

UJI IRITASI DAN AKTIVITAS PERTUMBUHAN RAMBUT TIKUS PUTIH: EFEK SEDIAAN GEL APIGENIN DAN PERASAN HERBA SELEDRI (*Apium graveolens L.*)

THE IRRITATION AND HAIR GROWTH ACTIVITY TEST OF MALE S-D MICE: EFFECT OF GEL CONTAINING APIGENIN AND CELERY (*APIUM GRAVEOLENS L.*) JUICE

Emma Sri Kuncari^{1,2,*}, Iskandarsyah¹ dan Praptiwi²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok 16424

²Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Jl. Raya Jakarta-Bogor Km. 46 Cibinong 16911

*Korespondensi Penulis: kuncari_emma@yahoo.com

Submitted: 19-06-2014; Revised: 30-09-2014; Accepted: 12-12-2014

Abstrak

Perasan seledri (*Apium graveolens L.*) biasa dipergunakan untuk memacu pertumbuhan rambut. Salah satu senyawa utama yang terkandung di dalam seledri adalah apigenin. Penelitian ini membahas tentang pengaruh pemakaian gel yang mengandung apigenin dan perasan herba seledri sebagai penumbuh rambut, meliputi uji iritasi dan aktivitas pertumbuhan rambut pada tikus putih jantan galur Sprague-Dawley. Uji iritasi menggunakan metode Kamkaen dan Rao, sedangkan uji aktivitas penumbuh rambut menggunakan metode Hattori-Ogawa dan Suzuki-Hamada. Berdasarkan indeks iritasi primer, semua formulasi gel tidak potensial menyebabkan iritasi pada kulit tikus putih ($p > 0,05$). Gel yang mengandung apigenin dan perasan herba seledri menunjukkan aktivitas lebih baik dalam memacu pertumbuhan rambut ($p < 0,05$) dibandingkan kontrol tanpa perlakuan. Apigenin menunjukkan aktivitas lebih baik ($p < 0,05$) dalam meningkatkan ketebalan rambut dibandingkan kontrol tanpa perlakuan. Namun perlakuan perasan herba seledri tidak nyata ($p > 0,05$) meningkatkan ketebalan rambut. Dapat disimpulkan bahwa gel yang mengandung apigenin dan perasan herba seledri dapat meningkatkan pertumbuhan rambut pada tikus putih dibandingkan kontrol tanpa perlakuan.

Kata kunci : seledri, apigenin, gel, iritasi kulit, penumbuh rambut

Abstract

Celery (*Apium graveolens L.*) juice is widely used for promoting hair growth. One of the main compounds in celery is apigenin. This research discusses about the effect of gel containing apigenin and celery juice application as hair growth in term of skin irritation and its hair growth activity on Sprague-Dawley male mice. The irritation test was Kamkaen and Rao methods, while hair growth activity was Hattori-Ogawa and Suzuki-Hamada methods. Based on primary index irritation, all of the gel formulations did not significantly potential in resulting skin irritation on the mice ($p > 0,05$). Gel containing apigenin and celery juice showed better activity in promoting hair growth ($p < 0,05$) than control without treatment. Apigenin showed better activity ($p < 0,05$) in increasing hair thickness as well than control without treatment. However treatment of celery juice did not significantly ($p > 0,05$) increase hair thickness. It can be concluded that gel containing apigenin and celery juice may result in better hair growth on mice compared to control without treatment.

Keywords : celery, apigenin, gel, skin irritation, hair growth

Pendahuluan

Rambut memiliki peranan yang sangat penting karena dapat berfungsi sebagai pelindung

kepala dari sengatan sinar matahari, penghangat dan estetika. Rambut yang tebal, panjang, hitam, berkilau dan sehat merupakan keinginan

setiap orang, namun tidak semua orang dapat memilikinya. Hal ini dikarenakan adanya faktor genetik, usia dan lainnya yang dapat membuat rambut rusak, rontok dan akhirnya menyebabkan kebotakan.¹

Berbagai produk kosmetik telah banyak dikembangkan untuk mengatasi masalah kebotakan dan kerontokan rambut, baik berasal dari bahan sintetis maupun dari bahan alami. Bahan sintetis untuk mengatasi kerontokan rambut, antara lain minoksidil, pada penggunaannya memiliki efek samping berupa iritasi lokal dan eritema.²

