

Kegiatan Tambahan Pengajuan Guru Besar

Ketua hibah penelitian tahun 2015 dengan judul :

Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*) Sebagai Sediaan Herbal Terstandar Anti Inflamasi

No Kontrak : PTPS-033/SP3/IV/2015

Dokumen terlampir adalah kontrak penelitian dan laporan akhir penelitian.



LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Jalan Gondosuli No. 1 Yogyakarta
Telepon/Faks. 0274-542886, e-mail: lpp@uad.ac.id
Website : www.lpp.uad.ac.id

SURAT PENUGASAN PELAKSANAAN PENELITIAN DESENTRALISASI DIKTI TAHUN ANGGARAN 2015 Nomor : PTPS-033/SP3/IV/2015

Pada hari ini Rabu tanggal Satu bulan April tahun Dua ribu lima belas (01-04-2015), kami yang bertandatangan di bawah ini :

1. **Dr. Widodo, M.Si.** : Ketua Lembaga Penelitian dan Pengembangan (LPP) Universitas Ahmad Dahlan (UAD), bertindak atas nama Rektor UAD yang selanjutnya dalam Surat Perjanjian ini disebut sebagai **PIHAK PERTAMA**;
2. **Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.** : Dosen Universitas Ahmad Dahlan, dalam hal ini bertindak sebagai pengusul dan Ketua Pelaksana Penelitian Desentralisasi Dikti Tahun Anggaran 2015 untuk selanjutnya disebut **PIHAK KEDUA**.

Perjanjian penugasan ini berdasarkan pada Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian Bagi Dosen Perguruan Tinggi Swasta Kopertis Wilayah V Tahun Anggaran 2015, Nomor: 011/HB-LIT/III/2015, tanggal 25 Maret 2015.

PIHAK PERTAMA dan PIHAK KEDUA, secara bersama-sama bersepakat mengikatkan diri dalam Surat Penugasan Pelaksanaan Penelitian (SP3) Desentralisasi Dikti Tahun Anggaran 2015 dengan ketentuan dan syarat-syarat sebagaimana diatur dalam pasal-pasal sebagai berikut.

Pasal 1

- (1) PIHAK PERTAMA memberi tugas kepada PIHAK KEDUA, dan PIHAK KEDUA menerima tugas tersebut untuk melaksanakan Penelitian **Penelitian Tim Pasca Sarjana (PTPS)** tahun 2015 dengan judul **Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*) sebagai Sediaan Herbal Terstandar Anti Inflamasi**.
- (2) PIHAK KEDUA bertanggung jawab penuh atas pelaksanaan Administrasi dan keuangan atas pekerjaan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dan berkewajiban menyerahkan semua bukti-bukti pengeluaran serta dokumen pelaksanaan lainnya dalam bendel laporan yang tersusun secara sistematis kepada PIHAK PERTAMA.
- (3) Pelaksanaan Penelitian Desentralisasi Tahun Anggaran 2015 sebagaimana dimaksud Pasal 1 ayat (1) di atas didanai dari DIPA Ditlitabmas Ditjen Dikti Kemendikbud Nomor: DIPA-023.04.1.673453/2015 tanggal 14 November 2014 DIPA Revisi 01 tanggal 29 Februari 2015.

Pasal 2

- (1) PIHAK PERTAMA menyerahkan dana penelitian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 1 sebesar **Rp 100,000,000 (Seratus juta rupiah)** yang berasal dari DIPA Ditlitabmas Ditjen Dikti Kemendikbud Nomor: DIPA-023.04.1.673453/2015, tanggal 14 November 2014 beserta revisinya.
- (2) Dana Penugasan Pelaksanaan Penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dibayarkan oleh PIHAK PERTAMA kepada PIHAK KEDUA secara bertahap dengan ketentuan sebagai berikut:
 - a. Pembayaran Tahap Pertama sebesar 70% dari total bantuan dana kegiatan selambat-lambatnya satu pekan setelah PARA PIHAK menandatangani SP3 ini dan dana penelitian telah diterima dari Kopertis Wilayah V DIY.

- b. Pembayaran Tahap Kedua sebesar 30% dari total dana dibayarkan setelah PIHAK KEDUA mengunggah ke SIMLITABMAS berkas-berkas (**dalam format .pdf**) berupa:
 1. Surat Pernyataan Laporan Kemajuan Pelaksanaan Hibah Penelitian;
 2. Rekapitulasi Laporan Penggunaan Keuangan 70% yang telah dilaksanakan;
 3. Salinan Berita Acara Serah Terima Laporan Kemajuan Pelaksanaan;
 4. Salinan Berita Acara Serah Terima Laporan Penggunaan Keuangan 70%;
 5. Laporan Kemajuan Pelaksanaan Penelitian; dan
 6. menyerahkan berkas-berkas tersebut pada poin b.1 s.d. b.5 dalam bentuk *hardcopy* **sebanyak 3 (tiga) eksemplar** dan dalam bentuk *softcopy* sebanyak 1 (satu) keping CD kepada PIHAK PERTAMA **paling lambat tanggal 25 Juni 2015**.
- c. PIHAK KEDUA bertanggungjawab mutlak dalam pembelanjaan dana tersebut pada ayat (1) sesuai dengan proposal kegiatan yang telah disetujui dan berkewajiban untuk menyerahkan kepada PIHAK PERTAMA semua bukti-bukti pengeluaran sesuai dengan jumlah dana yang diberikan oleh PIHAK PERTAMA.
- d. PIHAK KEDUA berkewajiban mengembalikan sisa dana yang tidak dibelanjakan kepada PIHAK PERTAMA untuk disetor ke Kas Negara.

Pasal 3

Dana Penugasan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat 1 dibayarkan kepada PIHAK KEDUA melalui rekening yang diajukan dan atas nama PIHAK KEDUA.

Pasal 4

- (1) PIHAK KEDUA berkewajiban menindaklanjuti dan mengupayakan hasil Program Penelitian Desentralisasi Dikti berupa hak kekayaan intelektual dan atau publikasi ilmiah sesuai dengan luaran yang dijanjikan pada proposal.
- (2) Perolehan hasil sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dimanfaatkan sebesar-besarnya untuk pelaksanaan Tri Dharma Perguruan Tinggi.
- (3) PIHAK KEDUA berkewajiban melaporkan perkembangan perolehan hasil sebagaimana dimaksud pada ayat (1) kepada PIHAK PERTAMA selambat-lambatnya pada setiap akhir semester.

Pasal 5

- (1) PIHAK KEDUA berkewajiban mengunggah laporan kemajuan pelaksanaan penelitian dan berkas lain yang telah ditentukan ke SIM-LITABMAS **paling lambat tanggal 25 Juni 2015** sesuai ketentuan pada Buku Panduan Pelaksanaan Penelitian dan Pengabdian Masyarakat di Perguruan Tinggi Edisi IX Tahun 2013.
- (2) PIHAK PERTAMA melakukan Monitoring dan Evaluasi Internal (Monevin) terhadap kemajuan pelaksanaan Program Penelitian Desentralisasi sebelum pelaksanaan monitoring dan evaluasi eksternal oleh Direktorat Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi.
- (3) Jadwal pelaksanaan Monev akan diberitahukan kemudian sesuai jadwal dari Ditlitabmas Dikti.

Pasal 6

Perubahan terhadap susunan tim pelaksana dan substansi Penelitian Desentralisasi Dikti dapat dibenarkan apabila telah mendapat persetujuan tertulis dari Direktur Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi.

Pasal 7

- (33) PIHAK KEDUA berkewajiban mengunggah pada SIM-LITABMAS berkas-berkas (**dalam format .pdf**) berupa:
 - a. Surat Pernyataan telah menyelesaikan seluruh pekerjaan;
 - b. Berita Acara Penyelesaian Pekerjaan (BAPP);
 - c. Laporan Hasil Penelitian;
 - d. Rekapitulasi Laporan Penggunaan Keuangan 100%; dan
 - e. menyerahkan berkas-berkas tersebut pada poin (1) a, b, c, dan d dalam bentuk *hardcopy* **sebanyak 7 (tujuh) eksemplar** dan dalam bentuk *softcopy* sebanyak 1 (satu) keping CD kepada PIHAK PERTAMA **paling lambat tanggal 05 November 2015**.

- (2) Penulisan Laporan Hasil Penelitian sesuai ketentuan Buku Panduan Pelaksanaan Penelitian dan Pengabdian Masyarakat di Perguruan Tinggi Edis IX Tahun 2013:
 - a. Bentuk/ukuran kertas kuarto;
 - b. Warna cover (d disesuaikan dengan ketentuan yang ditetapkan);
 - c. Di bawah bagian kulit muka (*cover*) ditulis:

**Dibiayai oleh Direktorat Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat
Ditjen Dikti Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan
sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian
Nomor: 011/HB-LIT/III/2015 Tanggal 25 Maret 2015**

Pasal 8

- (1) Apabila PIHAK KEDUA selaku Ketua Pelaksana sebagaimana dimaksud pada Pasal 1 tidak dapat melaksanakan Penelitian Desentralisasi Dikti Tahun Anggaran 2015, maka PIHAK KEDUA wajib mengusulkan pengganti ketua pelaksana yang merupakan salah satu anggota tim kepada PIHAK PERTAMA.
- (2) Apabila PIHAK KEDUA tidak dapat melaksanakan tugas dan tidak ada pengganti ketua sebagaimana dimaksud dalam Pasal 1, maka PIHAK KEDUA harus mengembalikan dana kepada PIHAK PERTAMA yang selanjutnya disetor ke Kas Negara.
- (3) Bukti setor sebagaimana dimaksud pada ayat (2) disimpan oleh PIHAK PERTAMA.

Pasal 9

- (1) Apabila sampai dengan batas waktu yang telah ditetapkan untuk melaksanakan Penelitian Desentralisasi Dikti telah berakhir, PIHAK KEDUA belum menyelesaikan tugasnya dan atau terlambat mengirim laporan Kemajuan dan atau terlambat mengirim laporan akhir, maka PIHAK KEDUA dikenakan sanksi denda sebesar 1‰ (satu permil) setiap hari keterlambatan sampai dengan setinggi-tingginya 5% (lima persen), dihitung dari tanggal jatuh tempo sebagaimana tersebut pada pasal 1 ayat (1), 2 dan ayat (3), yang terdapat dalam Surat Penugasan Pelaksanaan Penelitian (SP3) Desentralisasi Dikti Tahun Anggaran 2015.
- (2) Denda sebagaimana dimaksud pada ayat (3) disetorkan ke Kas Negara dan fotocopy bukti setor denda yang telah divalidasi oleh KPPN setempat diserahkan kepada PIHAK PERTAMA.

Pasal 10

- (1) Apabila di kemudian hari judul Penelitian Desentralisasi Dikti sebagaimana dimaksud pada Pasal 1 ditemukan adanya duplikasi dengan Penelitian lain dan/atau ditemukan adanya ketidakjujuran/itikad kurang baik yang tidak sesuai dengan kaidah ilmiah, maka kegiatan Penelitian Desentralisasi Dikti tersebut dinyatakan batal dan PIHAK KEDUA wajib mengembalikan dana Desentralisasi Penelitian yang telah diterima kepada PIHAK PERTAMA yang selanjutnya disetor ke Kas Negara.
- (2) Bukti setor sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disimpan oleh kepada PIHAK PERTAMA.

Pasal 11

- (1) Hal-hal dan atau segala sesuatu yang berkenaan dengan kewajiban pajak berupa PPN dan/atau PPh menjadi tanggungjawab PIHAK KEDUA dan harus dibayarkan ke kantor pelayanan pajak setempat atau tempat lain yang ditunjuk pemerintah.
- (2) Besarnya pajak yang harus dibayarkan sesuai dengan ketentuan Undang-undang dan Peraturan yang berlaku.

Pasal 12

- (1) Hak atas kekayaan intelektual yang dihasilkan dari pelaksanaan Penelitian Desentralisasi Dikti diatur dan dikelola sesuai dengan peraturan dan perundang-undangan yang berlaku.
- (2) Hasil Penelitian Desentralisasi Dikti berupa peralatan dan/atau alat yang dibeli dari kegiatan ini adalah milik Negara yang dapat dihibahkan kepada institusi/lembaga/masyarakat melalui Surat Keterangan Hibah.

Pasal 12

- (1) Hak atas kekayaan intelektual yang dihasilkan dari pelaksanaan Program Hibah Penelitian diatur dan dikelola sesuai dengan peraturan dan perundang-undangan yang berlaku.
- (2) Hasil Program Hibah Penelitian berupa peralatan dan/atau alat yang dibeli dari kegiatan ini adalah milik Negara yang dapat dihibahkan kepada institusi/lembaga/masyarakat melalui Surat Keterangan Hibah.

Pasal 13

- (1) Apabila terjadi perselisihan antara **PIHAK PERTAMA** dan **PIHAK KEDUA** dalam pelaksanaan perjanjian ini akan dilakukan penyelesaian secara musyawarah dan mufakat, dan apabila tidak tercapai penyelesaian secara musyawarah dan mufakat maka penyelesaian dilakukan melalui proses hukum.
- (2) Hal-hal yang belum diatur dalam perjanjian ini diatur kemudian oleh kedua belah pihak.

Pasal 14

Surat Perjanjian Penugasan Pelaksanaan Program Hibah Penelitian ini dibuat rangkap 2 (dua) dan bermaterai cukup sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

PIHAK PERTAMA,



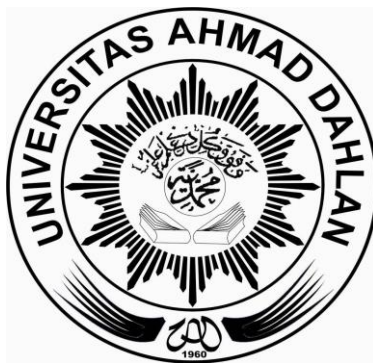
PIHAK KEDUA,



Dr. NINING SUGIHARTINI, M.Si., Apt.
NIP/NIY

Kode>Nama Rumpun Ilmu: 405/Farmasetika dan Teknologi Farmasi

**LAPORAN AKHIR
PENELITIAN TIM PASCA SARJANA**



OPTIMASI FORMULASI MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH (*Syzigium aromaticum*) SEBAGAI SEDIAAN HERBAL TERSTANDAR

ANTI INFLAMASI

TIM PENGUSUL

Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt

NIDN 0528067501

Dr. Tedjo Yuwono, Apt

NIDN 0001064102

Vivi Sofia, M.Si., Apt

NIDN 0526067302

UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

November, 2015

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Kegiatan : *Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (Syzigium aromaticum) sebagai Sediaan Herbal Terstandar Anti Inflamasi*

Peneliti / Pelaksana

Nama Lengkap : Dr. NINING SUGIHARTINI M.Si., Apt.
NIDN : 0528067501
Jabatan Fungsional :
Program Studi : Farmasi
Nomor HP : 08122709461
Surel (e-mail) : niningsugihartini@yahoo.com

Anggota Peneliti (1)

Nama Lengkap : Dr. TEDJO YUWONO Apt.
NIDN : 0001064102
Perguruan Tinggi : Universitas Ahmad Dahlan

Anggota Peneliti (2)

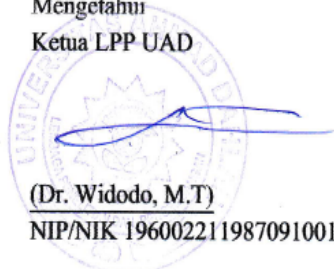
Nama Lengkap : VIVI SOFIA S.Si., M.Si., Apt.
NIDN : 0526067302
Perguruan Tinggi : Universitas Ahmad Dahlan

Institusi Mitra (jika ada)

Nama Institusi Mitra :
Alamat :
Penanggung Jawab :

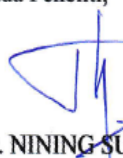
Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 1 dari rencana 3 tahun
Biaya Tahun Berjalan : Rp. 100.000.000,00
Biaya Keseluruhan : Rp. 300.000.000,00

Mengetahui
Ketua LPP UAD



(Dr. Widodo, M.T)
NIP/NIK 196002211987091001

Yogyakarta, 22 - 6 - 2015,
Ketua Peneliti,



(Dr. NINING SUGIHARTINI M.Si., Apt.)
NIP/NIK

RINGKASAN

Masalah atau kesenjangan yang akan diatasi: Minyak atsiri bunga cengkeh dengan kandungan bahan aktif eugenol telah terbukti secara ilmiah berkhasiat sebagai anti inflamasi sehingga penelitian lanjutan terkait formulasinya terus dilakukan. Faktor-faktor penting dalam pengembangan formulasi adalah penentuan dosis, formula, evaluasi aktivitas dan toksisitasnya dalam sediaan tersebut.

Tujuan Jangka panjang: Tujuan umum penelitian ini adalah mendapatkan sediaan krim yang efektif dan efisien untuk pengobatan inflamasi pada kulit. Keberhasilan penelitian ini menawarkan alternative penggunaan agen anti inflamasi eugenol dalam minyak atsiri bunga cengkeh yang mudah dan efektif yaitu sediaan krim.

Target khusus yang ingin dicapai: Penelitian ini bertujuan, pada **tahun pertama**, mengkaji (1) standardisasi senyawa aktif, (2) penentuan dosis minyak atsiri bunga cengkeh dalam berbagai tipe basis (krim tipe o/w, krim tipe w/o, gel, lotion, salep hidrokarbon, salep serap dan salep larut air) berdasarkan parameter sifat fisik (daya sebar, daya lekat, viskositas, stabilitas dan pH), daya antiinflamasi (COX-2, ketebalan epidermis dan jumlah sel radang) serta efek iritasi; pada **tahun kedua:** optimasi *enhancer* asam oleat dan propilen glikol dalam berbagai tipe basis (krim tipe o/w, krim tipe w/o, gel, lotion, salep hidrokarbon, salep serap dan salep larut air) berdasarkan parameter sifat fisik (daya sebar, daya lekat, viskositas, stabilitas dan pH), daya antiinflamasi (COX-2, ketebalan epidermis dan jumlah sel radang) efek iritasi dan efektifitas transport melewati kulit (*flux*, *lag time*, permeabilitas), dan pada **tahun ketiga:** (1) evaluasi efektivitas formula berdasarkan parameter COX-2, ketebalan epidermis dan jumlah sel radang (2) evaluasi toksisitas formula (gambaran histopatologi pada hepar, jantung dan ginjal).

Metode yang akan dipakai: Metode yang akan dipakai pada **tahun pertama**, (1) dilakukan destilasi dan identifikasi senyawa aktif eugenol pada minyak atsiri bunga cengkeh dengan Kromatografi GC MS (2) uji sifat fisik sediaan dengan alat uji daya sebar, daya lekat, viskositas, stabilitas dan pH; uji daya antiinflamasi pada mencit galur BALB/c yang diinduksi inflamasi dengan *crotton oil* serta efek iritasi dengan menggunakan hewan uji marmot. **Tahun kedua**, dilakukan optimasi

enhancer dengan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* pada sediaan berdasarkan parameter sifat fisik sediaan, daya antiinflamasi, daya iritasi dan parameter transport dengan menggunakan membran kulit **Tahun ketiga**, (1) uji uji daya antiinflamasi sediaan pada mencit galur BALB/c yang diinduksi inflamasi dengan *crotton oil* (2) uji toksisitas akut sediaan pada mencit.

Hasil yang telah dicapai sampai laporan kemajuan ini disusun adalah semua formulasi sediaan minyak atsiri bunga cengkeh dalam basis emulgel, hidrokarbon, larut air, lotion, serap dan krim tipe M/A memberikan daya lekat, daya sebar, pH yang memenuhi persyaratan kecuali pH pada basis lotion ada yang memberikan pH 8. Semua formulasi sediaan minyak atsiri bunga cengkeh dalam basis emulgel, hidrokarbon, larut air, lotion, serap dan krim tipe M/A tidak mengiritasi kecuali pada basis serap dengan konsentrasi 15% memberikan sedikit iritasi

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT karena hanya atas curahan rahmah, ridha dan hidayah-Nya, laporan akhir penelitian tahun I dengan judul “Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*) sebagai Sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi” ini dapat diselesaikan.

Terselesaikannya laporan akhir penelitian ini tentulah tidak lepas dari bantuan dorongan, bimbingan, saran serta nasehat segenap pihak yang telah memberikan seluruh dorongan baik moril maupun material. Untuk itu pada kesempatan ini penulis ingin mengungkapkan ucapan terima kasih kepada:

1. Dr. Kasiyarno, M.Hum selaku Rektor Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta
2. Dr. Dyah Aryani Perwitasari, M.Si., PhD, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta
3. Dr. Widodo, M.Si selaku ketua Lembaga Penelitian dan Pengembangan
4. Prof. Dr. Achmad Mursyidi, M.Sc., Apt selaku Direktur Program Pascasarjana
5. Segenap tim mahasiswa yang telah membantu di laboratorium
6. Segenap laboran Laboratorium Teknologi Farmasi
7. Segenap pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Sesuai dengan pepatah “Tiada gading yang tak retak”, penulis menyadari bahwa laporan kemajuan penelitian ini masih jauh dari sempurna dan oleh karenanya semua kritik dan saran dari manapun sangat penulis harapkan untuk menyempurnakannya.

