika kimia baik dari basis maupun bahan obatnya, kelarutan, viskositas, ukuran partikel dan formulasi (Aulton, 2003).

F. Hipotesis

Berdasarkan uraian tersebut dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini, yaitu:

1. Penambahan konsentrasi minyak atsiri kulit kayu manis dengan basis lemak dan PEG 4000 dapat mempengaruhi sifat fisik salep (viskositas, daya sebar, daya lekat, dan daya proteksi).
2. Penambahan konsentrasi minyak atsiri kulit kayu manis dengan basis lemak dan PEG 4000 dapat meningkatkan aktivitas antijamur *Candida albicans*.