Seledri (*Apium graveolens L.*) termasuk dalam suku *Apiaceae* telah diteliti dan diketahui dapat memacu pertumbuhan rambut.³ Daun seledri mengandung senyawa apiin, apigenin, manitol, inositol, asparagina, glutamina, kolina, linamarosa kalium dan natrium.^{4,5} Apigenin terbentuk dari proses hidrolisis apiin (*glikosida flavonoid*) yang dibantu oleh asam lambung (HCl) dan merupakan zat aktif yang berkhasiat untuk mengatasi inflamasi. Apigenin ini merupakan kandungan kimia utama pada seledri^{4,5} dan diketahui mempunyai aktivitas sebagai vasodilator yang juga dapat memacu pertumbuhan rambut. Kandungan seledri yang kaya ftalides, magnesium, apigenin dan kalium sangat baik untuk pembuluh darah, ternyata turut berperan dalam memacu pertumbuhan rambut.

Pertumbuhan rambut pada umumnya mengalami 3 fase utama yaitu anagen, katagen dan telogen. Lama masing-masing fase berbeda-beda. Pada manusia, anagen lamanya 2-6 tahun (rata-rata 3 tahun atau 1000 hari), katagen hanya beberapa minggu, sedangkan telogen rata-rata berkisar 100 hari.^{1,6}

Saat ini telah tersedia bermacam-macam bentuk sediaan farmasi yang dapat digunakan sebagai bahan kosmetik penumbuh rambut. Sediaan farmasi dalam bentuk gel banyak digunakan dalam kosmetik. Gel lebih disukai karena kandungan airnya cukup besar sehingga memberikan kelembaban dan rasa nyaman untuk kulit kepala, memiliki efek pendinginan pada kulit saat digunakan, mudah dioleskan (merata), tidak berminyak serta mudah dicuci, pada pemakaian di kulit setelah kering meninggalkan film tembus pandang, elastis, daya lekat tinggi

yang tidak menyumbat pori sehingga pernapasan pori tidak terganggu, serta pelepasan obatnya baik.⁷⁻⁹ Selain itu sediaan gel lebih praktis, tidak menetes dan lebih tahan lama dibanding air perasan seledri segar.

Menurut Farmakope Indonesia edisi IV, gel atau jelli merupakan sistem semi padat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar terpenetrasi oleh suatu cairan¹⁰. Menurut Howard C. Ansel, gel didefinisikan sebagai suatu sistem semi padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan.

Untuk mengetahui bahan yang mempunyai efek dapat mempercepat pertumbuhan rambut maka perlu dilakukan uji aktivitas dari bahan asal tumbuhan yang dapat mempengaruhi pertumbuhan rambut. Pada penelitian ini dibuat sediaan gel yang mengandung perasan herba seledri dan dibandingkan aktivitasnya dengan gel yang mengandung standar apigenin.

Penelitian ini bertujuan untuk menguji keamanan (iritasi) dan aktivitas pertumbuhan rambut tikus putih jantan galur S-D, akibat pemberian apigenin dan perasan herba seledri yang telah diformulasikan dalam bentuk sediaan gel.

Metode

Penelitian dilaksanakan di Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia serta di Bidang Botani, Pusat Penelitian Biologi - Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, mulai bulan Agustus-Desember 2012. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* umur 7-8 minggu dengan berat 200-250 gram (FKH IPB). Persetujuan kaji etik untuk binatang percobaan (tikus) pada penelitian ini diperoleh dari Komite Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, dengan nomor 663/H2.F1/ETIK/2012.

Bahan

Tanaman seledri diidentifikasi di Herbarium Bogoriense, Bidang Botani, Puslit Biologi - LIPI Cibinong. Seledri segar disortasi, dibuang akar-akarnya, dicuci bersih dengan air

mengalir, ditiriskan dan dikeringkan. Seledri dirajang dan dihaluskan dengan blender dan disaring dengan saringan teh (Φ 1 mm), sehingga didapat larutan perasan herba seledri.¹¹ Larutan disaring kembali dengan menggunakan kertas saring. Filtrat merupakan perasan herba seledri digunakan sebagai bahan uji.