Yogyakarta, November 2015

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	Error! Bookmar
HALAMAN PENGESAHAN	ii
RINGKASAN.....	iii
PRAKATA	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
I. Latar Belakang dan Permasalahan yang Akan Diteliti	1
II. Temuan yang ditargetkan serta kontribusinya terhadap ilmu pengetahuan.....	2
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	3
I. <i>State of Arts</i> Minyak Atsiri Bunga Cengkeh sebagai Anti Inflamasi	3
A. Anti Inflamasi	3
B. Peran Minyak Atsiri Bunga Cengkeh sebagai Anti Inflamasi	4
C. Road Map penelitian	5
BAB III. TUJUAN DAN MANFAAT	7
I. Tujuan Penelitian	7
II. Manfaat Penelitian	7
BAB IV. METODE PENELITIAN.....	8
III. Desain Penelitian	8
IV. Jalannya Penelitian	9
A. Ekstraksi minyak atsiri dari bunga cengkeh	9
B. Formulasi minyak atsiri bunga cengkeh dalam berbagai tipe basis.....	9
C. Evaluasi sediaan.....	11
BAB V. HASIL YANG DICAPAI.....	13
I. Uji fisik	13
A. Daya Lekat	13

B. pH	14
C. Daya Sebar	15
I. Uji Antiinflamasi.....	17
D. Evaluasi jumlah sel radang	17
E. Evaluasi tebal lipatan kulit.....	19
F. Evaluasi tebal epidermis.....	20
BAB VI. RENCANA TAHAP BERIKUTNYA	23
I. Kegiatan tahun pertama	23
II. Kegiatan tahun kedua.....	23
III. Kegiatan tahun ketiga	24
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	25
A. Kesimpulan	25
A. Saran	25
DAFTAR PUSTAKA.....	26
INTISARI	41
1.1. Alat dan bahan Penelitian.....	42
INTISARI	58
1.5. Desain penelitian	59
1.6. Alat dan bahan Penelitian.....	59
1.7. Destilasi minyak atsiri tanaman cengkeh.....	59
INTISARI	66
1.11. Desain penelitian.....	67
1.12. Alatan dan bahan Penelitian.....	67
1.13. Destilasi minyak atsiri tanaman cengkeh.....	67
INTISARI	72
INTISARI	47
1.15. Desain penelitian	48
1.16. Alat dan bahan Penelitian	48

DAFTAR TABEL

Tabel I. Formulasi sediaan krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh.....	9
Tabel II. Formulasi sediaan emulgel minyak Atsiri Bunga Cengkeh.....	9
Tabel III. Formulasi sediaan lotion minyak atsiri bunga cengkeh.....	10
Tabel IV. Formulasi sediaan salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh	10
Tabel V. Formulasi sediaan salep hidrokarbon minyak atsiri bunga cengkeh	10
Tabel VI. Formulasi sediaan salep basis serap minyak atsiri bunga cengkeh	11

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia eugenol (Kamatou dkk., 2012)	4
Gambar 2. <i>Road Map</i> Penelitian Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzigium aromaticum</i>) sebagai Sediaan Herbal Terstandar Anti Inflamasi	6
Gambar 3. <i>Fishbone</i> Penelitian Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzigium aromaticum</i>) sebagai Sediaan Herbal Terstandar Anti Inflamasi	8
Gambar 4. Pengukuran tebal epidermis	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Daftar mahasiswa yang sudah melaksanakan seminar proposal tesis... 80

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Grafik daya lekat masing-masing sediaan minyak atsiri bunga cengkeh...	13
Grafik 2. Grafik Daya Lekat Terbaik masing-masing Sediaan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh.....	14
Grafik 3. Grafik pH masing-masing Sediaan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh	14
Grafik 4. Grafik Daya Sebar dengan Berbagai Jenis Sediaan Minyak Cengkeh.....	15
Grafik 5. Grafik Daya Sebar Berbagai Jenis Sediaan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh	16
Grafik 6. Grafik jumlah sel radang	17
Grafik 7. Grafik Hubungan Tebal Lipat Kulit	19
Grafik 8. Grafik Hubungan formulasi terbaik dengan jumlah sel radang.....	19
Grafik 9. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan Tebal Epidermis.....	20
Grafik10. Grafik Hubungan Konsentrasi vs Tebal Epidermis Terbaik Masing-masing Sediaan	23
Grafik 11. Grafik Indeks Iritasi.....	23
Grafik 12. Grafik Indeks Iritasi Terendah pada masing-masing sediaan	26

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang dan Permasalahan yang Akan Diteliti

Inflamasi merupakan respon terhadap adanya cedera, penetrasi senyawa penyebab infeksi, antigen atau adanya kerusakan sel yang mengindikasikan adanya hal yang membahayakan tubuh atau terjadinya penyakit. Oleh karena itu proses ini merupakan respon pertahanan tubuh yang akan menginduksi upaya tubuh dalam meminimalkan kerusakan jaringan (Lima dkk., 2011; Souto dkk., 2011). Mekanisme pertahanan tubuh tersebut merupakan rangkaian yang kompleks seperti dilatasi arteria, kapiler dan vena dengan peningkatan permeabilitas vaskuler, eksudasi cairan termasuk protein plasma dan juga pergerakan leukosit ke tempat inflamasi untuk menetralkan dan menghilangkan rangsangan berbahaya (Lima dkk., 2011).

Eugenol (*4-allyl-2-methoxyphenol*) dalam minyak atsiri bunga cengkeh memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Mekanisme kerja sebagai anti inflamasi adalah dengan menghambat sintesis prostaglandin dan *neutrophil chemotaxis* (Ma dan Kinneer, 2002; Murakami dkk., 2003), menghambat faktor NF-kB yang akan mengaktivasi faktor tumor necrosis factor- α (TNF- α) (Chainy dkk., 2000; D' Acquisto dkk., 1997) dan menghambat ekspresi siklooksigenase (COX)-2 dalam lipopolisakarida (LPS) yang dirangsang makrofag (Murakami dkk., 2003).

Potensi tersebut perlu dikembangkan dalam bentuk sediaan yang sesuai agar dapat dirasakan manfaatnya oleh masyarakat luas. Bentuk sediaan yang diaplikasikan pada permukaan kulit yang mengalami inflamasi merupakan salah satu sediaan yang banyak digunakan oleh masyarakat. Penentuan dosis dalam sediaan dan pemilihan jenis basis yang tepat merupakan faktor mendasar yang harus ditentukan. Kegiatan tersebut dilakukan pada tahun pertama.

Tahun kedua dilakukan optimasi formula dengan penambahan komposisi optimum *enhancer* asam oleat dan propilen glikol dengan menggunakan konsep *Simplex`Lattice Design*. Penambahan *enhancer* tersebut bertujuan untuk meningkatkan kemampuan penetrasi eugenol ke lapisan kulit sehingga daya anti inflamasinya akan semakin meningkat. Parameter evaluasi yang digunakan meliputi sifat fisik sediaan, parameter transpor melewati membran kulit dan daya anti inflamasi secara *in vivo*. Berdasarkan hasil penelitian pada tahun pertama

dan kedua maka sudah dapat diketahui formulasi terbaik yang mengandung dosis minyak atsiri bunga cengkeh dalam tipe basis sediaan yang sesuai dan adanya *enhancer* untuk meningkatkan penetrasi melewati kulit. Selanjutnya pada tahun ketiga formulasi tersebut akan dievaluasi daya anti inflamasinya dan efek toksisitas akut secara *in vivo*. Penelitian tingkat pascasarjana di bidang Teknologi Farmasi tentunya sampai tahapan evaluasi *in vivo*. Sehubungan dengan besarnya biaya yang diperlukan maka diperlukan dukungan dana di luar dana mandiri.

B. Temuan yang ditargetkan serta kontribusinya terhadap ilmu pengetahuan

Temuan/inovasi yang ditargetkan dari penelitian ini pada **tahun pertama** adalah publikasi mengenai kualitas minyak atsiri bunga cengkeh yang terstandard serta dosis sebagai anti inflamasi dalam berbagai tipe basis yang akan dipublikasikan di Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia, **tahun kedua** publikasi mengenai komposisi optimum asam oleat dan propilen glikol sebagai *enhancer* dalam berbagai tipe basis pada Majalah Farmasi Indonesia serta **tahun ketiga** dilakukan publikasi mengenai evaluasi efektivitas dan toksisitas formula optimal minyak atsiri bunga cengkeh sebagai anti inflamasi di *International Journal of Pharmaceutics*.

Hasil penelitian ini selain publikasi ilmiah pada jurnal nasional terakreditasi dan jurnal internasional, juga diperoleh sediaan obat herbal terstandard minyak atsiri bunga cengkeh sebagai anti inflamasi.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. *State of Arts* Minyak Atsiri Bunga Cengkeh sebagai Anti Inflamasi

1. Anti Inflamasi

Inflamasi adalah respon terhadap adanya cedera, penetrasi senyawa penyebab infeksi, antigen atau karena adanya kerusakan sel. Oleh karena itu inflamasi merupakan pertanda adanya hal yang membahayakan tubuh atau terjadinya penyakit (Lima dkk., 2011; Souto dkk., 2011). Proses ini merupakan respon pertahanan tubuh yang akan menginduksi upaya tubuh dalam meminimalkan kerusakan jaringan. Mekanisme pertahanan tubuh tersebut merupakan rangkaian yang kompleks seperti dilatasi arteria, kapiler dan vena dengan peningkatan permeabilitas vaskuler, eksudasi cairan termasuk protein plasma dan juga pergerakan leukosit ke tempat inflamasi untuk menetralkan dan menghilangkan rangsangan berbahaya (Lima dkk., 2011).

Migrasi leukosit tsb disertai dengan sintesis *reactive oxygen derivatives* dan mediator lokal inflamasi seperti prostaglandins (PGs), leukotrienes dan faktor antiplatelet yang diinduksi oleh phospholipase A₂, siklooksigenase (COXs) dan lipooksigenase. Asam arakhidonat merupakan intermediat penting yang akan diubah menjadi sejumlah besar eikosanoid yang berperan penting dalam tubuh. Terdapat 2 jalur metabolisme asam arakhidonat yaitu jalur COX yang menghasilkan PGs dan tromboksan serta jalur 5-lipooksigenase yang menghasilkan pembentukan leukotrien dan 5*S*-hydroxy-6*E*, 8*Z*, 11 *Z*, 14*Z*-*eicosatetraenoic acid* (5-HETE) (Shah dkk., 2011).

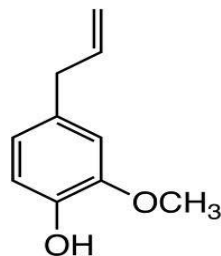
Saat ini obat anti inflamasi digunakan sebagai antagonis atau berfungsi mengeblok mediator inflamasi yang dilepaskan. Terapi antiinflamasi saat ini bertujuan untuk mengontrol tanda-tanda peradangan, antagonis atau memblokir kunci mediator pro-inflamasi yang dilepaskan pada awal terjadinya inflamasi. *Non steroid antiinflammation drug* (NSAID) meredakan inflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenase yang terlibat dalam produksi prostaglandin. Enzim tersebut ada dua yaitu COX-1 dan COX-2. Senyawa yang dapat menghambat enzim COX dianggap berpotensi sebagai antiinflamasi. Beberapa senyawa antiinflamasi kurang dapat diterima karena dapat menyebabkan intoleransi lambung dan kerusakan sumsum tulang apabila digunakan dalam jangka waktu lama.

Tanaman merupakan sumber penting dari alam yang dianggap menjanjikan untuk penemuan obat baru karena mudah diperoleh, murah dan tersedia dalam jumlah melimpah. Pengembangan obat herbal terstandar yang sudah terbukti manfaat dan tingkat keamanannya

meningkatkan kesempatan setiap orang untuk memperoleh obat alternatif sebagai anti inflamasi (Lima dkk., 2011).

2. Peran Minyak Atsiri Bunga Cengkeh sebagai Anti Inflamasi

Minyak atsiri dalam bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) mengandung eugenol yang telah terbukti memiliki aktivitas anti inflamasi (Kamatou dkk., 2012; Murakami dkk., 2005 dan da Silveira e sa dkk., 2014), analgesik dan antiseptik (Rapp, 2007) dan. Eugenol ($C_{10}H_{12}O_2$; 2-metoksi-4-(2-propenil) merupakan golongan fenol yang memiliki ciri fisik jernih, berwarna kuning pucat serta larut dalam pelarut organik. US *Food and Drug Administration* (USFDA) telah menyetujui minyak cengkeh dapat digunakan dalam makanan sebagai penyedap, dalam kedokteran gigi biasa digunakan sebagai analgesik, sebagai wewangian di produk perawatan dan minyak aromaterapi, serta pemberian obat dengan sistem transdermal (Leonard dkk.,1989). Informasi yang tersedia mengindikasikan bahwa eugenol kandungan utama dalam cengkeh dapat mudah diserap dan dikeluarkan tanpa akumulasi didalam tubuh. Eugenol menunjukkan tingkat toksisitas yang rendah bagi beberapa spesies hewan yang diuji.



Gambar 1. Struktur kimia eugenol (Kamatou dkk., 2012)

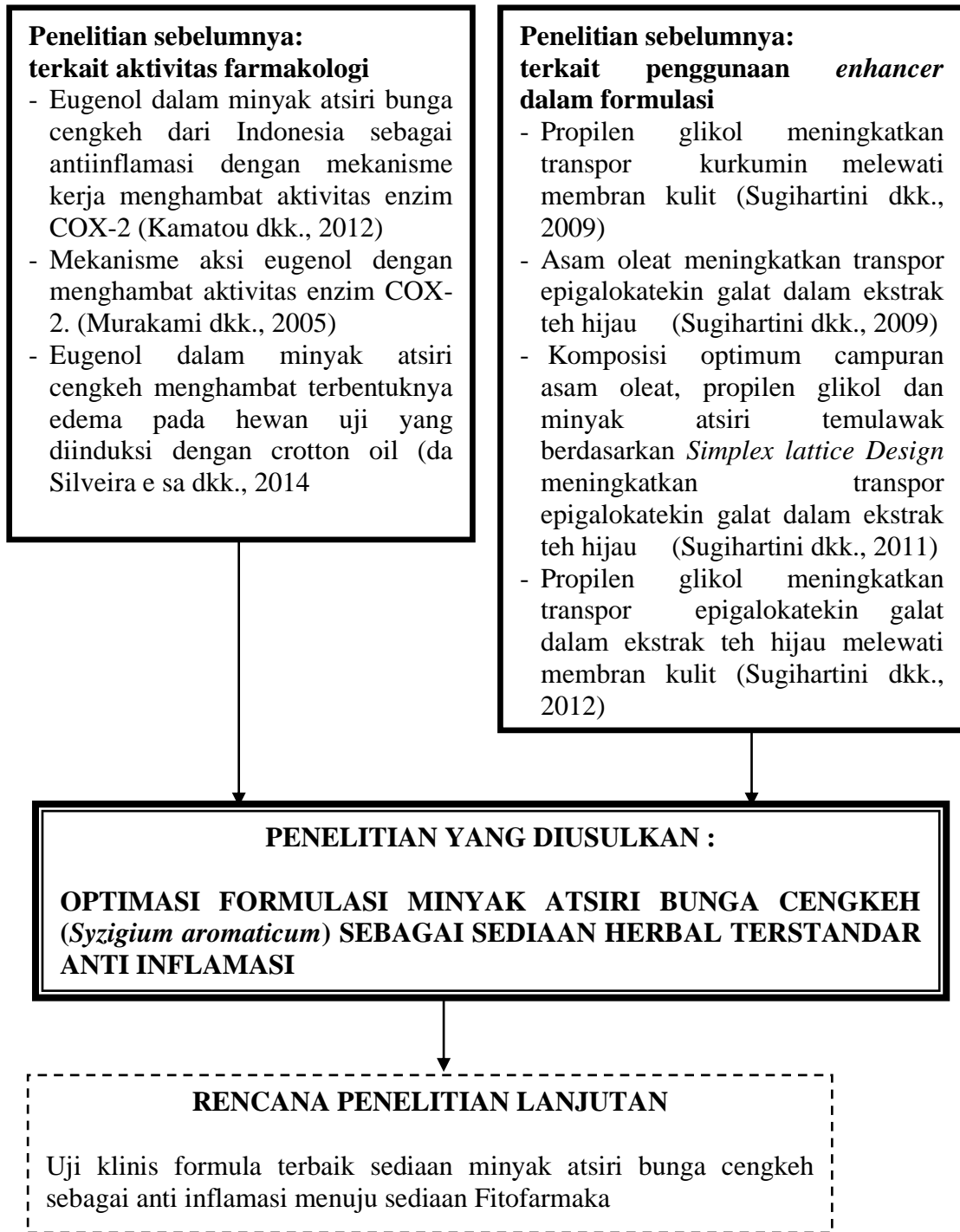
Mekanisme aksi eugenol dalam minyak atsiri bunga cengkeh sebagai antioksidan dan anti inflamasi dari adalah dengan penghambatan sintesis prostaglandin dan neutrofil chemotaxis (Ma dan Kinneer, 2000; Murakami dkk., 2003). Selain itu, telah terbukti bahwa antioksidan fenolik dapat menghambat ekspresi siklooksigenase (COX)-2 dalam lipopolisakarida (LPS) yang dirangsang makrofag (Murakami dkk., 2005) dan dapat menghambat aktivitas factor-kB dalam mengaktivasi TNF- α sebagai agen yang terlibat dalam proses peradangan dan karsinogenesis dalam berbagai proses patofisiologi (Chainy dkk., 2000), faktor transkripsi yang penting dalam mengatur respon inflamasi dan ekspresi sitokin inflamasi dan merangsang aktivitas dari sel-sel otot polos saluran napas yang memiliki peran utama dalam merancang proses inflamasi. Di sisi lain, COX sebagai enzim mengkonversi asam arakidonat menjadi prostanoid. Ada dua isoform COX yaitu COX-1 sebagai konstitutif

yang berada didalam sebagian besar jenis sel, dan COX-2 yang muncul karena faktor-faktor pertumbuhan, sitokin dan LPS melalui aktivasi faktor transkripsi seperti NF -kB dalam berbagai sel (D' Acquisto dkk, 1997).

B. Road Map penelitian

Penelitian tentang khasiat eugenol dalam minyak atsiri bunga cengkeh dari wilayah Indonesia sebagai anti inflamasi dan mekanisme kerjanya dengan menghambat aktivitas enzyme COX-2 telah dilakukan oleh Kamatou dkk. (2012) dan Murakami dkk. (2005). Eugenol sebagai golongan fenilpropanoid juga telah dilaporkan mampu menghambat pembentukan edema pada hewan uji yang diinduksi dengan *croton oil* (da Silveira e sa dkk., 2014).

Penelitian tentang penggunaan asam oleat dan propilen glikol sebagai *enhancer* untuk meningkatkan transport melewati membran kulit dalam formulasi sediaan krim juga telah dilakukan. Propilen glikol terbukti dapat meningkatkan transport kurkumin (Sugihartini dkk., 2009) dan epigalokatekin galat dalam ekstrak teh hijau (Sugihartini, 2012). Demikian juga dengan potensi asam oleat sebagai *enhancer* mampu meningkatkan transport epigalokatekin galat dalam ekstrak teh hijau (Sugihartini dkk., 2009) dan komposisi optimumnya dengan propilen glikol dan minyak atsiri temulawak berdasarkan konsep *Simplex Lattice Design* dalam transpor epigalokatekin galat (Sugihartini dkk., 2011).