Untuk pembuatan sediaan gel, kadar apigenin dalam perasan herba seledri dihitung terlebih dahulu. Gel yang mengandung perasan herba seledri, kadar apigeninnya disetarakan dengan gel yang mengandung apigenin standar (*Sigma Aldrich*, USA). Pada penelitian ini kadar apigenin dalam gel yang digunakan untuk uji adalah 0,2 mg dalam 100 ml sediaan (Tabel 1).

Kontrol positif digunakan *Regrou Hair Restorer* yang merupakan larutan topikal yang mengandung minoksidil 2% sedangkan perlakuan kontrol negatif berisi basis gel saja dan kontrol normal hewan uji tanpa perlakuan.

Karbomer dilarutkan akuades (70°C) dan didiamkan agar mengembang, setelah itu diaduk dengan homogenizer 1500 rpm 30 menit. pH asam pada karbomer dinetralkan NaOH 10%. Gel dibuat dengan pH sesuai derajat keasaman kulit yaitu 4,5-6,5 hingga terbentuk basis gel yang transparan.

Metil paraben, propil paraben, natrium *metabisulfid* dan bahan uji (minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri) dilarutkan dalam campuran etanol dan *propilen glikol*. Kemudian larutan tersebut ditambahkan ke dalam massa gel dan diaduk dengan *homogenizer* kecepatan 1500 rpm hingga homogen. Gel yang dihasilkan disimpan dalam wadah tidak tembus cahaya.

Dalam uji iritasi, rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap. Jumlah tikus yang dibutuhkan tiap kelompok ditentukan dengan rumus empiris Federer: $(n-1)(t-1) \geq 15$, dimana t menunjukkan jumlah perlakuan dan n merupakan jumlah ulangan. Pada penelitian ini terdapat 5 perlakuan, sehingga dengan nilai $n \geq 4,75$ didapatkan jumlah tikus masing-masing perlakuan 5 ekor tikus (Tabel 4). Gel yang diuji yaitu gel yang mengandung basis gel, minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri. Perlakuan kontrol normal adalah tikus tanpa perlakuan.

Tikus yang telah diaklimatisasi masing-

masing dicukur rambutnya pada bagian punggung dengan luas 3x3 cm, kemudian dioleskan krim depilatori (*Veet® Cream Hair Removal*) untuk membersihkan rambut tikus yang tersisa. Selanjutnya, tepat di tengah bagian punggung yang dicukur dibuat tanda kotak sebagai area pengolesan dengan luas 2x2 cm untuk tiap daerah uji.^{12,13}

Setelah 24 jam, bahan uji dioleskan pada bagian yang bertanda kotak sebanyak 0,25 gram, ditutup plastik transparan dan dilester dengan isolatif kertas, lalu didiamkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, isolatif kertas dan plastik dibuka dan dibilas dengan air. Pengamatan dilakukan setelah 40 menit. Parameter yang diamati adalah terjadinya eritema, oedema dan rasa gatal (Tabel 2). Pengamatan dilanjutkan pada jam ke-48 setelah perlakuan. Data yang diperoleh dianalisis untuk memperoleh indeks iritasi primer kulit (*primary irritation index/PII*) dengan rumus:¹⁴

$$PII = \frac{\text{jumlah semua nilai eritema dan oedema pada waktu pengamatan}}{\text{jumlah tikus} \times \text{jumlah waktu pengamatan}}$$

Nilai PII digunakan untuk menentukan tingkat iritasi (Tabel 3).

Tikus yang telah digunakan untuk uji iritasi dioles krim depilatori untuk membersihkan rambut yang sudah mulai tumbuh dan dibiarkan selama 24 jam. Setelah itu, 0,25 gram bahan uji dioleskan 2 kali sehari (pagi dan sore) selama 28 hari pada daerah uji.^{15,16}