Gambar 2. Road Map Penelitian Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*) sebagai Sediaan Herbal Terstandar Anti Inflamasi

BAB III. TUJUAN DAN MANFAAT

A. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan, pada **tahun pertama**, mengkaji (1) standardisasi senyawa aktif, (2) penentuan dosis minyak atsiri bunga cengkeh dalam berbagai tipe basis (krim tipe o/w, krim tipe w/o, gel, lotion, salep hidrokarbon, salep serap dan salep larut air) berdasarkan parameter sifat fisik (daya sebar, daya lekat, viskositas, stabilitas dan pH), daya antiinflamasi (COX-2, ketebalan epidermis dan jumlah sel radang) serta efek iritasi; pada **tahun kedua**: optimasi *enhancer* asam oleat dan propilen glikol dalam berbagai tipe basis (krim tipe o/w, krim tipe w/o, gel, lotion, salep hidrokarbon, salep serap dan salep larut air) berdasarkan parameter sifat fisik (daya sebar, daya lekat, viskositas, stabilitas dan pH), daya antiinflamasi (COX-2, ketebalan epidermis dan jumlah sel radang) efek iritasi dan efektifitas transport melewati kulit (*flux, lag time, permeabilitas*), dan pada **tahun ketiga**: (1) evaluasi efektivitas formula berdasarkan parameter COX-2, ketebalan epidermis dan jumlah sel radang (2) evaluasi toksisitas formula (gambaran histopatologi pada hepar, jantung dan ginjal).

B. Manfaat Penelitian

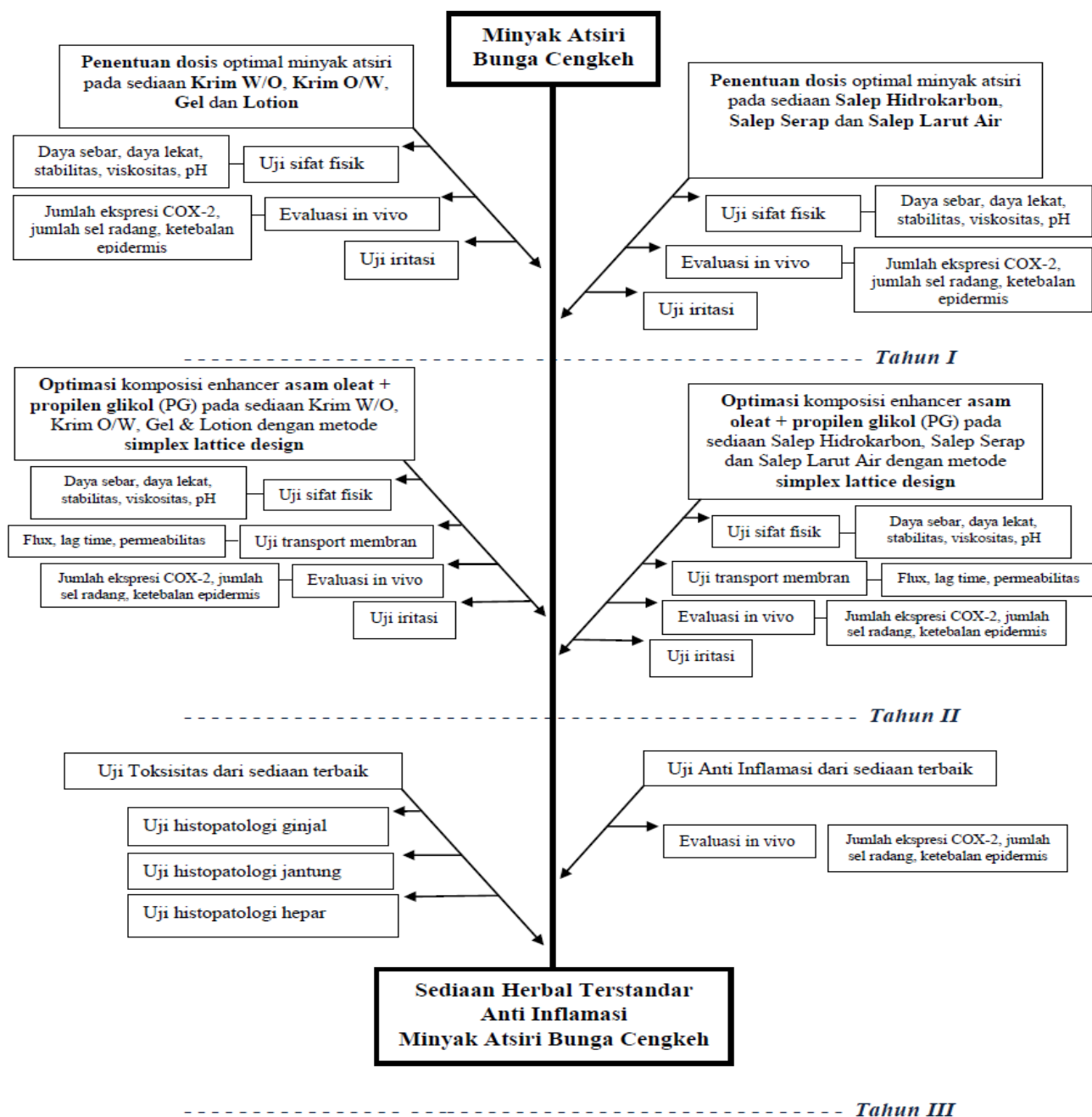
Beberapa manfaat penelitian yang diusulkan berdasarkan beberapa aspek yaitu :

1. Aspek keilmuan, penelitian ini penting dilakukan sebagai tindak lanjut hasil penelitian sebelumnya untuk mengetahui formulasi yang paling tepat bagi minyak atsiri bunga cengkeh yang telah terbukti secara ilmiah sebagai anti inflamasi.
2. Aspek ekonomis, memberikan nilai tambah yang sangat positif pada minyak atsiri bunga cengkeh yang merupakan hasil perkebunan dari masyarakat sekitar sehingga diharapkan dapat meningkatkan taraf kehidupan masyarakat.
3. Aspek pendidikan pascasarjana, penelitian ini penting untuk meningkatkan kemampuan dan mutu penelitian serta mutu luaran penelitian yang akan dipublikasikan secara nasional maupun internasional.

BAB IV. METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini direncanakan dalam tiga tahap yang dikerjakan dalam 3 tahun. *Fish bone* penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. *Fishbone* Penelitian Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai Sediaan Herbal Terstandar Anti Inflamasi

B. Jalannya Penelitian

1. Ekstraksi minyak atsiri dari bunga cengkeh

Ekstraksi minyak atsiri bunga cengkeh menggunakan metode destilasi uap agar menghasilkan minyak atsiri dengan rendemen tinggi dan memenuhi standar mutu SNI. Bunga cengkeh yang digunakan dalam keadaan utuh dan kering agar menghasilkan minyak atsiri cengkeh dengan kadar eugenol yang tinggi.

2. Formulasi minyak atsiri bunga cengkeh dalam berbagai tipe basis

Formulasi minyak atsiri bunga cengkeh disajikan pada tabel I sampai dengan VI.

Tabel I. Formulasi sediaan krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	F1	F2	F3
Konsentrasi minyak cengkeh	5%	10%	20%
Vaselin putih	25	25	25
Nipagin	0,025	0,025	0,025
Nipasol	0,015	0,015	0,015
Propilen glikol	12	12	12
Alkohol stearat	25	25	25
Na Lauril sulfat	1	1	1
Air suling	37	37	37

Tabel II. Formulasi sediaan emulgel minyak Atsiri Bunga Cengkeh

Bahan	F1	F2	F3
Minyak bunga cengkeh	5	10	15
Na CMC	1,5	1,5	1,5
Sorbitol	1	1	1
Parafin cair	1,25	1,25	1,25
Span 80	2,5	2,5	2,5
Tween 80	17,5	17,5	17,5
Metil paraben	0,18	0,18	0,18
Propil paraben	0,02	0,02	0,02

Tabel III. Formulasi sediaan lotion minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	F I	F II	F III
Minyak asiri	5	10	15
Setil alkohol	4	4	4
Asam stearat	4	4	4
Trietanolamin	2	2	2
Gliserin	2	2	2
Metil paraben	0,2	0,2	0,2
Profil paraben	0,03	0,03	0,03
Aquadest	87,77	82,77	77,77
Total	100	100	100

Tabel IV. Formulasi sediaan salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
Konsentrasi minyak cengkeh	5	10	15
PEG 4000	66.5	63	59.5
PEG 400	28.5	27	25.5

Tabel V. Formulasi sediaan salep hidrokarbon minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
Konsentrasi minyak cengkeh	5	10	15
Vaselin album	85.5	81	76.5
Paraffin liquidum	9.5	9	8.5

Tabel VI. Formulasi sediaan salep basis serap minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	Formula	Formula	Formula
	I	II	III
Minyak atsiri bunga cengkeh	5	10	20
<i>Adeps Lanae</i>	2,85	2,7	2,4
<i>Cera alba</i>	7,6	7,2	6,4
Stearil Alkohol	2,85	2,7	2,4
Vaselin Putih	81,7	77,4	68,8

3. Evaluasi sediaan

Sediaan yang diperoleh berdasarkan 7 formula dievaluasi meliputi

1. Uji sifat fisik sediaan

a). Penetapan pH

Untuk pengujian pH sediaan kulit hendaknya memiliki pH yang kurang lebih mirip dengan pH kulit sehingga tidak mudah mengiritasi kulit.

b). Uji daya sebar

Lima ratus mg krim diletakkan diatas kaca bulat berskala kemudian ditutup dengan menggunakan kaca bulat yang telah ditimbang dan diketahui bobotnya selama 5 menit serta dicatat diameter penyebarannya. Kemudian ditambahkan eban seberat 50 g selama 1 menit, catat diameter penyebarannya. Kemudian dilanjutkan dengan beban seberat 100 g, catat diameter penyebarannya. Replikasi dilakukan 5 kali. Dilakukan uji yang sama untuk formula lain.

c). Uji daya lekat

Lima ratus mg diletakkan diatas objek gelas dengan luas tertentu, kemudian ditutup objek gelas lain, ditekan dengan menggunakan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Objek gelas dipasang pada alat uji dipasang pada alat uji, dilepas dengan beban seberat 80 gram dan waktu yang diperlukan untuk memisah kedua objek tersebut. Replikasi dilakukan 5 kali. Uji yang sama dilalukan pada formula yang lain.

d). Penetapan viskositas

Sediaan ditentukan viskositasnya dengan viskosimeter Stormer. Sejumlah sediaan dimasukkan ke dalam *cup* viskosimeter dan kemudian alat dijalankan setelah diberi

beban dengan berat tertentu. Setelah beban dilepaskan maka viskosimeter akan berputar dan kemudian dicatat rpm-nya. Viskositas ditentukan setelah dibuat kurva hubungan antara beban dengan rpm.

e). Uji stabilitas fisik

Sediaan disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit. Setelah itu dihitung volume fase minyak yang terbentuk.

2. Uji daya anti inflamasi secara in vivo

Prosedur induksi inflamasi adalah pertama-tama punggung mencit dicukur rambutnya dan kemudian diolesi perontok rambut. Setelah 24 jam punggung mencit ditetesi dengan 0,1 ml *croton oil* konsentrasi 4%. Sedangkan pengolesan basis krim, krim optimal, krim tanpa enhancer, krim tanpa ekstrak dan krim tanpa emulgator sebesar 100 mg dilakukan 30 menit setelah penetasan *croton oil*. Hari berikutnya juga diberi perlakuan yang sama. Perlakuan tersebut diberikan selama 3 hari. Setelah itu mencit dikorbankan dan diambil jaringan bagian punggungnya untuk dibuat preparat pengecaca HE dan COX2. Berdasarkan hasil pengecacaan dapat diukur tebal epidermis, jumlah sel radang dan jumlah ekspresi COX-2 (Sugihartini dkk., 2013).

3. Uji iritasi

Uji iritasi menggunakan metode remington yaitu pach test atau uji sampel. Rambut marmot dicukur pada bagian punggungnya sampai bersih, untuk menggunakan bulu halus digunakan veed sebagai perontok bulu-bulu halus. Punggung marmot dibagi menjadi 6 berbentuk bujur sangkar. Evaluasi dilakukan selama 72 jam untuk melihat perubahan-perubahan yang terjadi seperti eritema dimana kulit menjadi kemerahan dan timbul bercak-bercak.

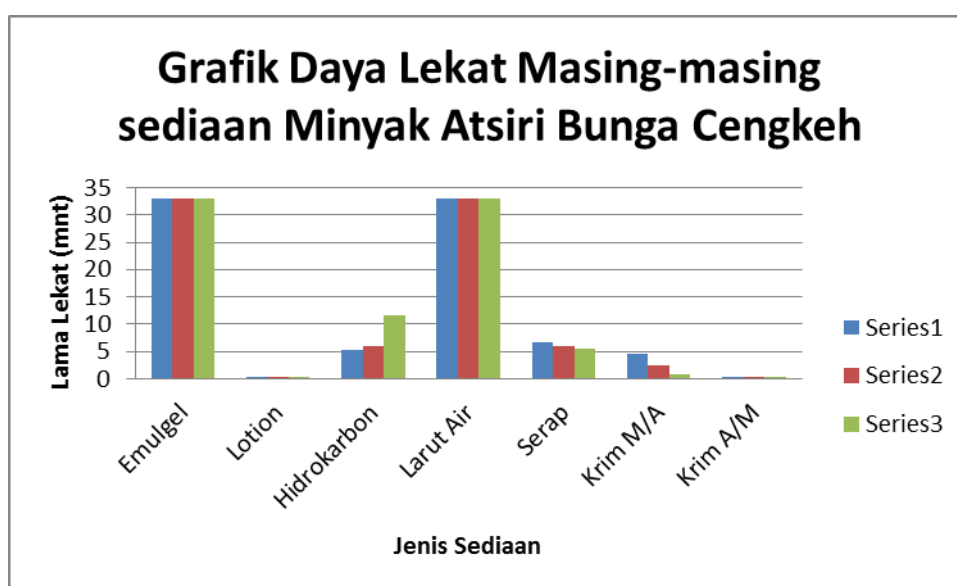
BAB V. HASIL YANG DICAPAI

Tahun pertama penelitian bertujuan untuk menentukan tipe basis yang paling baik dalam formulasi sediaan minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) yang dioleskan pada daerah yang mengalami inflamasi. Tipe basis yang digunakan adalah basis krim tipe M/A, emulgel, lotion, serap, hidrokarbon dan basis larut air. Pada tiap tipe basis telah dilakukan uji sifat fisik, daya antiinflamasi dan iritasi pada kulit. Pada uji iritasi dan antiinflamasi menggunakan hewan uji mencit yang telah mendapatkan *ethicel clearance* dari Komite Etik Universitas Ahmad Dahlan dengan nomor 011508062.

A. Uji fisik

1. Daya Lekat

Hasil uji daya lekat pada berbagai konsentrasi dalam tiap jenis basis disajikan pada gambar 4.



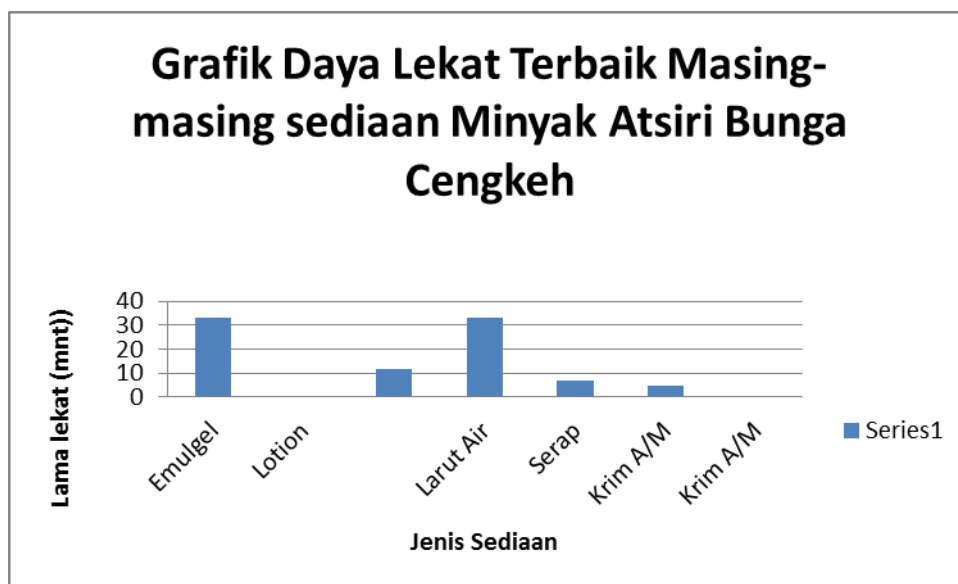
Gambar 4. Grafik daya lekat masing-masing sediaan minyak atsiri bunga cengkeh

Pengujian daya lekat bertujuan untuk melihat melihat berapa lama suatu sediaan dapat melekat. Syarat daya lekat yang baik adalah lebih dari 4 detik (Ulaen, et al., 2012). Pada sediaan emulgel dan salep larut air hasil percobaan semua konsentrasi menunjukkan daya lekat lebih dari 30 menit, hal ini menunjukkan semua konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada emulgel memiliki daya lekat yang baik, namun belum dapat dilihat hubungan dengan konsentrasinya karena percobaan dihentikan pada menit ke 30. Pada sediaan salep dengan basis hidrokarbon, hasil percobaan daya lekat menunjukkan semakin tinggi

konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh mengakibatkan semakin besar daya lekatnya, dimana semua konsentrasi minyak pada sediaan hidrokarbon memenuhi syarat yaitu lebih dari 4 detik.

Sediaan salep basis serap dan krim A/M memiliki profil hubungan konsentrasi dengan daya lekat yang sama, dimana semakin tinggi konsentrasi minyak cengkeh pada sediaan mengakibatkan penurunan daya lekatnya. Hasil percobaan dari semua konsentrasi minyak cengkeh pada sediaan salep basis serap masih memenuhi persyaratan yaitu lebih dari 4 detik, sedangkan pada krim A/M dengan konsentrasi minyak cengkeh paling tinggi daya lekatnya tidak memenuhi persyaratan, karena kurang dari 4 detik.

Pada sediaan krim A/M semua konsentrasi minyak cengkeh pada krim menunjukkan daya lekat yang kurang dari persyaratan yaitu kurang dari 4 detik, selain itu pada sediaan krim A/M tidak terdapat hubungan antara konsentrasi minyak cengkeh pada sediaan dengan lama daya lekatnya.

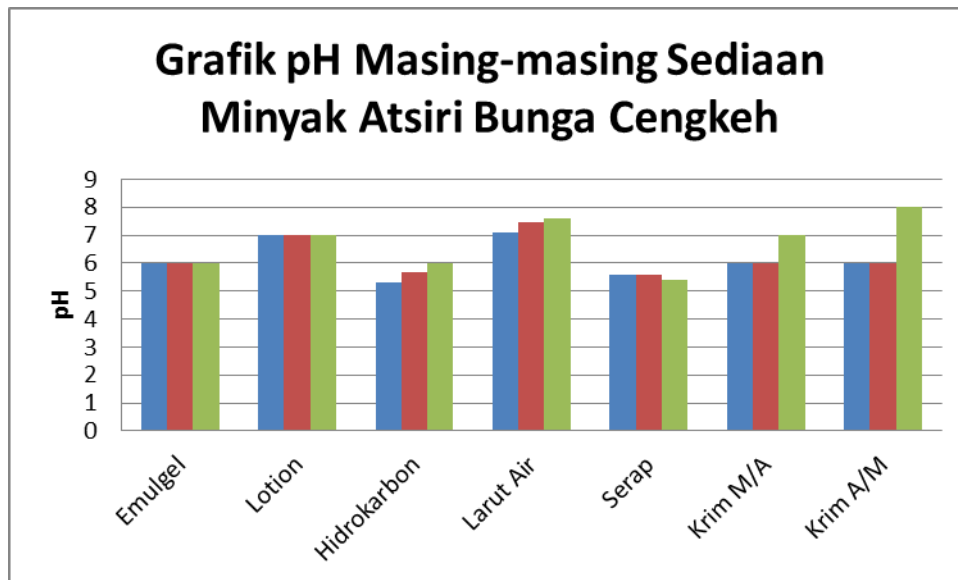


Gambar 5. Grafik Daya Lekat Terbaik masing-masing Sediaan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh

Pada grafik daya lekat terbaik dari masing-masing sediaan menunjukkan sediaan emulgel dan salep larut air memiliki daya lekat tertinggi dibanding 4 sediaan lain, yaitu memiliki daya lekat yang lebih dari 30 menit.

2. pH

Hasil uji pH berbagai konsentrasi minyak atsiri dalam berbagai tipe basis disajikan pada gambar 6.

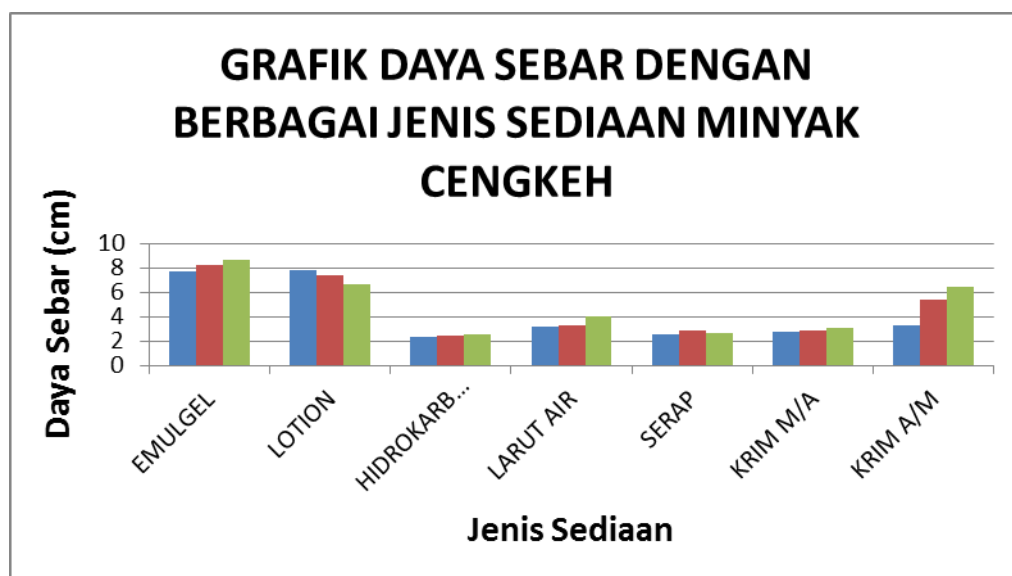


Gambar 6. Grafik pH masing-masing Sediaan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh

Pengujian terhadap pH dimaksudkan untuk melihat tingkat keasaman sediaan untuk menjamin sediaan tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Mappa, *et al.*, 2013). pH yang diharapkan dari suatu sediaan adalah 4,5 – 7 (Swastika et al, 2013). Hasil Percobaan dari masing-masing sediaan menunjukkan bahwa semua sediaan yang diujikan memiliki pH yang sesuai dengan syarat.

3. Daya Sebar

Hasil uji daya sebar pada berbagai konsentrasi dalam berbagai tipe basis disajikan pada gambar 7.

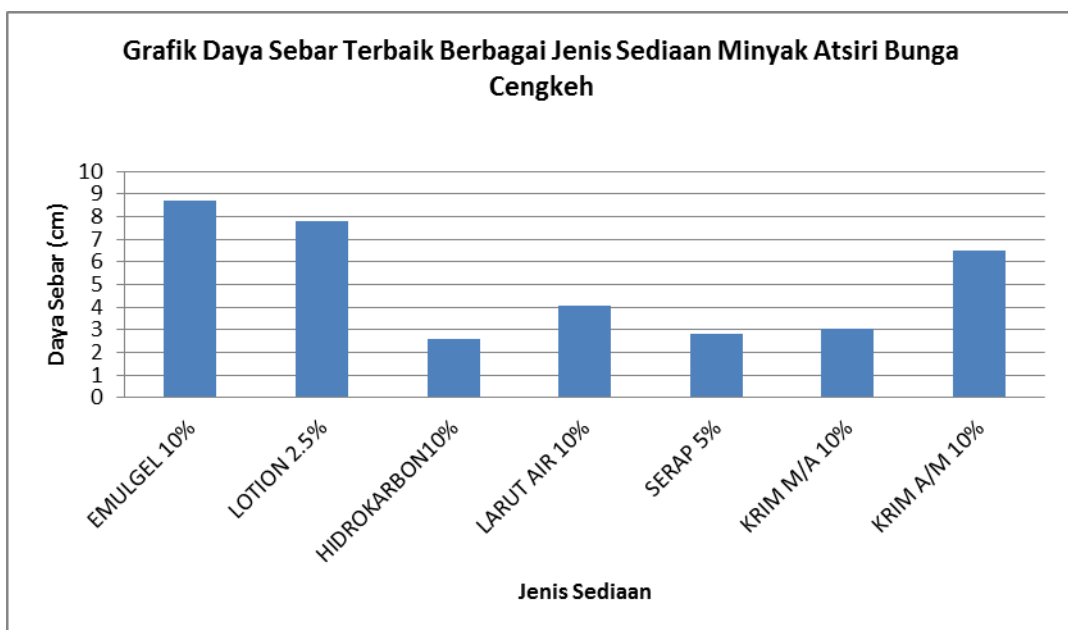


Grafik 7. Grafik Daya Sebar dengan Berbagai Jenis Sediaan Minyak Cengkeh

Uji daya sebar pada salep dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit, dimana suatu basis salep sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang memuaskan (Naibaho, 2013). Syarat daya sebar untuk sediaan topikal adalah sekitar 5 – 7 cm (Ulaen, *et al.*, 2012). Hasil percobaan daya sebar dari sediaan emulgel, salep hidrokarbon, salep larut air, krim M/A dan krim A/M menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi dari minyak cengkeh mengakibatkan semakin besar daya sebar. Pada sediaan emulgel semua konsentrasi minyak cengkeh dalam sediaan memenuhi syarat yaitu lebih dari 5 cm, sedangkan pada sediaan krim A/M daya sebar yang memenuhi syarat adalah konsentrasi 5% dan 10%. Untuk sediaan hidrokarbon, salep larut air dan krim M/A semua konsentrasi minyak cengkeh pada tiap sediaan tidak memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 5 cm.

Sediaan lotion memiliki hubungan konsentrasi yang berbanding terbalik dengan sediaan yang lain dimana semakin tinggi konsentrasi minyak cengkeh mengakibatkan penurunan kemampuan daya sebar dari sediaan. Pada sediaan krim M/A tidak terdapat hubungan antara konsentrasi dengan kemampuan daya sebar dan tidak memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 5 cm.

Dari 6 sediaan yang telah diujikan daya sebar, emulgel merupakan sediaan yang memiliki daya sebar paling baik yaitu pada konsentrasi 10%, dengan profil yang dapat dilihat pada gambar 8.

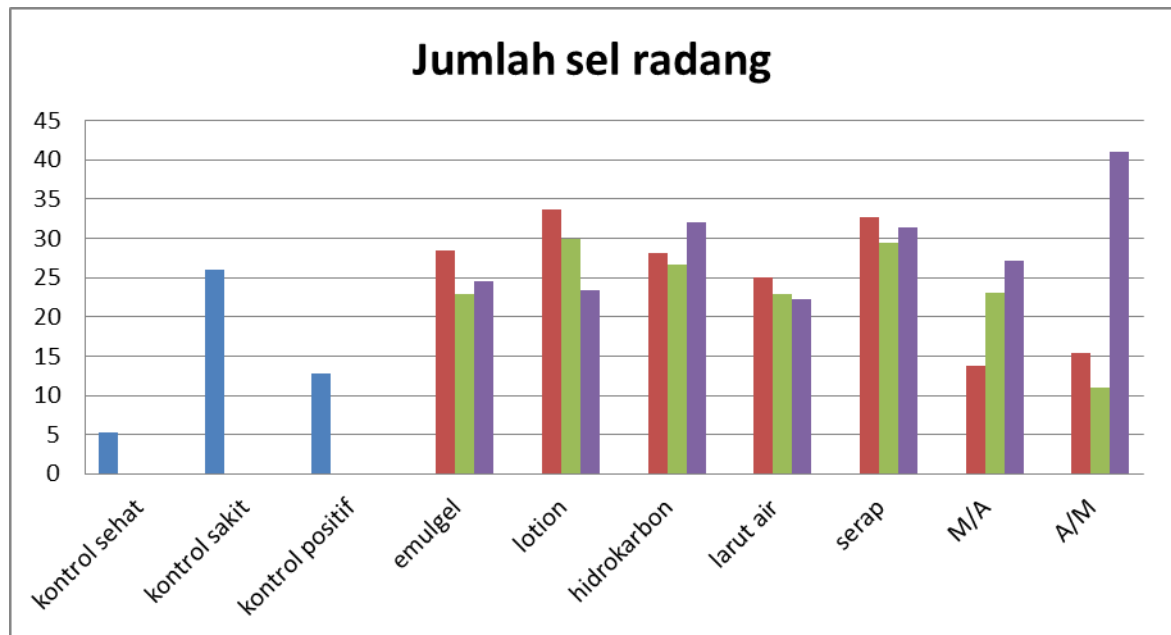


Grafik 8. Grafik Daya Sebar Berbagai Jenis Sediaan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh

B. Uji Antiinflamasi

1. Evaluasi jumlah sel radang

Jumlah sel radang pada berbagai kelompok perlakuan disajikan pada gambar 9.



Grafik 9. Grafik jumlah sel radang

Hasil uji antiinflamasi salah satunya dilihat berdasarkan data jumlah sel radang pada tiap formulasi yang dibandingkan dengan jumlah sel radang pada kontrol sehat dan kontrol positif. Dari hasil yang didapatkan, tidak ada formulasi yang memiliki jumlah sel radang yang mendekati kontrol sehat sehingga jumlah sel radang yang didapat dibandingkan dengan kontrol positif, yaitu kontrol dimana sediaan yang digunakan sudah terbukti memiliki efek antiinflamasi. Kontrol positif yang digunakan yaitu Natrium diclofenak topikal sebagai penghambat *cyclooxygenase-2*.

Formulasi sediaan emulgel menunjukkan hasil jumlah sel radang berturut-turut yaitu 28,48 ; 22,87 dan 24,53. Dari hasil jumlah sel radang yang dihasilkan, maka formulasi 10% pada sediaan emulgel menunjukkan jumlah sel radang yang paling kecil dan mendekati kontrol sehat dan kontrol positif. pada formulasi emulgel tidak terlihat adanya hubungan antara kenaikan konsentrasi dengan jumlah sel radang yang dihasilkan.

Formulasi sediaan lotion menunjukkan hasil jumlah sel radang berturut-turut yaitu 33,6; 29,92 dan 23,4. Dari hasil jumlah sel radang yang dihasilkan, maka formulasi 10% pada sediaan emulgel menunjukkan jumlah sel radang yang paling kecil dan mendekati kontrol sehat dan kontrol positif. Pada formulasi emulgel terlihat adanya hubungan antara kenaikan

konsentrasi dengan jumlah sel radang yang dihasilkan. semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada formulasi sediaan lotion, maka semakin kecil jumlah sel radang yang dihasilkan.

Formulasi sediaan hidrokarbon menunjukkan hasil jumlah sel radang berturut-turut yaitu 28,07 ; 26,63 dan 32,03. Dari hasil jumlah sel radang yang dihasilkan, maka formulasi 5% pada sediaan hidrokarbon menunjukkan jumlah sel radang yang paling kecil dan mendekati kontrol sehat dan kontrol positif. Pada formulasi hidrokarbon tidak terlihat adanya hubungan antara kenaikan konsentrasi dengan jumlah sel radang yang dihasilkan.

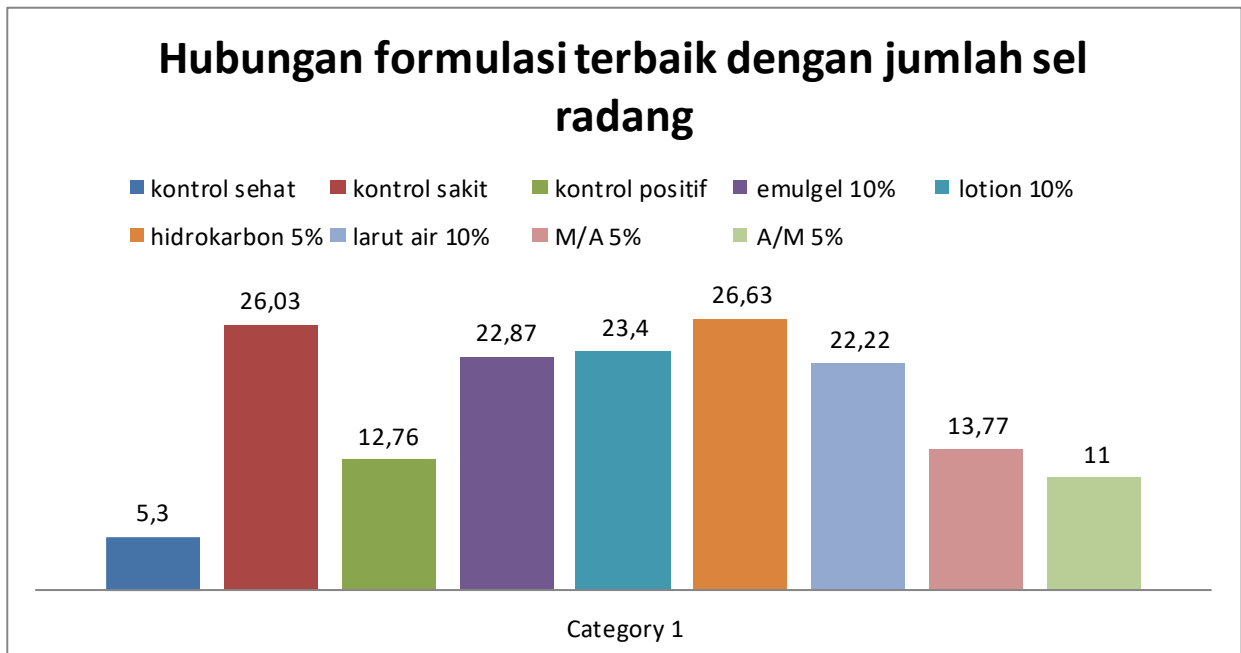
Formulasi sediaan larut air menunjukkan hasil jumlah sel radang berturut-turut yaitu 25,03 ; 22,95 dan 22,22. Dari hasil jumlah sel radang yang dihasilkan, maka formulasi 10% pada sediaan larut air menunjukkan jumlah sel radang yang paling kecil dan mendekati kontrol sehat dan kontrol positif. Pada formulasi larut air terlihat adanya hubungan antara kenaikan konsentrasi dengan jumlah sel radang yang dihasilkan. semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada formulasi sediaan larut air, maka semakin kecil jumlah sel radang yang dihasilkan.

Formulasi sediaan serap air menunjukkan hasil jumlah sel radang berturut-turut yaitu 32,67 ; 29,37 dan 31,47. Dari hasil jumlah sel radang yang dihasilkan, maka formulasi 5% pada sediaan serap air menunjukkan jumlah sel radang yang paling kecil dan mendekati kontrol sehat dan kontrol positif. Pada formulasi serap air tidak terlihat adanya hubungan antara kenaikan konsentrasi dengan jumlah sel radang yang dihasilkan.

Formulasi sediaan krim M/A menunjukkan hasil jumlah sel radang berturut-turut yaitu 13,77 ; 23,1 dan 27,17. Dari hasil jumlah sel radang yang dihasilkan, maka formulasi 2,5% pada sediaan krim M/A menunjukkan jumlah sel radang yang paling kecil dan mendekati kontrol sehat dan kontrol positif. Pada formulasi M/A terlihat adanya hubungan antara kenaikan konsentrasi dengan jumlah sel radang yang dihasilkan. semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada formulasi sediaan krim M/A, maka semakin besar jumlah sel radang yang dihasilkan.

Formulasi sediaan krim A/M menunjukkan hasil jumlah sel radang berturut-turut yaitu 15,44 ; 11 dan 41. Dari hasil jumlah sel radang yang dihasilkan, maka formulasi 2,5% pada sediaan krim A/M menunjukkan jumlah sel radang yang paling kecil dan mendekati kontrol sehat dan kontrol positif. Pada formulasi A/M terlihat adanya hubungan antara kenaikan konsentrasi dengan jumlah sel radang yang dihasilkan. semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada formulasi sediaan krim A/M, maka semakin besar jumlah sel radang yang dihasilkan.

Formulasi yang memiliki jumlah sel radang yang mendekati jumlah sel radang pada kontrol positif berturut-turut yaitu krim M/A formulasi 2,5% ,krim A/M formulasi 2,5% dan krim A/M formulasi 5%. Kesimpulannya hubungan antara konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh dengan jumlah sel radang tergantung dari jenis sediaan yang digunakan.

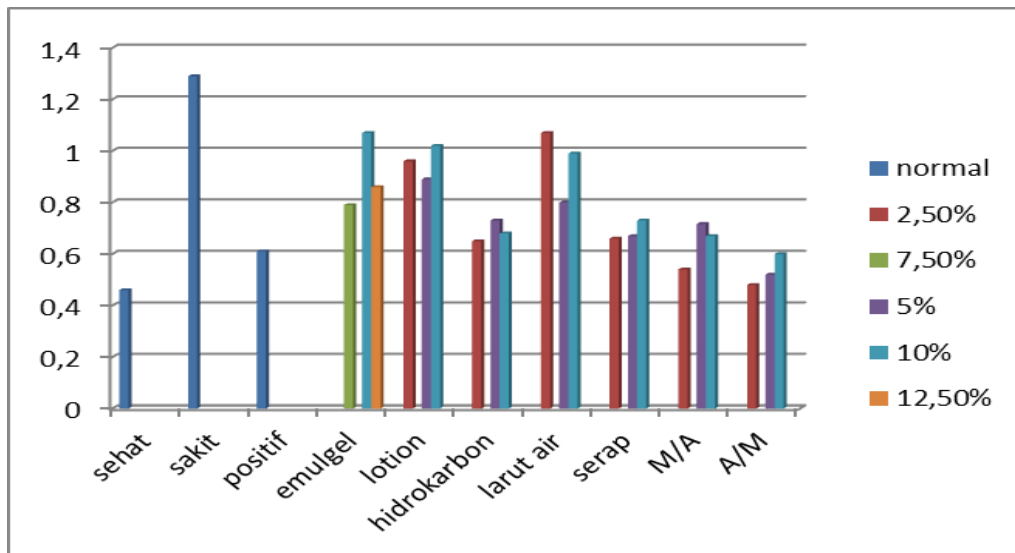


Gambar 10. Grafik Hubungan formulasi terbaik dengan jumlah sel radang

Hubungan formulasi dengan jumlah sel radang yang dihasilkan menunjukkan bahwa formulasi yang paling mendekati kontrol sehat dan kontrol positif dalam hal jumlah sel radang yaitu sediaan krim A/M 5%. Hal ini menunjukkan bahwa krim A/M 5% memiliki efek antiinflamasi yang paling baik karena dimungkinkan memiliki daya penetrasi kekulit yang paling baik diantara sediaan yang lain.

2. Evaluasi tebal lipat kulit

Hasil uji lipatan kulit disajikan pada gambar 11. Grafik diatas menggambarkan hubungan antara sediaan dalam berbagai konsentrasi dengan tebal lipat kulit, yang dibandingkan dengan kontrol sehat, kontrol sakit dan kontrol positif. Kontrol sehat merupakan mencit yang tidak diberi perlakuan apapun selain diberi makan dan pemeliharaan kandang. Kontrol sakit merupakan mencit yang diberikan croton oil dan tidak diberikan sediaan apapun setelahnya. Kontrol positif merupakan mencit yang diberi croton oil dan diobati dengan *voltaren gel*[®].



Gambar 11. Grafik Hubungan Tebal Lipat Kulit

Dari grafik diatas, diketahui bahwa sediaan emulgel, lotion dan salep larut air memiliki tebal lipit kulit yang lebih tebal jika dibandingkan dengan control sehat dan control positif, namun masih lebih kecil jika dibandingkan dengan control negatifnya. Ini dapat diartikan bahwa dalam sediaan tersebut sudah mempunyai efek antiinflamasi, dibuktikan dengan tebal lipit kulit yang lebih kecil jika dibandingkan dengan control sakit.