Panjang rambut rata-rata diperoleh dengan mengukur 10 helai rambut pada hari ke-7, 14, 21 dan 28 setelah pengolesan. Beberapa rambut dicabut acak sampai akarnya dan diluruskan dahulu dengan gelas objek dan dipilih 10 rambut yang utuh yaitu yang terdapat folikel dan ujung meruncing. Hasil dinyatakan sebagai rata-rata panjang rambut $\pm$ SD dari 10 rambut.^{15,16} Panjang dan tebal rambut diamati dibawah mikroskop binokuler cahaya AFX-IIA (Nikon, Jepang) dengan perbesaran lensa okuler 10 kali dan lensa objektif 4 kali, sehingga digunakan faktor konversi 25,2 μ m. Tebal rambut diukur dengan mencabut sepuluh helai rambut dan diukur lebarnya pada 3 tempat yang berbeda dan diambil nilai reratanya.^{15,17}

Tabel 1. Komposisi Bahan Pada Gel

No	Bahan	Konsentrasi (%)			
		Seledri	Apigenin	Kontrol Positif	Kontrol Negatif
1	Seledri	30,94	0,00	0,00	0,00
2	Apigenin	0,00	0,20	0,00	0,00
3	Regrou dengan minoksidil 2%	0,00	0,00	1,00	0,00
4	Karbomer 940	0,61	0,59	0,58	0,58
5	NaOH 60%	0,35	0,30	0,25	0,27
6	Metil paraben	0,20	0,20	0,20	0,20
7	Propil paraben	0,04	0,04	0,04	0,04
8	Natrium metabisulfit	0,04	0,04	0,04	0,04
9	Etanol	20,00	20,00	20,00	20,00
10	Propilen glikol	13,00	13,00	13,00	13,00
11	Akuades	34,82	65,63	64,89	65,87

Tabel 2. Kategori Nilai Keadaan Kulit^{12,13}

Eritema		Oedema	
Jenis	Nilai	Jenis	Nilai
Tidak ada eritema	0	Tidak ada oedema	0
Sedikit eritema (hampir tidak tampak)	1	Oedema sangat ringan	1
Eritema tampak jelas	2	Oedema ringan (tepi & pembesaran jelas)	2
Eritema sedang sampai kuat	3	Oedema sedang (ketebalan ± 1 mm)	3
Eritema parah (ada luka)	4	Oedema parah (ketebalan > 1 mm)	4

Tabel 3. Kategori Respon dan Iritasi^{12,13}

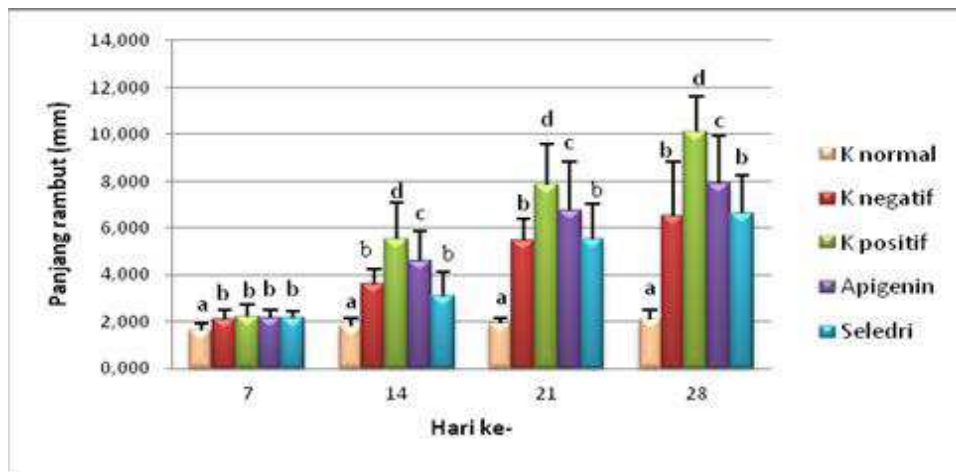
Kategori	Indeks Iritasi Primer
Tidak berarti	0 - 0,4
Iritasi rendah	0,5 - 1,9
Iritasi sedang	2 - 4,9
Iritasi parah	5,0 - 8,0

Tabel 4. Pembagian Kelompok dan Jumlah Tikus Tiap Perlakuan

Kelompok	Perlakuan	Jumlah Tikus (ekor)
I	Kontrol normal yaitu tikus yang tidak diberi perlakuan	5
II	Kontrol negatif yaitu tikus diolesi gel yang berisi hanya basis gel	5
III	Kontrol positif yaitu tikus diolesi gel yang mengandung minoksidil 2%	5
IV	Perlakuan 1 yaitu tikus diolesi gel yang mengandung apigenin.	5
V	Perlakuan 2 yaitu tikus diolesi gel yang mengandung perasan herba seledri.	5

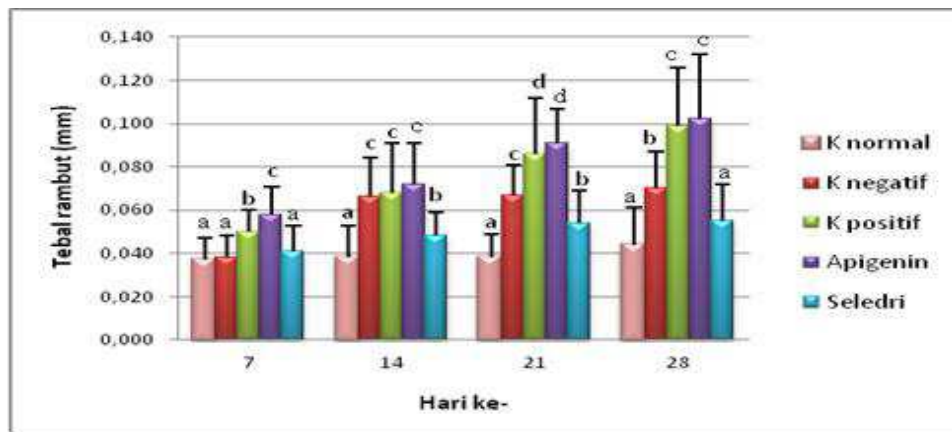
Tabel 5. Hasil Uji Iritasi dari Keempat Formulasi Gel

Perlakuan	Nilai Eritema		Nilai Edema	
	Jam ke-24	Jam ke-48	Jam ke-24	Jam ke-48
Basis gel (Kontrol Negatif)	0	0	0	0
Minoksidil (Kontrol Positif)	0	0	0	0
Apigenin	0	0	0	0
Seledri	0	0	0	0
Jumlah	0	0	0	0
PII (Primary Irritation Index)	0			



Gambar 1. Rata-Rata Panjang Rambut Tikus Pada Hari Ke-7, 14, 21 dan 28

Keterangan : Huruf yang berbeda (a, b, c, d) dari masing-masing hari pengamatan, menunjukkan ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antar perlakuan



Gambar 2. Grafik Rata-Rata Tebal Rambut Tikus Pada Minggu Ke-7, 14, 21 dan 28

Keterangan : Huruf yang berbeda (a, b, c, d) dari masing-masing hari pengamatan, menunjukkan ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antar perlakuan

Data dianalisis dengan SPSS Statistik versi 17. Distribusi data menunjukkan data tidak normal dan/atau tidak homogen sehingga digunakan analisa statistik nonparametrik yaitu uji Kruskal Wallis¹⁸ dan dilanjutkan dengan uji Duncan.

Hasil

Uji iritasi dilakukan pada seluruh formulasi gel dan hasilnya terdapat pada Tabel 5. Hasil pada Tabel 5 menunjukkan bahwa semua perlakuan atau formulasi gel yang digunakan pada penelitian ini tidak mengakibatkan eritema dan edema pada tikus percobaan.

Kontrol positif minoksidil 0,2%

mengakibatkan pertumbuhan rambut yang lebih baik secara nyata ($p < 0,05$) (Gambar 1) dibandingkan perlakuan yang lain pada hari ke 14, 21 dan 28. Perlakuan gel yang mengandung herba seledri ternyata tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) dengan basis gel. Pada hari terakhir pengamatan (28 hari), gel yang mengandung perasan herba seledri (6,604 mm) menunjukkan aktivitas penumbuh rambut yang lebih baik secara nyata ($p < 0,05$) daripada kontrol normal (2,088 mm), tetapi tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif (6,517 mm) ($p > 0,05$) serta berbeda sangat nyata dengan kontrol positif (10,093 mm) dan apigenin (7,908 mm) (Gambar 1).

Ketebalan rambut pada tikus ternyata

dipengaruhi secara nyata ($p < 0,05$) oleh adanya apigenin dan minoksidil pada formulasi gel dibandingkan dengan formulasi gel yang lain terutama pada hari ke 21 dan 28 (Gambar 2).