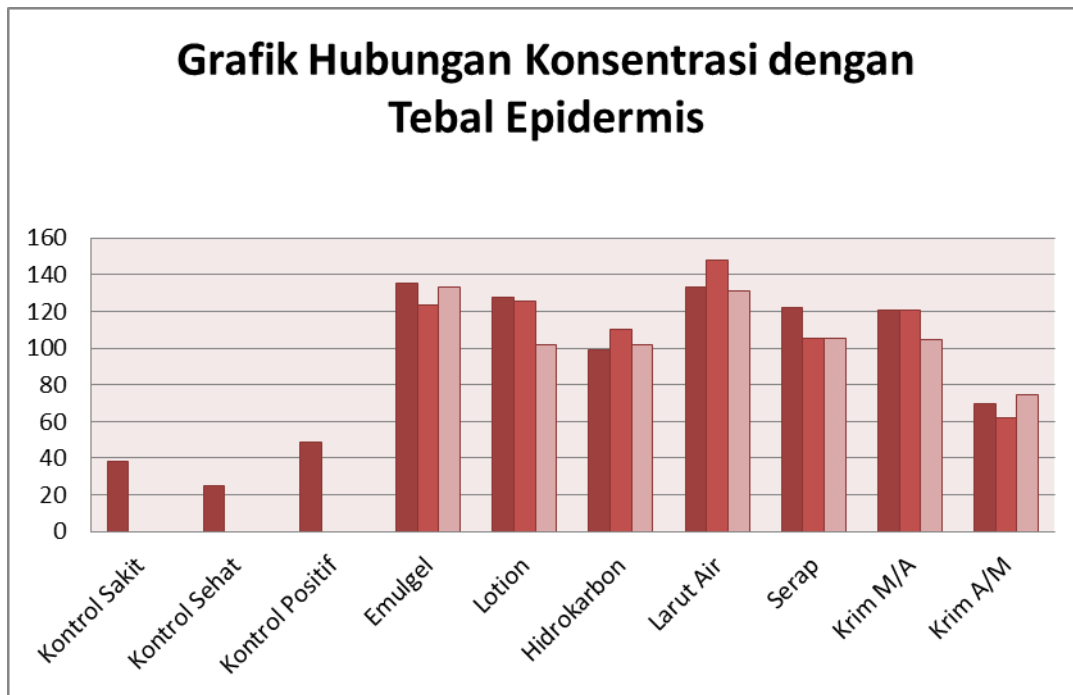
Sediaan salep hidrokarbon, salep serap, krim tipe A/M dan rim tipe M/A memiliki tebal lipit kulit yang lebih kecil jika dibandingkan dengan sediaan emulgel, lotion dan salep larut air. Hal ini berarti keempat sediaan tersebut mempunyai efek antiinflamasi yang lebih baik dibandingkan dengan sediaan emulgel, lotion dan salep.

3. Evaluasi tebal epidermis

Hasil uji ketebalan epidermis disajikan pada gambar 12. Hasil uji antiinflamasi pada berbagai basis sediaan MABC dapat dilihat salah satunya dari grafik hubungan konsentrasi masing-masing basis sediaan dengan tebal epidermis pada kontrol sehat dan kontrol positif. Dari hasil yang diperoleh menunjukkan tidak ada basis sediaan yang memiliki tebal epidermis yang mendekati kontrol sehat, sehingga tebal epidermis yang yang diperoleh dibandingkan dengan kontrol positif, yaitu kontrol yang menggunakan formulasi sediaan yang sudah terbukti memiliki efek antiinflamasi. Kontrol positif yang digunakan yaitu Natrium diklofenak topikal 1%, yang dipasaran dijual dengan nama dagang Voltaren.

Basis sediaan emulgel menunjukkan tebal epidermis berturut-turut yaitu 135.48, 123.69 dan 133.02. Dari hasil tebal epidermis yang dihasilkan maka formulasi 10% pada basis sediaan emulgel menunjukkan tebal epidermis yang paling tipis dan mendekati kontrol sehat

dan kontrol positif. Pada formulasi emulgel tidak terlihat adanya hubungan antara kenaikan konsentrasi dengan tebal epidermis yang dihasilkan.



Gambar 12. Grafik Hubungan Konsentrasi dengan Tebal Epidermis

Basis sediaan lotion menunjukkan tebal epidermis berturut-turut yaitu 127.63, 125.37, dan 102.09. Data tebal epidermis yang dihasilkan basis sediaan lotion maka formulasi 10% pada sediaan lotion menunjukkan tebal epidermis yang paling kecil dan mendekati kontrol sehat dan kontrol positif. Pada formulasi lotion terlihat adanya hubungan antara kenaikan konsentrasi dengan tebal epidermis yang dihasilkan, semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada formulasi sediaan lotion, maka semakin tipis tebal epidermis yang dihasilkan.

Basis sediaan hidrokarbon menunjukkan tebal epidermis berturut-turut yaitu 98.95, 110.94 dan 101.94. Dari hasil tebal epidermis yang dihasilkan, maka formulasi 2,5% pada basis sediaan hidrokarbon menunjukkan tebal epidermis yang paling tipis dan mendekati kontrol sehat dan kontrol positif. Pada formulasi hidrokarbon tidak terlihat adanya hubungan antara kenaikan konsentrasi dengan tebal epidermis yang dihasilkan.

Basis sediaan larut air menunjukkan tebal epidermis berturut-turut yaitu 133.59, 147.65 dan 131.11. Dari data tebal epidermis yang dihasilkan, maka formulasi 10% pada sediaan larut air menunjukkan tebal epidermis yang paling tipis dan mendekati kontrol sehat

dan kontrol positif. Pada formulasi larut air tidak terlihat adanya hubungan antara kenaikan konsentrasi dengan tebal epidermis yang dihasilkan.

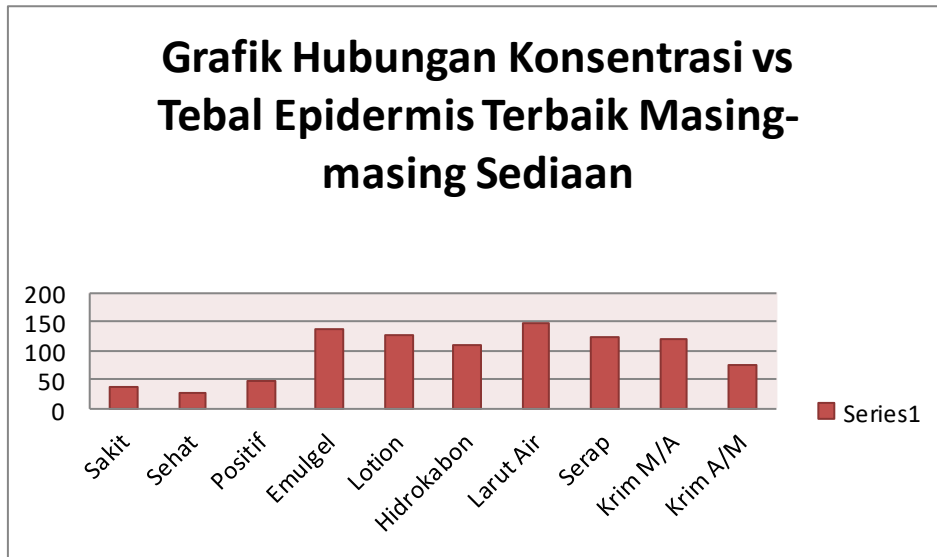
Formulasi sediaan serap menunjukkan hasil tebal epidermis berturut-turut yaitu 121.86, 105.33, dan 105.29. Dari hasil tebal epidermis yang dihasilkan, maka formulasi 10% pada sediaan serap menunjukkan tebal epidermis yang paling tipis dan mendekati kontrol sehat dan kontrol positif. Pada formulasi serap terlihat adanya hubungan antara kenaikan konsentrasi dengan tebal epidermis yang dihasilkan, semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada formulasi sediaan serap, maka semakin tipis tebal epidermis yang dihasilkan.

Formulasi sediaan krim M/A menunjukkan hasil tebal epidermis berturut-turut yaitu 120.93, 120.93, dan 104.37. Dari hasil tebal epidermis yang dihasilkan, maka formulasi 10% pada sediaan krim M/A menunjukkan tebal epidermis yang paling tipis dan mendekati kontrol sehat dan kontrol positif. Pada formulasi krim M/A terlihat adanya hubungan antara kenaikan konsentrasi dengan tebal epidermis yang dihasilkan, walaupun pada konsentrasi 2.5% dan 5% tebal epidermisnya menunjukkan hasil yang sama, tetapi pada penambahan MABC konsentrasi tertinggi yaitu 10% menunjukkan tebal epidermis yang semakin tipis.

Formulasi sediaan krim A/M menunjukkan hasil tebal epidermis berturut-turut yaitu 69.9, 61.76, dan 74.32. Dari hasil tebal epidermis yang dihasilkan, maka formulasi 5% pada sediaan krim A/M menunjukkan tebal epidermis yang paling tipis dan mendekati kontrol sehat dan kontrol positif. Pada formulasi krim A/M tidak terlihat adanya hubungan antara kenaikan konsentrasi dengan tebal epidermis yang dihasilkan.

Formulasi yang memiliki tebal epidermis yang mendekati tebal epidermis pada kontrol positif yaitu hanya basis sediaan krim A/M dengan formulasi 10%, 2.5% dan 5%. Kesimpulannya hubungan antara konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh dengan tebal epidermis tergantung dari jenis sediaan yang digunakan.

Hubungan basis sediaan dengan tebal epidermis yang dihasilkan menunjukkan bahwa basis sediaan yang paling mendekati kontrol sehat dan kontrol positif dalam hal tebal epidermis yaitu sediaan krim A/M 5%. Pada basis sediaan hidrokarbon konsentrasi 2.5% memiliki tebal epidermis yang paling tipis, sedangkan pada basis sediaan emulgel, lotion, larut air, serap dan krim M/A konsentrasi MABC yang memiliki tebal epidermis yang paling tipis adalah 10%.



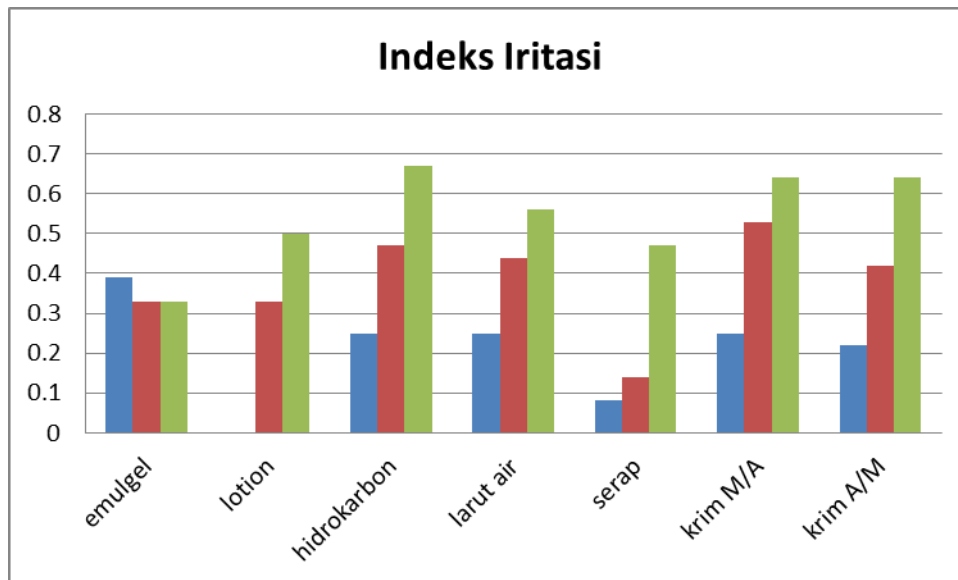
Gambar 13. Grafik Hubungan Konsentrasi vs Tebal Epidermis Terbaik Masing-masing Sediaan



Gambar 14. Pengukuran tebal epidermis

C. Uji antiiritasi

Hasil uji iritasi disajikan pada gambar 15.



Gambar 15. Grafik Indeks Iritasi

Uji iritasi dermal yang dilakukan pada 7 kelompok uji dengan masing – masing 6 ekor kelinci albino untuk setiap kelompok uji. Penilaian dilakukan berdasarkan literatur PerKB POM No. 7 tahun 2014 tentang uji toksisitas non-klinik secara *invivo* yang dilakukan pada interval waktu tertentu yaitu jam ke-1, 24, 48 dan 72 jam setelah pemaparan sediaan uji. Penilaian reaksi eritema dan udema pada hewan uji kelinci dijelaskan dengan merujuk pada OECD, 2002.

Penelitian ini dilakukan dengan mengamati 7 kelompok sediaan dengan masing – masing sediaan terdapat 3 konsentrasi. Terdapat sediaan lotion, salep basis hidrokarbon, salep basis serap, salep basis larut air, krim basis M/A dan krim basis A/M dengan konsentrasi sediaan 2.5%, 5%, dan 10%, sedangkan sediaan emulgel dengan konsentrasi sediaan 7.5%, 10% dan 12.5%. Perbedaan konsentrasi antara sediaan emulgel dengan enam sediaan lainnya didasari dari sifat fisik sediaan emulgel.

Pengamatan terhadap sediaan emulgel diperoleh hasil bahwa indeks iritasi tertinggi ditunjukkan pada sediaan dengan konsentrasi 7.5% yaitu 0.39, sedangkan pada sediaan 10% dan 12.5% menunjukkan indeks iritasi yang sama yaitu 0,33. Dari hasil tersebut diperoleh bahwa tidak ada hubungan antara peningkatan konsentrasi dengan terjadinya iritasi, meskipun demikian merujuk pada ISO 10993-10, tahun 2002 bahwa sediaan emulgel masuk ke kategori sediaan dengan respon iritasi sangat ringan yaitu < 0.4 .

Pengamatan pada sediaan lotion diperoleh indeks iritasi tertinggi pada sediaan dengan konsentrasi 10% yaitu 0,5 sedangkan indeks iritasi terendah pada sediaan dengan konsentrasi 2.5% yaitu 0. Dari hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi

memiliki hubungan terhadap terjadinya reaksi iritasi pada hewan uji. Semakin meningkatnya konsentrasi sediaan, maka semakin besar indeks iritasinya. Sediaan lotion dengan konsentrasi 10% dikategorikan sebagai sediaan iritan ringan, karena berdasarkan ISO 10993-10, tahun 2002 indeks iritasi sediaan lotion konsentrasi 10% berada pada range 0,5 – 1,9 yaitu 0,5.

Pengamatan pada sediaan salep basis hidrokarbon diperoleh indeks iritasi tertinggi pada sediaan dengan konsentrasi 10% yaitu 0,67 sedangkan indeks iritasi terendah pada sediaan dengan konsentrasi 2.5% yaitu 0,25. Dari hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi memiliki hubungan terhadap terjadinya reaksi iritasi pada hewan uji. Semakin meningkatnya konsentrasi sediaan, maka semakin besar indeks iritasinya. Sediaan salep basis hidrokarbon dengan konsentrasi 10% dikategorikan sebagai sediaan iritan ringan, karena berdasarkan ISO 10993-10, tahun 2002 indeks iritasi sediaan salep basis hidrokarbon konsentrasi 10% berada pada range 0,5 – 1,9 yaitu 0,67.

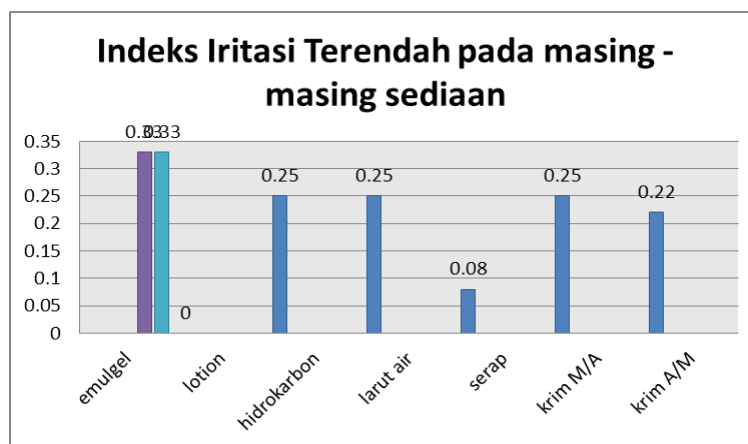
Pengamatan pada sediaan salep basis larut air diperoleh indeks iritasi tertinggi pada sediaan dengan konsentrasi 10% yaitu 0,56 sedangkan indeks iritasi terendah pada sediaan dengan konsentrasi 2.5% yaitu 0,25. Dari hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi memiliki hubungan terhadap terjadinya reaksi iritasi pada hewan uji. Semakin meningkatnya konsentrasi sediaan, maka semakin besar indeks iritasinya. Sediaan salep basis larut air dengan konsentrasi 10% dikategorikan sebagai sediaan iritan ringan, karena berdasarkan ISO 10993-10, tahun 2002 indeks iritasi sediaan basis larut air konsentrasi 10% berada pada range 0,5 – 1,9 yaitu 0,56.

Pengamatan pada sediaan salep basis serap diperoleh indeks iritasi tertinggi pada sediaan dengan konsentrasi 10% yaitu 0,47 sedangkan indeks iritasi terendah pada sediaan dengan konsentrasi 2.5% yaitu 0,08. Dari hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi memiliki hubungan terhadap terjadinya reaksi iritasi pada hewan uji. Semakin meningkatnya konsentrasi sediaan, maka semakin besar indeks iritasinya. Sediaan salep basis serap dengan konsentrasi 10% dikategorikan sebagai sediaan iritan ringan, karena berdasarkan ISO 10993-10, tahun 2002 indeks iritasi sediaan salep basis serap konsentrasi 10% berada pada range 0,5 – 1,9 yaitu 0,47.

Pengamatan pada sediaan krim basis M/A diperoleh indeks iritasi tertinggi pada sediaan dengan konsentrasi 10% yaitu 0,64 sedangkan indeks iritasi terendah pada sediaan dengan konsentrasi 2.5% yaitu 0,25. Dari hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi memiliki hubungan terhadap terjadinya reaksi iritasi pada hewan uji. Semakin meningkatnya konsentrasi sediaan, maka semakin besar indeks iritasinya. Sediaan krim basis M/A dengan konsentrasi 10% dikategorikan sebagai sediaan iritan ringan, karena

berdasarkan ISO 10993-10, tahun 2002 indeks iritasi sediaan krim basis M/A konsentrasi 10% berada pada range 0,5 – 1,9 yaitu 0,64.

Terakhir, pengamatan pada sediaan krim basis A/M diperoleh indeks iritasi tertinggi pada sediaan dengan konsentrasi 10% yaitu 0,64 sedangkan indeks iritasi terendah pada sediaan dengan konsentrasi 2.5% yaitu 0,22. Dari hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi memiliki hubungan terhadap terjadinya reaksi iritasi pada hewan uji. Semakin meningkatnya konsentrasi sediaan, maka semakin besar indeks iritasinya. Sediaan krim basis A/M dengan konsentrasi 10% dikategorikan sebagai sediaan iritan ringan, karena berdasarkan ISO 10993-10, tahun 2002 indeks iritasi sediaan krim basis A/M konsentrasi 10% berada pada range 0,5 – 1,9 yaitu 0,64.



Grafik 16. Grafik Indeks Iritasi Terendah pada masing-masing sediaan

Dari hasil pengamatan tersebut diatas, kemudian dibandingkan lagi masing – masing indeks iritasi sediaan yang tertinggi dan terendah. Dari ke 7 sediaan diperoleh hasil bahwa sediaan salep basis hidrokarbon memiliki nilai indeks iritasi tertinggi dibandingkan dengan 6 sediaan lainnya, yaitu 0.67 pada konsentrasi sediaan 10%. Sedangkan sediaan lotion dengan konsentrasi 2.5% memiliki indeks iritasi paling kecil dibandingkan dengan 6 sediaan lainnya, yaitu 0 (nol) yang artinya tidak mengiritasi.