Pembahasan

Uji Iritasi

Pada penelitian kali ini dilakukan uji keamanan sediaan gel dengan uji iritasi pada kulit tikus putih jantan galur S-D. Hasil analisis indeks iritasi primer (PII) dari Tabel 5 menunjukkan angka 0 yang berarti keempat formulasi gel tidak menimbulkan efek iritasi pada kulit sehingga aman dalam penggunaannya. Hal ini kemungkinan disebabkan pH gel yang dibuat sesuai dengan derajat keasaman kulit sehingga penggunaannya tidak mengakibatkan iritasi. Bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi gel masih dalam kisaran aman sesuai pedoman dalam *Handbook of Pharmaceutical Excipients*,¹⁹ demikian juga bahan aktif yang dimasukkan ke dalam gel yang berupa perasan herba seledri, apigenin dan minoksidil. Data toksisitas apigenin pada tikus secara oral: 10 mg/kg BB.²⁰ Ketiga bahan tersebut masih dalam kategori aman, yang tidak mengandung bahan-bahan yang dapat merangsang terjadinya iritasi pada kulit. Hal ini sesuai dengan penelitian Reddy *et al.* (2006) bahwa penggunaan minoxidil tidak mengakibatkan eritema dan iritasi.

Uji Aktivitas Sediaan Gel terhadap Pertumbuhan Rambut Tikus Putih

Kusumastuti (2007) telah meneliti bahwa pemberian air perasan seledri pada konsentrasi 75% memberikan efek terbesar dalam memacu pertumbuhan rambut kelinci jantan yaitu sebesar 56,1 mm panjangnya dibandingkan 25% dan 50%.³ Penelitian lain dengan menggunakan ekstrak air daun seledri pada konsentrasi 10% b/b dan 15% b/b dapat menstimulasi pertumbuhan rambut tikus putih jantan galur S-D dibandingkan konsentrasi 5% b/b.²²

Pengamatan hari ke-7 (Gambar 1) menunjukkan bahwa perlakuan berupa 4 formula gel mempengaruhi secara nyata ($p < 0,05$) panjang rambut dibandingkan kontrol normal tanpa perlakuan. Ini artinya pemberian gel dengan berbagai formula dapat merangsang

aktivitas pertumbuhan rambut dibandingkan kontrol normal. Berbagai bahan aktif maupun bahan-bahan penyusun gel ternyata berperan dapat memperlancar proses pertumbuhan rambut, mungkin dengan cara melembabkan kulit, memberi tambahan nutrisi, melancarkan peredaran darah, merangsang folikel rambut, dan lain sebagainya. Pada hari ke-7 bahan aktif dalam gel sudah mulai menampakkan aktivitasnya. Gel yang mengandung perasan herba seledri bila dibandingkan dengan kontrol negatif (basis gel), menunjukkan aktivitas yang tidak beda nyata ($p > 0,05$), sedangkan gel yang mengandung minoksidil 0,02% dapat meningkatkan pertumbuhan rambut lebih baik ($p < 0,05$), meskipun konsentrasi minoksidil tersebut merupakan konsentrasi lebih rendah daripada dosis yang seharusnya diberikan pada tikus yaitu 0,036%.

Formulasi gel yang mengandung apigenin menunjukkan aktivitas pertumbuhan rambut yang lebih tinggi ($p < 0,05$) daripada perasan herba seledri walaupun kadar apigenin dalam seledri sudah disetarakan dengan apigenin standar. Hal ini mungkin disebabkan apigenin dapat memperbaiki sirkulasi darah, mengurangi kerusakan oksidatif DNA dan merangsang folikel rambut yang sedang dorman.²³ Manfaat lain dari apigenin adalah sebagai antioksidan yang dapat memperkuat rambut sehingga tidak mudah rontok, anti inflamasi, mengembalikan dan mencegah kerusakan karena *dehidrotosteron* (DHT), dengan cara menghambat 5- α -reduktase yang mengubah testosteron menjadi DHT.²³