BAB VI. RENCANA TAHAP BERIKUTNYA

I. Kegiatan tahun pertama

Berdasarkan hasil penelitian tahun pertama maka dapat dirangkum hasil sbb:

Kegiatan yang dilakukan	Parameter yang diuji	Keterangan capaian
Destilasi Bunga cengkih dengan destilasi uap	GC MS	Sudah dilakukan dengan hasil: Minyak atsiri memiliki kandungan utama Eugenol
Formulasi berbagai sediaan dengan variasi dosis eugenol	Sifat fisik sediaan : - Daya sebar - Daya lekat - Stabilitas - Viskositas - pH	Sudah dilakukan dengan hasil: Konsentrasi yang dipergunakan memberikan daya sebar dan daya lekat yang memenuhi persyaratan. Demikian juga dengan pH sudah masuk dalam range pH kulit kecuali untuk pH lotion ada yg terlalu basa (pH 8)
Uji <i>in vivo</i>	- jumlah ekspresi COX-2 - jumlah sel radang - ketebalan epidermis	Sudah dilakukan dengan hasil Ketebalan epidermis terendah diberikan oleh sediaan kri M/A 10%, tebal lipatan kulit terendah diberikan oleh krim A/M 2,5% dan jumlah sel radang terendah diberikan oleh M/A 2,5%
Uji iritasi	- indeks iritasi	Sudah dilakukan dengan hasil: Indeks iritasi terendah diberikan oleh sediaan lotion

Berdasarkan hasil pada tahun pertama maka rencana pada tahun berikutnya adalah

II. Kegiatan tahun kedua

Kegiatan yang dilakukan	Parameter yang diuji	Target yang diharapkan
Optimasi formulasi <i>enhancer</i> campuran asam oleat dan propilen glikol pada berbagai sediaan	- Flux - Lag time - Permeabilitas	Komposisi <i>enhancer</i> yang memberikan transport eugenol paling tinggi
Uji <i>in vivo</i> sediaan yang mengandung <i>enhancer</i>	- jumlah ekspresi COX-2 - jumlah sel radang - ketebalan epidermis	Mengetahui pengaruh penambahan <i>enhancer</i> terhadap daya antiinflamasi

Uji sifat fisik sediaan yang mengandung <i>enhancer</i>	- Daya sebar - Daya lekat - Stabilitas - Viskositas - pH	Mengetahui pengaruh penambahan <i>enhancer</i> terhadap sifat fisik sediaan
Uji iritasi sediaan yang mengandung <i>enhancer</i>	- indeks iritasi	Mengetahui pengaruh penambahan <i>enhancer</i> terhadap efek iritasi sediaan

III. Kegiatan tahun ketiga

Kegiatan yang akan dilakukan	Parameter Yang diuji	Target yang diharapkan
Evaluasi efek anti inflamasi formula terpilih pada mencit	- jumlah ekspresi COX-2 - jumlah sel radang - ketebalan epidermis	Sediaan terbukti dapat digunakan untuk mengobati inflamasi
Evaluasi efek toksisitas dari berbagai sediaan pada mencit	Tikus diolesi sediaan selama 30 hari	Sediaan terbukti tidak menyebabkan toksisitas pada mencit

BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Semua formulasi sediaan minyak atsiri bunga cengkeh dalam basis emulgel, hidrokarbon, larut air, lotion, serap dank rim tipe M/A memberikan daya lekat, daya sebar, pH yang memenuhi persyaratan kecuali pH pada basis lotion ada yang memeberikan pH 8
2. Indeks iritasi terendah diberikan oleh lotion
3. Ketebalan epidermis terendah diberikan oleh sediaan kri M/A 10%, tebal lipatan kulit terendah diberikan oleh krim A/M 2,5% dan jumlah sel radang terendah diberikan oleh M/A 2,5%

B.Saran

Penelitian lebih lanjut dengan menggunakan *enhancer* untuk meningkatkan daya penetrasi eugenol dalam minyak atsiri bunga cengkeh

DAFTAR PUSTAKA

- Chainy, G.B.N., Manna, S.K., Chaturvedi, M.M., and Aggarwal, B.B., 2000. Anethole blocks both early and late cellular responses transduced by tumor necrosis factor : effect on NFkappaB, AP-1, JNK, MAPKK and apoptosis, *Oncogene*, 19: 2943–2950.
- D’Acquisto, F., Iuvone, T., Rombola, L., Sautebin, L., Di Rosa, M., and Carnuccio, R., 1997. Involvement of NF-kappaB in the regulation of cyclooxygenase-2 protein expression in LPS-stimulated J774 macrophages. *FEBS Lett.*, 418:175–178.
- da Silveira e Sá, R., Andrade, L.N., de Oliveira, R.R.B., and de Sousa, D.P., 2014, A Review on Anti-Inflammatory Activity of Phenylpropanoids Found in Essential Oils, *Molecules*, 19:1459-1480.
- Kamatou, G.K., Vermaak, I., and Viljoen, A.M., 2012, Eugenol—From the Remote Maluku Islands to the International Market Place: A Review of a Remarkable and Versatile Molecule, *Molecules*, 17:6953-6981
- Leonard, T.W., Mikula, K.K., and Schlesinger, M.S., 1989. Eugenol enhancement of transdermal drug delivery, *US Patent 4888362*
- Lima, G. R. M., Montenegro, C. A., Almeida, C. L. F., Athayde-Filho, P. F., Barbosa-Filho, J. M., and Batista, L. M., 2011, Database Survey of Anti-inflammatory Plants in South America: A Review, *Int. J. of Molecular Science*, 12(4), 2692–2749.
- Ma Q and Kineer K., 2002, Chemoprotection by phenolic antioxidants, inhibition of tumor necrosis factor alpha induction in macrophages, *J Biol Chem.*, 277:2477-2484
- Murakami, Y., Shoji, M., Hanazawa, S., Tanaka, S., and Fujisawa, S., 2003. Preventive effect of bis-eugenol, a eugenol ortho dimer, on lipopolysaccharide-stimulated nuclear factor kappaB activation and inflammatory cytokine expression in macrophages, *Biochem. Pharmacol.*, 66:1061–1066.
- Naibaho, D.H., Yamkan, V.Y., Weni, Wiyono., 2013. Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocinum sanchum* L.) pada Kulit Punggung Kelinci yang dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*, *Jurnal ilmiah Farmasi – UNSRAT*, Vol.2 N0.02
- Rapp, C., 2007, *Clove oil as effective as topical anesthetic*. Herbal Gram, hal 26, 74.

- Shah, B., Seth, A., and Maheshwari, K., 2011, A Review on Medicinal Plants as A Resource of Anti-Inflammatory Agents, *Research J. of Medicinal Plant*, 5(2), 101–115.
- Souto, A. L., Tavares, J. F., Da Silva, M. S., Diniz, M. F. F. M., De Athayde-Filho, P. F., and Barbosa Filho, J. M., 2011, Anti-Inflammatory Activity of Alkaloids: An Update from 2000 to 2010, *Molecules*, 16(10), 8515–8534.
- Sugihartini, N., Fudholi, A., Pramono, S and Sismindari, 2009, The influence of Oleic Acid pre-treatment to transdermal transport of Epigallocatechin gallat in Green Tea (*Camellia sinensis*, L) Extract across mice skin in vitro, *Proceeding International Seminar Advance Course in Pharmaceutical Science*, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta
- Sugihartini, N., Lestariningsih, T., and Guntarti, A., 2009, The influence of Propylene glycol pre-treatment to transdermal transport of curcuminoid across rat skin in vitro, *Proceeding International Seminar Pharmacists' Role in The Holistic Care of Cancer Therapy*, Fakultas Farmasi UAD, Yogyakarta.
- Sugihartini, N., Fudholi, A., Pramono, S dan Sismindari, 2011, Optimation Composition of Oleic acid, Propylene glycol and Volatile Oil of *Curcuma xanthorrhiza* as Enhancer of Transport of Epigallocatechin gallat in Green Tea Extract with *Simplex Lattice Design* Methode, *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 7(7) 393-395
- Sugihartini, N., 2012, The Influence of Propylene Glycol Pre-Treatment tp Transport of Epigallocatechin gallat in Green Tea (*Camellia sinensis*, L) Extract Across Mice Skin, *In Vitro*, *Proceeding The International Conference Drug Development from Natural Resources*, Fakultas Farmasi UAD, Yogyakarta
- Sugihartini, N., Fudholi, A., Pramono, S dan Sismindari, 2013, Optimasi Komposisi *Enhancer* dan Emulgator pada Formulasi Krim Ekstrak Teh hijau (*Camellia sinensis*, L) sebagai Sediaan Topikal Antiinflamasi, *Disertasi*, Program Pascasarjana S3, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Ulaen, Selfie P.J., Banne, Yos Suatan & Ririn A., 2012, Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45-49

LAMPIRAN

Lampiran 1. Daftar publikasi di seminar international

No	Judul Artikel	Nama Seminar
1.	Phisycal properties and irritation test of variation concentration of volatile oil of <i>Szycigium aromaticum</i> in soluble water base of ointment	The 1 st University Muhammadiyah Purwokerto Pharmacy International Conference
2.	Phisycal properties and irritation test of variation concentration of volatile oil of <i>Szycigium aromaticum</i> in lotion	The 1 st University Muhammadiyah Purwokerto Pharmacy International Conference

ABSTRACT BOOK

The 1st University of Muhammadiyah Purwokerto
Pharmacy International Conference
(UMP-PIC)

Purwokerto, June 5-6th 2015

*"Collaborative Approach to Improve Research
and Management of Chronic Diseases"*



Supported by



pharmacy seemed to be better whereas their role in giving counselling to patient with degenerative disease such as diabetic mellitus need to be increased.

Key words: community pharmacist, counselling, pharmacist role, Garut, Indonesia

P-19

Increasing Compliance of Patients with Hypertension Treatment Method with Small Group Discussion Feedback in Health District Sleman Yogyakarta

Arif Budiman^a and Sri Suryawati^b

^aMedical Faculty, Gadjah Mada University, Yogyakarta

^bCenter of Clinical Pharmacology & Medicine Policies Studies, Gadjah Mada University, Yogyakarta

Hypertension is a health concern for most people in the world, including Indonesia. Hypertension is one of major risk factors which cause of coronary heart disease, stroke, heart failure, and end-stage renal disease. The Information Center Data of Provincial Health Department in Sleman Yogyakarta 2010 showed that hypertension, age over 45 years was in the first rank, and for all age groups with hypertension was in the second rank. This is not apart from the low level of adherence to treatment of patients with hypertension. Therefore, a study is needed to improve the patient adherence to treatment interventions Small Group Discussion (SGD). The aim of this study was to evaluate the improvement of patients adherence to hypertensive treatment patients in health centers of Sleman Yogyakarta by measuring medication adherence in hypertensive patients before and after a given intervention small group discussion and feedback with indicator scores increased adherence so as to increase the efficacy of treatment with hypertension in the health center Sleman Yogyakarta. The research used was quasi-experimental with non-equivalent control group design with pre test and post test. The study population was twelve health centers in the regency Sleman Yogyakarta with 6 health centers as a treatment and 6 health centers as a control. Data obtained from instrument of research adherence presented and analysed by analytic descriptively. T-test was used to determine the significance of the differences in outcomes improvement of adherence of respondents before and after the intervention. The results showed that there was significant improvement ($p < 0.05$) on adherence the intervention. The score adherence of 3.5 to 5. The control group did not change significantly. SGD and feedback methods is effective to improve patient adherence to treatment of hypertension.

Key words: Small Group Discussion (SGD), feedback, hypertensive patients, health centers

P-20

Physical Properties And Irritation Tests Of Variation Concentration Of Volatil Oil *Syzygium Aromaticum* In Soluble Water Base Of Ointment

Diah Pratimasari¹Nining SugihartiniTedjo Yuwono²

¹Pasca Sarjana Program, Ahmad Dahlan University, Yogyakarta, Indonesia

²Faculty of Pharmacy, Ahmad Dahlan University, Yogyakarta, Indonesia

Email : diah_pratimasari@yahoo.com

Cloves essential oil (*Syzygium aromaticum*) with active substance eugenol showed the activity as antiinflammation [1-3] base on previous researches make advanced researches related to its formulation keep conducted. The formulation of essential oil from *Syzygium aromaticum* was needed to increase the acceptability of people in medication. The formulation was developed in this research was a topical preparation, like ointment in water soluble base. The aims of this research are to observe the physical properties and irritative properties of the water soluble

ointment preparation from cloves essential oil (*Syzygium aromaticum*). The manufacturing of the water soluble ointment was done with the mixing between PEG 400 and PEG 4000 using fusion method. Ointments were made in 3 different concentrations of clove essential oil; 5%, 10% and 15%. The physical properties evaluations were performed on each concentration based on the three parameters; pH value, spreadability and adhesivity test. Evaluation of the irritative properties of each concentration towards skin was carried out after the physical tests on guinea pigs using *Draize test* method. The data obtained from the experiments was statistically analyzed with ANOVA using T-test with confidence interval of 95%. The result of the physical properties tests on the water soluble basis ointment at concentrations 5%, 10%, and 15% showed that pH value and adhesivity power were met the requirements, however spreadability power parameter gave unsatisfying result which did not meet the requirements. The result of the irritation test showed that water soluble basis ointment at concentrations 5%, 10%, and 15% did not indicate any sign of irritation on guinea pigs' skin.

References :

Da Silveira e Sá, R., Andrade, L.N., de Oliveira, R.R.B., and de Sousa, D.P., 2014, A Review on Anti-Inflammatory Activity of Phenylpropanoids Found in Essential Oils, *Molecules*, 19:1459-1480

Ma Q and Kineer K., 2002, Chemoprotection by phenolic antioxidants, inhibition of tumor necrosis factor alpha induction in macrophages, *J Biol Chem.*, 277:2477-2484

Murakami, Y., Shoji, M., Hanazawa, S., Tanaka, S., and Fujisawa, S., 2003. Preventive effect of bis-eugenol, a eugenol ortho dimer, on lipopolysaccharide-stimulated nuclear factor kappaB activation and inflammatory cytokine expression in macrophages, *Biochem. Pharmacol.*, 66:1061-1066

P-21

Physical Properties And Irritation Test Of Variation Concentration Of Volatile Oil *Syzygium Aromaticum* In Lotion

Fadzil Latifah¹, Nining Sugihartini², Tedjo Yuwono²

Pasca Sarjana Program, Ahmad Dahlan Universitas, Yogyakarta, Indonesia
Faculty of Pharmasi, Ahmad Dahlan Universitas, Yogyakarta, Indonesia
Email : fadzilaroma@gmail.com

The previous study showed that volatile oil of *Syzygium aromaticum* has activity as antiinflamasi [1-3]. Characteristic of volatile oil is easy to evaporate from the skin surface. Therefore, it should be formulated in lotion in order to be in the volatile oil dosage form. The aim of the study was to know the influence of variation concentration of volatile oil of *Syzygium aromaticum* to physical characteristic and irritation of lotion. Lotion in the study was formulated with three variation concentration of volatile oil : 5%, 10%, and 15%. After that the lotion was evaluated of physical properties (spreadability, adhesivity and pH) and irritation degree with Guinea pig. Data were analyzed using one-way Anova and t-test with level confidence 95%. The result of study showed that increasing concentration of volatile oil of *Syzygium aromaticum* decreased the spreadability, increased the adhesivity and did not influence the pH. All of the concentration did not give irritation on Black skin of Guinea pig.

Reference:

Chainy, G.B.N., Manna, S.K., Chaturvedi, M.M., and Aggarwal, B.B., 2000.

Anethole blocks both early and late cellular responses transduced by tumor necrosis factor : effect on NF-kappaB, AP-1, JNK, MAPK and apoptosis, *Oncogene*, 19: 2943-2950.

Lampiran 2. Daftar Publikasi artikel ilmiah di jurnal

No	Judul Artikel	Jurnal yang Dituju
1.	Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh.	Pharmaqiana (Farmasi UAD) -Siap Cetak-
2.	Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik pada Sediaan Krim M/A Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dengan Berbagai Variasi Konsentrasi	Jurnal Farmasi Indonesia (Farmasi UMP) -Submitted in Jurnal Farmasi Indonesia (Farmasi UMP)
3.	Evaluasi Daya Iritasi dan Sifat Fisik Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh pada Basis Hidrokarbon	Majalah Farmaseutik (Farmasi UGM) -Submitted in Journal Farmaesutik UGM
4.	Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik pada Sediaan Lotion dalam Berbagai Variasi Konsentrasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh	Majalah Obat Tradisional (Farmasi UGM)
5.	Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik pada Sediaan Topikal Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh pada Basis Larut Air	Pharmacon (Farmasi UMS)
6.	Uji iritasi kulit salep antiinflamasi minyak atsiri bunga cengkeh (<i>Syzigium aromaticum</i>) pada hewan marmut	Jurnal Matematik and Sains ITB

Lampiran 3. 1

Fw: Artikel diterima di Pharmaciana Edisi November 2015

Kotak Masuk x



irman ningsih

ke saya ▾

14.07 (2 menit yang lalu) ☆



----- Forwarded Message -----

From: pharmaciana pharmaciana <pharmaciana@pharm.uad.ac.id>

To: imaningsih75@yahoo.com

Sent: Tuesday, November 3, 2015 12:41 PM

Subject: Artikel diterima di Pharmaciana Edisi November 2015

To : Dr Nining Sugihartini

Dear Dr Nining Sugihartini

Melalui surat ini, kami informasikan bahwa kiriman artikel ke Pharmaciana dengan judul " Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh" dan telah direkomendasikan untuk kami terbitkan setelah mendapatkan review dari reviewer dan diperbaiki kembali oleh penulis.

Artikel tersebut akan kami terbitkan pada pharmaciana Vol 5 No 2 November 2015

--

Editor Pharmaciana

Jurnal Kefarmasian, Universitas Ahmad Dahlan

d.a Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta

Jl. Prof Soepomo, Janturan Yogyakarta

pharmaciana@pharm.uad.ac.id

IRRITATION TEST AND PHYSICAL PROPERTIES EVALUATION OF ESSENTIAL OILS CLOVE (*Syzygium aromaticum*) IN EMULGEL

Delia Komala Sari¹, Nining Sugihartini², Tedjo Yuwono²

¹Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

²Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

Korespondensi : deliafarmasi@gmail.com

Abstrak

Inflamasi merupakan respon tubuh terhadap terjadinya kerusakan jaringan yang ditunjukkan dengan adanya peningkatan permeabilitas vaskuler. Salah satu bahan alam yang dapat digunakan untuk mengatasi inflamasi adalah minyak atsiri bunga cengkeh (MABC). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi sifat fisik dan uji iritasi sediaan emulgel MABC (*syzygium aromaticum*). Penelitian eksperimental ini diawali dengan melakukan formulasi emulgel dengan 3 macam formula, masing – masing dengan kadar mabc 10% (F1), 12,5% (F2), dan 15% (F3). Parameter uji fisik yang dilakukan adalah pH, daya sebar dan daya lekat emulgel serta uji iritasi sediaan pada hewan uji marmut dengan metode *Draize test*. Analisis statistik dengan uji t dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Formula emulgel dengan konsentrasi 10%, 12,5% dan 15% stabil secara tampilan fisiknya, selanjutnya uji daya sebar untuk masing – masing formula diperoleh data distribusi normal ($p > 0,05$) dan homogen ($p > 0,05$). Hasil uji ANOVA diperoleh hasil yang berbeda signifikan pada masing-masing formula ($p < 0,05$), sedangkan hasil uji daya lekat masing – masing formula lebih dari 30 menit dengan pH 6. Hasil uji iritasi dengan metode metode *Draize test*, ternyata masing – masing formula tidak memperlihatkan efek iritasi.

Kata kunci : eugenol, emulgel, antiinflamasi, *Syzygium aromaticum*

Abstract

Inflammation is the human body's response to a tissue damage as indicated by an increase of vascular permeability. One of the natural substances that can be used to treat inflammation is clove oil (MABC). This study aimed to evaluate the physical properties and mabc emulgel irritation test (syzygium aromaticum). This experimental study was initiated by the emulgel formulation with three kinds of formula, with each formula contains MABC levels of 10% (F1), 12.5% (F2), and 15% (F3). The physical tests for emulgel was done including pH, spreading test and adhesive test and irritation test in guinea pigs using Draize test method. Statistical analysis by t test with a level of confidence 95% was conducted to detect a significant differences between the treatment groups. The emulgel formula with a concentration of 10%, 12.5% and 15% were physically stable, moreover the dispersive power test for each formula showed normal distribution data ($p > 0.05$) and homogeneous ($p > 0.05$), ANOVA test results obtained

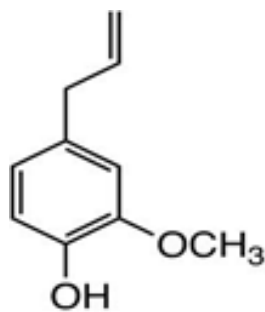
significantly different results in each formula ($p < 0.05$), whereas the stickiness test results for each formula more than 30 minutes with pH 6. The results of irritation test by using Draize test method, indicated that each formula did not show any irritant effect.

Keywords: eugenol, emulgel, antiinflammatory, *Syzigium aromaticum*

PENDAHULUAN

Minyak cengkeh merupakan minyak atsiri yang berasal dari tanaman cengkeh (*Syzigium aromaticum*), yang termasuk dalam famili *Myrtaceae* (Alma, *et al.*, 2007). Penelitian yang dilakukan oleh Nurdjanah pada 2004 menyebutkan bahwa eugenol (gambar 1) merupakan komponen terbesar yang terdapat dalam minyak atsiri cengkeh yaitu sebesar 70-80% (Nurdjanah, N., 2004).

Eugenol (*4-allyl-2-methoxyphenol*) merupakan kandungan dari minyak atsiri yang biasa digunakan sebagai pengaroma pada produk makanan dan kosmetik. Studi terdahulu mengungkapkan bahwa eugenol dan komponen fenolik lain memiliki aktivitas sebagai antioksidant dan antiinflamasi yang bekerja menghambat sintesis prostaglandin dan *neutrohil chemotaxis* (Ma dan Kinneer, 2002).



Gambar 1. Struktur kimia eugenol
(Kamatou dkk., 2012)

Berdasarkan potensi eugenol sebagai antiinflamasi, dibuatlah bentuk sediaan berupa emulgel. Aplikasi langsung pada tempat inflamasi diharapkan dapat

mempercepat proses penyembuhan, sehingga peneliti ingin membuat sediaan topikal dari minyak cengkeh.

Emulgel merupakan pengembangan dari sediaan gel. Emulgel terdiri dari dua fase, yaitu fase besar molekul organik yang terpenetrasi dalam air dalam bentuk gel dan fase kecil minyak emulsi. Adanya fase minyak di dalamnya menyebabkan emulgel lebih unggul dibandingkan dengan sediaan gel sendiri, yakni obat akan melekat cukup lama di kulit dan memiliki daya sebar yang baik, mudah dioleskan serta memberikan rasa nyaman pada kulit (Magdy, 2004).

METODE PENELITIAN

A. Alat dan Bahan

Alat – alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain alat uji daya lekat, alat uji daya sebar, dan pH meter.

Bahan – bahan yang diperlukan adalah minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) yang diperoleh dari *Center of Essential Oil Studies (CEOS)* Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta. Bahan yang digunakan untuk formulasi sediaan emulgel adalah Na CMC, parafin cair, sorbitol, span 80, tween 80, metil paraben, propil paraben, dan Aquadest. Hewan uji marmut jantan.

B. Prosedur Penelitian

Formulasi emulgel disajikan pada tabel I. Pada masing masing formula tersebut divariasi konsentrasi MABC 10%, 12,5% dan 15%.

**Tabel I. Formulasi sediaan gel minyak
Atsiri Bunga Cengkeh (%)**

Bahan	F1	F2	F3
MABC	10	12,5	15
Na CMC	1,5	1,5	1,5
Sorbitol	1	1	1
Parafin cair	1,25	1,25	1,25
Span 80	2,5	2,5	2,5
Tween 80	17,5	17,5	17,5
Metil paraben	0,18	0,18	0,18
Propil paraben	0,02	0,02	0,02

Formulasi sediaan emulgel dilakukan dengan terlebih dahulu membuat fase gel dengan mencampurkan Na CMC dengan aquadest. Kemudian didiamkan selama 2 kali 24 jam agar fase gelnya mengembang. Dilanjutkan dengan membuat fase emulsi dengan teknik pelebunan. Setelah fase emulsi dingin kemudian ditambahkan mabc dengan variasi konsentrasi. Kemudian fase emulsi ditambahkan dalam fase gel dan diaduk hingga homogen.

C. Evaluasi sifat fisik emulgel

1. Penetapan pH

Sejumlah 0,5 g emulgel diencerkan dengan 5 ml aquades, kemudian di cek pHnya (Naibaho *et al.*, 2013)

2. Uji daya sebar

Sejumlah 0,5 g emulgel diletakkan diatas kaca bulat, kaca lainnya diletakkan diatasnya dan dibiarkan selama 5 menit. Diameter sebar salep diukur. Kemudian, ditambahkan 50 g beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameternya. Kemudian ditambahkan 100 g beban dan ditunggu 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Naibaho *et al.*, 2013)

3. Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,25 g emulgel diletakkan di atas objek gelas yang telah ditentukan luasnya. Kemudian objek gelas lainnya diletakkan di atas. Objek gelas kemudian dipasang pada alat uji dan diberi beban 1 kg selama 5 menit. Kemudian dilepas dengan beban seberat 80 gram. Dicatat waktunya hingga kedua gelas obyek tersebut terlepas (Naibaho *et al.*, 2013)

D. Evaluasi daya iritasi emulgel

Evaluasi daya iritasi sediaan emulgel dilakukan terhadap hewan uji marmut dengan menggunakan metode Draize (1959). Dengan menggunakan 6 ekor marmut berumur rata-rata 2 bulan. Rambut marmut dicukur pada bagian punggungnya sampai bersih. Untuk membantu menghilangkan bulu halus digunakan *veet*. Punggung marmut dibagi menjadi 6 bagian dengan luas yang sama kemudian diberikan perlakuan sediaan emulgel F1, F2, F3, basis, kontrol sakit dan kontrol sehat.

Masing-masing sampel iritan sebanyak 0,5 gram dioleskan pada bagian punggung marmut yang telah dicukur, lalu ditutup dengan kasa steril kemudian direkat-kan dengan plester. Setelah 24 jam, plester dibuka dan dibiarkan selama 1 jam, lalu diamati. Setelah diamati, bagian tersebut ditutup kembali dengan plester yang sama dan dilakukan pengamatan kembali setelah 72 jam. (Irsan *et al.*, 2013). Untuk setiap keadaan kulit diberi nilai seperti pada Tabel II. (Draize, 1959).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan membuat konsentrasi MABC 10%, 12,5%, dan 15%. Dari 3 variasi konsentrasi ini diperoleh formula yang baik secara tampilan fisiknya dengan sediaan emulgel berwarna putih kekuningan.

Pada sediaan emulgel, beberapa evaluasi dilakukan untuk melihat kualitas fisik dari sediaan antara lain uji daya sebar, daya lekat dan pH. Uji daya sebar pada salep dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit, dimana suatu sediaan emulgel sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang memuaskan (Naibaho *et al.*, 2013). Penelitian terdahulu menyebutkan daya sebar yang baik untuk sediaan topikal adalah sekitar 5 – 7 cm (Ulaen, *et al.*, 2012).

Hasil pengujian daya sebar pada penelitian ini didapatkan di atas dari syarat yang ditentukan (Gambar 2.). Dapat dilihat bahwa diameter penyebaran formula 3 lebih besar jika dibandingkan dengan formula 1 dan formula 2. Hasil kemudian diuji statistika dengan uji anova ($p < 0,05$) dan didapatkan hasil F1, F2, dan F3 memiliki perbedaan yang signifikan.

Hal ini berarti dengan peningkatan konsentrasi minyak atsiri dapat meningkatkan luas penyebaran sediaan.

Pengujian daya lekat dimaksudkan untuk melihat berapa lama kemampuan emulgel untuk melekat. Hasil pengujian daya lekat menunjukkan bahwa daya lekat dari emulgel lebih dari 30 menit. Syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal pada penelitian sebelumnya disebutkan adalah tidak kurang dari 4 detik (Ulaen, *et al.*, 2012), hal ini menunjukkan sediaan

emulgel dengan berbagai konsentrasi minyak atsiri memenuhi persyaratan daya lekat dengan kemampuan melekat yang tinggi. Keuntungan dengan semakin tingginya daya lekat sediaan topikal emulgel ini adalah diharapkan semakin banyak zat aktif yang dapat terabsorpsi karena lamanya sediaan kontak dengan kulit.

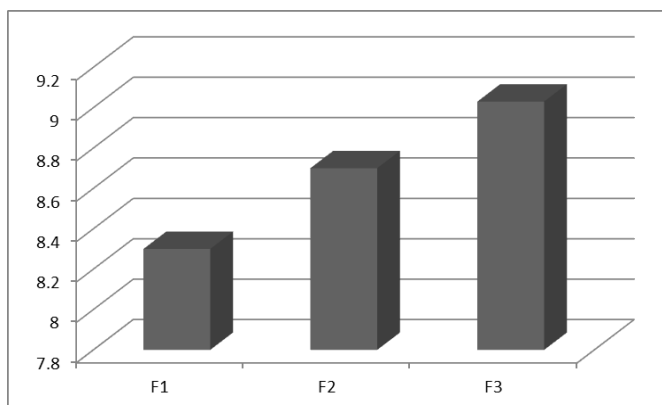
Uji pH sediaan dilakukan menggunakan kertas pH dan diperoleh hasil (Gambar 3.) bahwa masing – masing sediaan berada pada pH 6 yang artinya ada pada pH kulit dan diharapkan tidak mengiritasi pada penggunaannya.

Pengamatan terhadap iritasi pada hewan uji dilakukan dengan mengoleskan sediaan emulgel F1, F2, dan F3, basis emulgel, kontrol sakit menggunakan croton oil dan kontrol sehat yaitu bagian kulit yang tidak diberikan perlakuan. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan metode *Draize* dan diamati terhadap eritema dan edema yang terjadi pada kulit marmut. Kemudian di hitung *skoring* eritema dan edema yang terjadi, serta dihitung indeks iritasi yang terjadi.

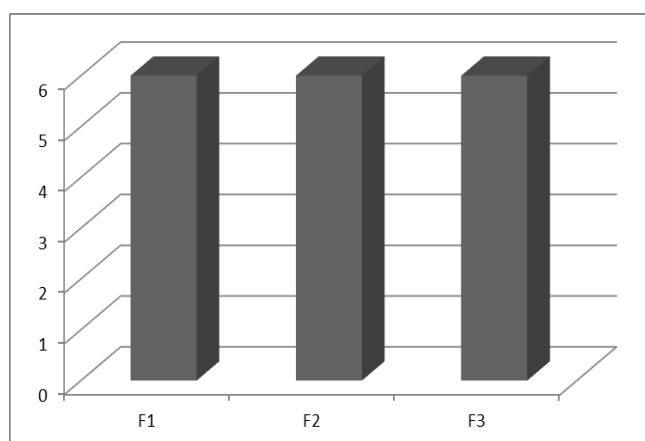
Hasil indeks iritasi dari kontrol sehat, kontrol basis, dan sediaan emulgel mabc pada F1, F2, dan F3 adalah tidak mengiritasi, sedangkan pada kontrol sakit terjadi iritasi ringan (Gambar 4.).

Tabel I. Formulasi sediaan gel minyak Atsiri Bunga Cengkeh (%)

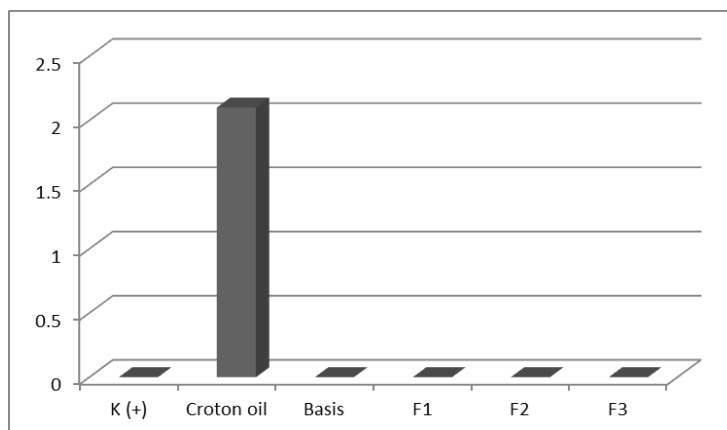
Eritema		Edema		Iritasi	
nilai	karakteristik	nilai	karakteristik	nilai	karakteristik
0	tidak ada	0	tidak ada	0	tidak ada
1	sangat ringan	1	sangat ringan	1	sangat ringan
2	ringan	2	Ringan	2	ringan
3	sedang	3	Sedang	3	sedang
4	berat	4	Berat	4	berat



Gambar 2. Hasil uji daya sebar



Gambar 3. pH sediaan emulgel



Gambar 4. Hasil Perhitungan Indeks Iritasi

KESIMPULAN

Hasil uji sifat fisik sediaan emulgel F1, F2 dan F3 memberikan hasil yang baik dan memenuhi persyaratan sifat fisik sediaan.

Hasil percobaan uji iritasi menunjukkan sediaan emulgel tidak menimbulkan iritasi pada hewan uji marmut jantan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini terselenggara atas bantuan Hibah DIKTI melalui skema penelitian Tim Pasca Sarjana Tahun Anggaran 2015.

DAFTAR PUSTAKA

- Alma, M.H., Ertas, M., Nitz, and Kollmannsberger, H., 2007, Chemical Composition and Content of Essential Oil from Bud of Cultivated Turkish Clove (*Syzygium aromaticum* L.), *BibResouces*, 2(2), 265 – 269
- Draize, J.H. 1959. *Dermal Toxicity*. The Association of Food and Drug Officials of the United States, Bureau of Food and Drugs, Austin, TX. pp. 46-49. Available as PDF file
- Irsan dkk, 2013, Uji Iritasi Krim Antioksidan Ekstrak Biji Lengkeng (*Euphoria longana* Stend) pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, Vol. 17, No.2 – Juli 2013, hlm. 55 – 60
- Kamatou, G.K., Vermaak, I., and Viljoen, A.M., 2012, Eugenol—From the Remote Maluku Islands to the International Market Place: A Review of a Remarkable and Versatile Molecule, *Molecules*, 17:6953-6981
- Ma Q and Kineer K., 2002, Chemoprotection by phenolic antioxidants, inhibition of tumor necrosis factor alpha induction in macrophages, *J Biol Chem.*, 277:2477-2484
- Magdy IM. 2004. Optimization of Chlorphenesin Emulgel Formulation. The AAPS journal.october.6(3)(8 halaman). Diambil dari : <http://www.aapspharmsci.org/>
- Naibaho, D.H., Yamkan, V.Y., Weni, Wiyono., 2013. Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) pada Kulit Punggung Kelinci yang dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*, *Jurnal ilmiah Farmasi – UNSRAT*, Vol.2 N0.02
- Nurdjannah, N., 2004. Diversifikasi Tanaman Cengkeh, *J. Perspektif*, Desember, hal : 3, 2, 61-70
- Ulaen, Selfie P.J., Banne, Yos Suatan & Ririn A., 2012, Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45



Pengiriman Artikel Sukses



Artikel berhasil dikirim.
Terima kasih atas partisipasinya.

Volume



- * [Volume 11](#)
Volume 11 Tahun 2015
- * [Volume 10](#)
Volume 10 Tahun 2014
- * [Volume 9](#)
Volume 9 Tahun 2013
- * [Volume 8](#)
Volume 8 Tahun 2012
- * [Volume 7](#)

EVALUASI DAYA IRITASI DAN SIFAT FISIK SEDIAAN SALEP MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH PADA BASIS HIDROKARBON

Neneng Rachmalia Izzatul Mukhlisah¹Nining Sugihartini, Tedjo Yuwono²

¹Mahasiswa Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

Email : neneng_rachmalia@yahoo.co.id

INTISARI

Minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) dengan senyawa aktif eugenol telah banyak diteliti dan diketahui berkhasiat sebagai antiinflamasi, dan penelitian lanjutan terkait formulasinya terus dilakukan. Formula yang dikembangkan pada penelitian ini adalah bentuk sediaan topikal salep dengan menggunakan basis hidrokarbon (Vaselin album dan Paraffin liquidum). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat fisik dan daya iritasi dari sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) jika digunakan basis hidrokarbon.

Salep dibuat dengan metode peleburan dengan konsentrasi MABC 5% (F1), 10% (F2) dan 15% (F3). Salep dari ketiga formula ini kemudian dievaluasi sifat fisiknya, meliputi daya sebar, daya lekat dan pH. Selain itu dievaluasi juga sifat iritatifnya pada kulit dengan menggunakan hewan uji marmut jantan dengan metode *Draize test*. Data percobaan yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil uji statistik dengan uji LSD menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antar formula. Semakin tinggi konsentrasi MABC, menyebabkan makin besar daya sebar dan daya lekatnya ($p < 0,05$). Namun pada uji pH setelah dilakukan uji *Kruskal Wallis* untuk masing-masing formula ternyata tidak memberikan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Hasil uji iritasi *Draize test* menunjukkan pula bahwa salep basis hidrokarbon dengan konsentrasi MABC 5%, 10% dan 15% tidak menimbulkan efek iritasi.

Kata kunci : *Syzygium aromaticum* L., eugenol, basis salep hidrokarbon, antiinflamasi.

ABSTRAK

Essential oil of clove (Syzygium aromaticum L.) with the active compound eugenol has been widely studied and known efficacious of as antiinflammatory, and advanced research related to the formulation continues. Formula that developed in this study is the topical dosage form an ointment using a hydrocarbon base (Vaseline album and Paraffin liquidum). Aim of this study is to know the physical properties and the power of irritation from ointment of clove essential oil (MABC) hydrocarbon base.

The ointment made by the melting method with concentration of MABC 5% (F1), 10% (F2) and 15% (F3). Then the ointments of the third formula are evaluated physical properties (spreadibility, adhesivity and pH). Beside that it is also evaluated the irritation's properties on the skin by using a male guinea pigs test animals by the method of Draize test. The data were analyzed statistically with a confidence level of 95%.

The statistical show that are significant differences between the formula. The increasing concentration of MABC, causes the greater of spreadibility and adhesivity ($p < 0.05$). On the other hand the Kruskal Wallis test of data of pH shows there is no significant difference ($p > 0.05$). The results of irritation Draize test shows also that an ointment base MABC hydrocarbon concentration of 5%, 10% and 15% does not cause irritation.

Keywords : *Syzygium aromaticum* L., eugenol, hydrocarbon base ointment, antiinflammatory.

PENDAHULUAN

Minyak cengkeh terutama dari bagian bunga cengkeh, mengandung eugenol sebesar 70-80% (Alma, M.H., dkk., 2007, Nurdjanah, N., 2004). Minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) memiliki kandungan eugenol yang telah terbukti memiliki aktivitas anti-inflamasi (Kamatou dkk., 2012, Murakami dkk., 2005 dan da Silveirae dkk., 2014), analgesik dan juga

antiseptik (Rapp, 2007). Dari manfaat yang sudah diketahui tersebut, maka banyak dikembangkan produk yang berasal dari MABC dalam bentuk sediaan yang farmasetis dan lebih praktis.

Formulasi terhadap MABC perlu dilakukan agar khasiatnya bisa dimanfaatkan oleh masyarakat luas. Salah satu bentuk sediaan yang bisa digunakan adalah bentuk sediaan salep basis hidrokarbon. Pemilihan salep basis

hidrokarbon pada penelitian ini dikarenakan basis hidrokarbon memiliki waktu kontak dengan kulit yang lebih lama, sehingga diharapkan penetrasi bahan aktif ke dalam lapisan kulit lebih maksimal.

Evaluasi terhadap sifat fisik dan sifat iritatif pada sediaan topikal perlu dilakukan. Hal ini untuk menjamin bahwa sediaan memiliki efek farmakologis yang baik dan tidak mengiritasi kulit ketika digunakan. Sifat fisik sediaan mempengaruhi tercapainya efek farmakologis sesuai yang diharapkan. Parameter pengujian sifat fisik salep antara lain uji daya sebar, daya lekat, dan pH (Naibaho *et al.*, 2013). Selain itu juga dievaluasi terhadap daya iritasi salep, ada beberapa faktor-faktor yang memegang peranan seperti keadaan permukaan kulit, lamanya bahan bersentuhan dengan kulit, dan konsentrasi dari bahan (Amirudin, 2003).

METODE PENELITIAN

1.1. Alat dan bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) diperoleh dari Pusat Studi Minyak Atsiri / *Center of Essential Oils Studies* (CEOS) Universitas Islam Indonesia, Sleman, Yogyakarta, basis salep yaitu Vaseline album dan Paraffin liquidum dengan derajat farmasetis, marmut jantan dengan rata-rata berat badan 500-600 g.

Peralatan yang digunakan adalah pengaduk, seperangkat alat glass, cawan porselen, mortir, stamper, waterbath, timbangan analitik, viskostester (VT-RION), alat uji daya menyebar, alat uji daya melekat, piknometer, pemanas air, batang pengaduk dan gelas ukur.

1.2. Formulasi salep basis hidrokarbon minyak atsiri bunga cengkeh

Formulasi MABC disajikan pada tabel I. Pada masing-masing formula tersebut divariasikan konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh sebesar 5%, 10% dan 15%.

Tabel 1. Formulasi sediaan salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
Konsentrasi minyak cengkeh	5	10	15
Vaseline album	85.5	81	76.5

Paraffin liquidum	9.5	9	8.5
-------------------	-----	---	-----

Pembuatan salep dilakukan dengan memanaskan Vaseline album kemudian ditambahkan Paraffin liquidum sambil diaduk sampai terbentuk massa yang kental dan homogen. Minyak atsiri ditambahkan kemudian dicampur dalam keadaan dingin hingga homogen (Naibaho *et al.*, 2013)

1.3. Evaluasi Sifat Fisik Salep Basis Hidrokarbon Minyak Atsiri Bunga Cengkeh

1.3.1. Uji Daya Sebar

Salep yang sudah ditimbang sebesar 0,5 gr diletakkan di atas kaca bulat yang berdiameter 15 cm, lalu letakkan kaca lainnya di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter penyebaran salep diukur. Setelahnya, ditambahkan 100 gr beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Naibaho *et al.*, 2013)

1.3.2. Uji Daya Lekat

Salep yang sudah ditimbang sebesar 0,25 gr diletakkan di atas gelas obyektif yang telah ditentukan luasnya. Lalu diletakkan gelas obyektif yang lain di atas salep tersebut. Ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Dipasang gelas obyektif pada alat tes. Dilepas beban seberat 80 gram. Dicatat waktunya hingga kedua gelas obyektif tersebut terlepas (Naibaho *et al.*, 2013)

1.3.3. Uji pH

Salep yang sudah ditimbang sebesar 0,5 gr dilarutkan dengan 5 ml aquades, kemudian di cek pH larutannya (Naibaho *et al.*, 2013)

1.4. Evaluasi daya iritasi salep basis hidrokarbon minyak atsiri bunga cengkeh

Uji iritasi sediaan salep basis hidrokarbon dilakukan menggunakan hewan uji marmut jantan dengan metode *Draize test* (1959). Penelitian ini menggunakan 6 ekor marmut jantan dengan rata-rata usia 2 bulan. Rambut pada bagian punggung marmut dicukur sampai bersih. Punggung marmut lalu dibagi menjadi 6 bagian yang berbentuk bujur sangkar. Yang akan diberikan perlakuan sediaan salep dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%, basis, kontrol sakit dan kontrol sehat.