Kadar apigenin pada gel yang mengandung perasan herba seledri meskipun telah disetarakan kadarnya dengan apigenin standar ternyata pengaruhnya terhadap pertumbuhan panjang rambut tikus lebih rendah. Hal ini mungkin disebabkan pada perasan herba seledri masih terdapat senyawa lain yang kemungkinan bersifat antagonis sehingga mengganggu mekanisme kerja apigenin sebagai penumbuh rambut. Apigenin dalam perasan seledri mungkin kurang stabil dan mudah rusak saat proses pembuatan gel walaupun sudah diberi pengawet dalam jumlah yang cukup. Dengan demikian, meskipun kadarnya dibuat sama dengan standar apigenin, namun aktivitasnya dalam mempercepat pertumbuhan rambut masih lebih rendah dibandingkan dengan

gel yang mengandung apigenin standar.

Pada hari ke 28 pengamatan, panjang rambut pada tikus yang diberi gel yang mengandung perasan herba seledri lebih rendah ($P < 0,05$) dibandingkan apigenin dan minoxidil. Hal ini mungkin juga disebabkan karena waktu pengolesan gel dan pengamatan kurang lama (28 hari) sehingga gel yang mengandung perasan herba seledri belum menunjukkan aktivitasnya terhadap pertumbuhan rambut dibandingkan kontrol negatif. Bahan-bahan pembentuk gel misalnya natrium metabisulfit (antioksidan) dan propilen glikol (*humektan, plastisizer, pelarut dan stabilizer*)¹⁹ serta bahan aktif dalam gel (minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri) terbukti dapat merangsang aktivitas pertumbuhan rambut tikus, mungkin dengan cara mengaktifkan sel-sel rambut yang sedang dorman, memberi nutrisi, memperbaiki kerusakan oksidatif dan sebagainya.

Perasan herba seledri merupakan herbal sehingga kemungkinan kinerjanya lebih lambat bila dibandingkan dengan apigenin yang merupakan senyawa murni. Oleh sebab itu perlu waktu pemakaian dan pengamatan yang lebih lama agar perasan herba seledri menunjukkan aktivitasnya. Kandungan senyawa-senyawa bermanfaat dalam seledri diyakini dapat memberi hasil positif dalam merangsang pertumbuhan rambut.

Pada pengamatan tebal rambut (Gambar 2), apigenin memberi hasil tertinggi yang berbeda nyata ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kontrol normal. Aktivitas gel seledri dalam mempertebal rambut menunjukkan tidak beda nyata ($p > 0,05$) dengan kontrol normal, walaupun pada pengamatan minggu ke-14 dan ke-21 nampak berbeda nyata ($p < 0,05$). Hal ini kemungkinan karena waktu pengamatan yang kurang lama sehingga aktivitas seledri yang merupakan herbal belum menunjukkan pengaruhnya secara nyata.

Kesimpulan

Berdasarkan indeks iritasi primer, keempat formulasi gel tidak menimbulkan efek iritasi pada kulit tikus putih. Pada hari ke-28 pengamatan, gel yang mengandung apigenin dan perasan herba seledri menunjukkan aktivitas menambah panjang rambut berturut-turut adalah 7,908 mm dan 6,604 mm dibandingkan kontrol normal

tanpa perlakuan (2,088 mm). Tebal rambut pada tikus dengan gel apigenin adalah 0,102 mm, sedang pada tikus dengan gel perasan herba seledri adalah 0,055 mm. Pemberian gel yang mengandung apigenin dan perasan herba seledri dapat meningkatkan panjang rambut tikus putih bila dibandingkan dengan kontrol normal tanpa perlakuan.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lama dalam aktivitas pertumbuhan rambut karena dalam 28 hari pengamatan, gel yang mengandung herba seledri baru menunjukkan peningkatan aktivitas dibandingkan basis gel, walaupun tidak berbeda nyata ($p > 0,05$). Karena mekanisme kerja seledri yang merupakan herba adalah bekerja lambat, bila dibandingkan dengan obat-obatan berbahan dasar kimia atau yang telah dimurnikan (diisolasi) senyawa aktifnya.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Puslit Biologi-LIPI yang telah memperkenankan penelitian ini berlangsung dengan bantuan dana penelitian dari Kementerian Riset dan Teknologi dan semua pihak yang telah membantu dalam penelitian dan publikasi tulisan ini.

Daftar Pustaka

1. Dalimartha S, Soedibyo M. Perawatan Rambut dengan Tumbuhan Obat dan Diet Suplemen. PT. Penebar Swadaya. Bogor. 1998.
2. Sawaya ME. Novel Agents for the Treatment of Alopecia. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery. Miami: W.B. Saunders Company. 1998.
3. Kusumastuti A. Pengaruh Pemberian Air Perasan Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Pertumbuhan Panjang Rambut Kelinci Jantan. Skripsi S1. Yogyakarta: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Ahmad Dahlan. 2007.
4. Barnes J, Anderson AL, Phillipson JD. Herbal Medicine. Second edition. USA. Pharmaceutical Press. 2005.
5. Capman & Hall. The Merck Index. Twelfth edition. Ver 12:3. CD-ROM. NJ, USA. Whitehouse Station. 2000.
6. Tranggono RI & Latifah F. Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik. Editor Djajadisastra J. Jakarta. Gramedia Pustaka Utama. 2007.
7. Ansel HC. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi.

- Jakarta: UI-Press. 1989.
8. Quiñones D & Ghaly ES. Formulation and Characterization of Nystatin Gel. *PRHSJ*. 2008. 61-67.
9. Ayanati A. Sediaan Gel. 2011. Disitasi dari http://apotecherry.com/2011/05/sediaan-gel_3072.html
10. Anonim. Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995.
11. Asri A. Pengaruh Pemberian Perasan Seledri terhadap Aktivitas Proliferasi Sel, Indeks Apoptosis dan Perubahan Histopatologi Mukosa Kolon Wistar. Kajian Karsinogenesis Kolon. Tesis S2. Semarang. Magister Ilmu Biomedik. Program Pascasarjana. Universitas Diponegoro Semarang. 2004.
12. Kamkaen N, Phuntuwate W, Samee W, Boonrod A & Treesak C. The Investigation of the Rabbit and Human Skin Irritation of Herbal Anti-wrinkle Cream. *Thai-UK CRN "Biosensors and Pharmacology"*. *Thai Pharmaceutical and Health Science Journal*. 2 Februari 2007; 20-25.
13. Rao M, Y Shayeda and P Sujatha. Formulation and Evaluation of Commonly Used Natural Hair Colorants. *Natural Product Radiance*. 2008. 7(1): 45-48.
14. Euasathien J, Eamtawecharum C, Benjasirimongkol P, Soiputtan S, Toprasri P, Phaechemud T dan Nawanopparatsakul S. Skin Irritation Test of Curcuminoids Facial Mask Containing Chitosan as a Binder. *Silpakorn University International Journal*. 2005. 5: 1-2.
15. Hattori M & Ogawa H. Biochemical Analysis of Hair Growth from the Aspects of Aging and Enzyme Activities. *Dermatology J*. 1983. 10:45-54.
16. Suzuki K, Hamada K. Evaluation of Biochemical Indices as a Hair Cycle Marker in C3H Mice. *Experimental Animals J*. 1996: 45(3): 251-6.
17. Haplle R & Orfanos EC. Hair and Hair Disease. New York: Springer-Verlag; 1990. 237-47.
18. Asep. Statistik Non Parametrik. 2012. Disitasi dari <http://asep.lecture.ub.ac.id>. Universitas Brawijaya Official State.
19. Rowe RC, Sheskey PJ & Quinn ME. Handbook of Pharmaceutical Excipients. USA: Pharmaceutical Press dan The American Pharmacists Association. 2009.
20. Anonim. Material Safety Data Sheet. Apigenin. Cayman Chemical Company. 2014. Disitasi dari <https://www.caymanchem.com/msdss/10010275m.pdf>. 2014.
21. Reddy MS, Mutalik S, Rao GV. Preparation and Evaluation of Minoxidil Gels for Topical Application in Alopecia. *Research Paper*, 2006;68: 432-6.
22. Juriana & Yanti AR. Pengaruh Pemberian Krim Ekstrak Air Daun Seledri (*Apium graveolens* Linn.) sebagai Stimulan Pertumbuhan Rambut Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Galur Sprague Dawley (SD). *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. 2010;7(4).
23. Christopher. Minoxidil. 2012. Disitasi dari www.gynaemd.com.sg/aesthetics_hair_loss.