Masing-masing sampel iritan sebanyak 0,5 gram dioleskan pada bagian punggung marmut yang telah dicukur, lalu ditutup dengan

kasa steril kemudian direkatkan dengan plester. Setelah 24 jam, plester dan perban dibuka dan dibiarkan selama 1 jam, lalu diamati. Setelah diamati, bagian tersebut ditutup kembali dengan plester yang sama dan dilakukan pengamatan kembali setelah 72 jam. (Irsan dkk, 2013). Selanjutnya untuk setiap keadaan kulit diberi nilai sebagai berikut (Draize, 1959):

Kondisi Kulit	Nilai
Tidak ada eritema	0
Eritema sangat ringan	1
Eritema ringan	2
Eritema sedang	3
Eritema berat	4
Tidak ada edema	0
Edema sangat ringan	1
Edema ringan	2
Edema sedang	3
Edema berat	4

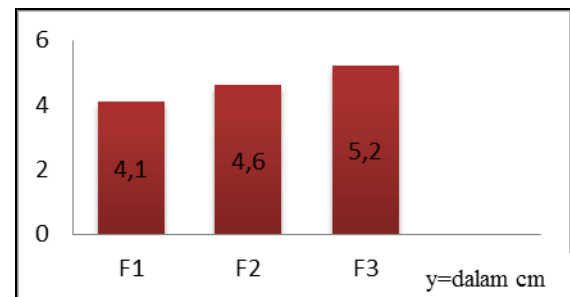
Indeks iritasi dihitung dengan cara menjumlahkan nilai dari setiap marmut percobaan setelah 24 jam dan 72 jam pemberian sampel iritan, kemudian dibagi 4. Penilaian iritasinya sebagai berikut:
 0,00 = Tidak mengiritasi
 0,04 - 0,99 = Sedikit mengiritasi
 1,00 - 2,99 = Iritasi ringan
 3,00 - 5,99 = Iritasi sedang
 6,00-8,00 = Iritasi berat.

HASIL dan PEMBAHASAN

Uji daya sebar pada salep dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebarkan pada kulit, dimana suatu basis salep sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang baik (Naibaho *et al.*, 2013). Hasil uji daya sebar disajikan pada Gambar 1, hasil uji menunjukkan peningkatan konsentrasi MABC dalam sediaan salep meningkatkan konsistensi dari salep, sehingga luas area penyebaran salep meningkat. Namun demikian daya sebar salep basis hidrokarbon belum memenuhi syarat daya sebar untuk sediaan topikal yaitu sekitar 5-7 cm (Ulaen, *et al.*, 2012).

Hasil uji daya sebar ini lalu dianalisa menggunakan Anova dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji statistik menunjukkan data uji daya sebar terdistribusi normal dan homogen ($p > 0.05$). Setelah itu dilakukan uji LSD untuk melihat perbedaan antara kelompok konsentrasi

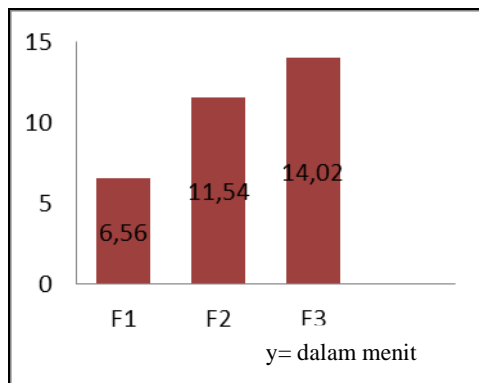
minyak atsiri. Hasil uji LSD menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara konsentrasi 5% dan 10% ($p > 0.05$), sedangkan antara konsentrasi 5%, 10% dengan konsentrasi 15% menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$).



Gambar 1. Grafik Hubungan antara konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada salep basis hidrokarbon dengan daya sebar

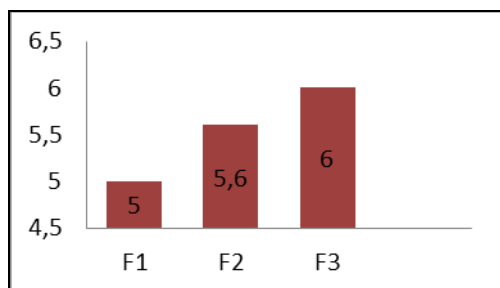
Uji daya lekat pada salep dilakukan untuk melihat kemampuan salep melekat pada kulit, dimana hal ini dapat mempengaruhi kemampuan penetrasi salep ke dalam kulit untuk menimbulkan efek. Hasil uji daya lekat disajikan pada Gambar 2, hasil uji menunjukkan peningkatan konsentrasi MABC dalam sediaan salep meningkatkan kemampuan melekat dari salep, sehingga waktu daya lekat salep meningkat, berkisar antara 6-14 menit. Hal ini dipengaruhi karena basis salep yang bersifat lemak, sehingga ikatan dengan minyak atsiri bunga cengkeh kuat, yang memungkinkan untuk waktu kontak sediaan dengan kulit lebih lama, sehingga penetrasi salep dapat menghasilkan efek yang lebih baik. Syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (Ulaen, *et al.*, 2012). Hal ini menunjukkan sediaan salep basis hidrokarbon dengan berbagai konsentrasi minyak atsiri memenuhi persyaratan daya lekat.

Hasil uji daya lekat ini lalu dianalisa menggunakan Anova dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji statistik menunjukkan data uji daya lekat terdistribusi normal dan homogen ($p > 0.05$). Setelah itu dilakukan uji LSD untuk melihat perbedaan antara kelompok konsentrasi minyak atsiri. Hasil uji LSD menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara konsentrasi 5% dan 10% ($p > 0.05$) serta konsentrasi 10% dan 15%, tetapi antara konsentrasi 5% dengan 15% menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$).



Gambar 2. Grafik Hubungan antara konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada salep basis hidrokarbon dengan daya lekat

Pengujian sifat fisik selanjutnya adalah pengujian pH. Pengujian pH dilakukan untuk melihat pH salep apakah berada pada rentang pH normal kulit yaitu 4,5-7, jika pH terlalu basa dapat mengakibatkan kulit kering, sedangkan jika pH kulit terlalu asam dapat memicu terjadinya iritasi kulit (Mappa, *et al.*, 2013, Swastika *et al.*, 2013). Hasil pengujian pH sediaan salep basis hidrokarbon minyak atsiri bunga cengkeh berada di antara pH 5-6. Hal ini sudah masuk dalam rentang pH yang disarankan untuk sediaan topikal. Hasil uji pH ini lalu dianalisa menggunakan Anova dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji statistik menunjukkan data uji pH terdistribusi normal ($p > 0.05$) namun tidak homogen ($p < 0.05$), lalu dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis* untuk melihat perbedaan antara kelompok konsentrasi minyak atsiri. Hasil uji *Kruskal Wallis* menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antaratiap konsentrasi 5%, 10% dan 15% ($p > 0.05$) yang menunjukkan tiap konsentrasi memiliki nilai pH yang aman bagi tubuh karena berada pada kisaran pH kulit normal.



Gambar 3. Grafik hubungan antara konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada salep basis hidrokarbon dengan pH

Pengamatan daya iritasi salep basis hidrokarbon dilakukan untuk mengetahui apakah bahan-bahan yang digunakan pada formulasi salep memiliki sifat mengiritasi pada kulit. Pengamatan ini dilakukan menggunakan hewan uji marmut, terhadap 3 macam konsentrasi sediaan salep basis hidrokarbon yaitu 5%, 10% dan 15%, selain itu juga menggunakan kontrol basis, dan kontrol sakit yang menggunakan *croton oil*. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan metode *Draize* dan diamati adanya eritema dan edema yang terjadi pada kulit marmut. Setelah di hitung *skoring* eritema dan edema yang terjadi, kemudian dihitung indeks iritasi yang terjadi.

Hasil indeks iritasi dari kontrol sehat, kontrol basis, dan sediaan salep basis hidrokarbon minyak atsiri bunga cengkeh pada F1, F2, dan F3 adalah tidak mengiritasi, sedangkan pada kontrol sakit terjadi iritasi ringan (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil Perhitungan Indeks Iritasi

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Tanpa Pemberian	0
Croton Oil	2.05
Basis	0
Formula 1 (5%)	0
Formula 2 (10%)	0
Formula 3 (15%)	0

KESIMPULAN

1. Peningkatan konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh dalam sediaan salep menyebabkan peningkatan daya sebar, daya lekat ($p < 0.05$) dan pada pH terjadi peningkatan walaupun tidak signifikan ($p > 0.05$).
2. Hasil percobaan menunjukkan bahwa salep basis hidrokarbon konsentrasi 5%, 10% dan 15% tidak menimbulkan iritasi pada kulit marmut.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini terlaksana atas bantuan Hibah DIKTI 2015 melalui Skema Penelitian Tim Pasca Sarjana TA 2015.

DAFTAR PUSTAKA

Alma, M.H., M. Ertas, S. Nitz, H. Kollmannsberger, 2007, Chemical Composition and Content of Essential

- Oil from The Bud of Cultivated Turkish Clove (*Syzygium aromaticum*, L.), *J. Bio Resources*, 2(2), pp.265-269
- Amiruddin, M.D., 2003, *Ilmu Penyakit Kulit*, Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Lembaga Penerbitan UNHAS, Makassar, hal 133, 149
- Da Silveira e Sá, R., Andrade, L.N., de Oliveira, R.R.B., and de Sousa, D.P., 2014, A Review on Anti-Inflammatory Activity of Phenylpropanoids Found in Essential Oils, *Molecules*, 19:1459-1480
- Draize, J.H. 1959. *Dermal Toxicity*. The Association of Food and Drug Officials of the United States, Bureau of Food and Drugs, Austin, TX. pp. 46-49. Available as PDF file
- Irsan dkk, 2013, Uji Iritasi Krim Antioksidan Ekstrak Biji Lengkek (*Euphoria longana* Stend) pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, Vol. 17, No.2 – Juli 2013, hlm. 55 – 60
- Kamatou, G.K., Vermaak, I., and Viljoen, A.M., 2012, Eugenol—From the Remote Maluku Islands to the International Market Place: A Review of a Remarkable and Versatile Molecule, *Molecules*, 17:6953-6981
- Mappa, T., Edi, J.H & Kojong, M., 2013, Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Pperomia pellucida* L.) dan Uji Efektivitasnya terhadap Luka Bakar pada Kelinci, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(20), 49-56
- Murakami, Y., Shoji, M., Hanazawa, S., Tanaka, S., and Fujisawa, S., 2003. Preventive effect of bis-eugenol, a eugenol ortho dimer, on lipopolysaccharide-stimulated nuclear factor kappaB activation and inflammatory cytokine expression in macrophages, *Biochem. Pharmacol.*, 66:1061–1066.
- Naibaho, D.H., Yamkan, V.Y., Weni, Wiyono., 2013. Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocinum sanchum* L.) pada Kulit Punggung Kelinci yang dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*, *Jurnal ilmiah Farmasi – UNSRAT*, Vol.2 N0.02
- Nurdjannah, N., 2004, Diversifikasi Tanaman Cengkeh, *J.Perspektif*, Desember, 3., 2,61-70
- Rapp, C., 2007, Clove oil as effective as topical anesthetic. *Herbal Gram*, hal 26.
- Swastika, A, Mufrod & Purwanto., 2013, Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanum lycopersicum* L.), *Trad Med Journal*, 18(3), 132-140
- Ulaen, Selfie P.J., Banne, Yos Suatan & Ririn A., 2012, Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45-49.

PHARMACY, Jurnal Farmasi Indonesia

[HOME](#) [ABOUT](#) [USER HOME](#) [SEARCH](#) [CURRENT](#) [ARCHIVES](#)

Home > User > Author > Submissions > **New Submission**

Step 5. Confirming the Submission

1. START 2. UPLOAD SUBMISSION 3. ENTER METADATA 4. UPLOAD SUPPLEMENTARY FILES **5. CONFIRMATION**

To submit your manuscript to PHARMACY, Jurnal Farmasi Indonesia click Finish Submission. The submission's principal contact will receive an acknowledgement by email and will be able to view the submission's progress through the editorial process by logging in to the journal web site. Thank you for your interest in publishing with PHARMACY, Jurnal Farmasi Indonesia.

File Summary

ID	ORIGINAL FILE NAME	TYPE	FILE SIZE	DATE UPLOADED
177	PUBLIKASI.DOC	Submission File	106KB	10-11

ISSN: 1693-3591

[OPEN JOURNAL SYSTEMS](#)

[Journal Help](#)

USER

You are logged in as...

[aina_fatkhiil_haque](#)

- [My Journals](#)
- [My Profile](#)
- [Log Out](#)

NOTIFICATIONS

- [View](#)
- [Manage](#)

JOURNAL CONTENT

Search

All

Browse

- [By Issue](#)
- [By Author](#)
- [By Title](#)
- [Other Journals](#)

FONT SIZE

INFORMATION

- [For Readers](#)
- [For Authors](#)
- [For Librarians](#)

EVALUASI UJI IRITASI dan UJI SIFAT FISIK pada SEDIAAN KRIM M/A MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH DENGAN BERBAGAI VARIASI KONSENTRASI

Aina Fatkhil Haque¹ Nining Sugihartini²

¹Mahasiswa Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

Email : ainafhaque@gmail.com

INTISARI

Minyak atsiri bunga cengkeh dengan kandungan bahan aktif eugenol telah terbukti secara ilmiah berkhasiat sebagai antiinflamasi sehingga penelitian lanjutan terkait formulasinya terus dilakukan. Faktor penting dalam pengembangan formulasi adalah penentuan konsentrasi. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui daya antiinflamasi minyak atsiri bunga cengkeh dengan variasi konsentrasi dalam bentuk sediaan krim M/A.

Metode yang akan dipakai pada penelitian ini antara lain proses ekstraksi minyak atsiri bunga cengkeh dengan metode destilasi dan identifikasi senyawa aktif eugenol pada minyak atsiri bunga cengkeh dengan Kromatografi GC MS. Pembuatan sediaan krim M/A dilakukan dengan metode peleburan. Uji sifat fisik sediaan dilakukan dengan menguji daya sebar, daya lekat, dan pH. Evaluasi efek iritasi dilakukan dengan menggunakan hewan uji marmut dengan metode remington.

Kata kunci : minyak atsiri bunga cengkeh, antiinflamasi, krim M/A, sifat fisik krim M/A

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan respon perlindungan yang normal saat terjadi kerusakan jaringan atau infeksi pada tubuh. Inflamasi juga berfungsi untuk melawan zat-zat asing yang masuk ke dalam tubuh (mikroorganisme atau zat asing lain). Proses inflamasi juga berperan untuk mengeleminasi sel-sel inang yang telah rusak atau mati (Stevenson dan Hurst, 2007). Dalam respon inflamasi terjadi peningkatan permeabilitas sel lapisan endotel, masuknya leukosit darah ke dalam interstitium, ledakan oksidatif dan pelepasan sitokin [interleukin dan tumor necrosis factor- α (TNF- α)]. Pada saat yang sama, terjadi juga induksi aktivitas beberapa enzim (oxygenases, Sintase oksida nitrat, peroksidase) serta metabolisme asam arakidonat (Gomes. dkk, 2008).

Minyak cengkeh telah sejak lama digunakan untuk tujuan pengobatan dan gigi dan telah diketahui dengan baik di negarane-negara Barat sebagai bahan anestesi gigi. Minyak cengkeh (di Indonesia) adalah produk alami yang tidak mahal dan dapat diperoleh dengan mudah di Asia Tenggara. Minyak cengkeh di Indonesia secara tradisional diproduksi melalui proses destilasi bunga, tangkai bunga, dan daun-daun pohon cengkeh *Eugenia aromatica*. Komponen yang paling dominan (70-90%) dan merupakan bahan aktif adalah fenol eugenol. Di Amerika Serikat eugenol, isoeugenol dan vanili dibuat dari minyak cengkeh yang berasal dari gagang atau

daun cengkeh karena lebih mudah dilakukan (Ernest, 1990). Menurut Walton dan Torabinejad (2008) senyawa eugenol secara biologis merupakan bagian yang paling aktif dari semen zinc oxide eugenol, dimana kemampuan eugenol dalam memblokir transmisi impuls syaraf sangat bermanfaat dalam mengurangi rasa nyeri pada pulpitis.

Berdasarkan potensi eugenol dalam bunga cengkeh sebagai antiinflamasi maka perlu pengembangan bentuk sediaan yang sesuai agar manfaatnya dapat dirasakan oleh masyarakat luas. Beberapa obat antiinflamasi nonsteroid juga telah diformulasikan dalam sediaan topical untuk menghindari efek sistemik seperti gangguan gastrointestinal, jantung dan toksisitas pada ginjal (Barkin, 2012). Sehingga sistem penghantaran yang bisa dipilih adalah penghantaran melewati kulit, selain untuk menghindari efek lintas pertama, penghantaran lewat kulit ini juga mencegah terjadinya iritasi lambung.

Pada penelitian ini minyak atsiri bunga cengkeh akan diformulasikan ke dalam bentuk sediaan krim M/A dengan berbagai variasi dosis. Krim adalah sediaan semipadat yang diaplikasikan di kulit dengan konsistensi lunak, lembut, dan banyak digunakan didalam kosmetik. Krim M/A dipilih karena memiliki kestabilan fisik yang baik jika dibandingkan dengan basis krim yang lain (Faradiba, 2011).

Dosis optimal dari krim M/A pada penelitian ini akan ditentukan dengan melakukan uji iritasi pada kulit hewan marmut.

Selain itu juga akan dievaluasi sifat fisik dari krim M/A yang dihasilkan. Sehingga diharapkan penelitian ini dapat menghasilkan sediaan farmasi topikal krim M/A yang efektif sebagai anti inflamasi, tidak mengiritasi kulit dan memiliki sifat fisik baik sebagai sediaan topikal yang dapat digunakan untuk kulit yang mengalami inflamasi.

METODE PENELITIAN

1.5. Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian pre dan post test control group design.

1.6. Alat dan bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini tanaman cengkeh yang diambil bagian kuncup/bunganya. Peralatan yang digunakan adalah satu set penyulingan uap air. Analisa komponen penyusun minyak atsiri daun cengkeh dilakukan di Laboratorium Kimia UII dan alat yang digunakan adalah GCMS (QP2010S SHIMADZU dengan kolom Rastek Rxi-5MS). Pengaduk, kompor listrik, seperangkat alat glass, cawan porselen, mortir, stamper, waterbath, timbangan analitik, viskostester (VT-RION), alat uji daya menyebar, alat uji daya melekat, pemanas air, batang pengaduk dan gelas ukur. Destilasi minyak atsiri tanaman cengkeh.

Minyak atsiri bunga cengkeh dalam penelitian ini didapat dari Pusat Studi Minyak Atsiri / *Center of Essential Oils Studies* (CEOS) Universitas Islam Indonesia, Sleman, Yogyakarta. Bahan-bahan untuk membuat krim M/A dengan kualitas farmasetis (vaselin putih, propilen glikol, nipagin, air suling, nipasol, Na lauril sulfat, alkohol stearat dan propilen glikol), crotton oil, veed, bahan pengecatan hematoxylin & eosin, mencit galur BALB/c dan marmut.

1.7. Formulasi krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Formulasi krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh disajikan pada tabel I. Pada masing-masing formula tersebut divariasi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh sebesar 5%, 10% dan 20%

Tabel I. Formulasi sediaan krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	F1	F2	F3
Konsentrasi minyak cengkeh	5%	10%	20%
Vaselin putih	25	25	25
Nipagin	0,025	0,025	0,025
Nipasol	0,015	0,015	0,015
Propilen glikol	12	12	12
Alkohol stearat	25	25	25
Na Lauril sulfat	1	1	1
Air suling	37	37	37

Metode pembuatan krim adalah sebagai berikut: bahan yang bersifat larut dalam minyak yaitu Vaselin putih, nipasol, stearil alkohol, dan Na Lauril sulfat dilelehkan pada suhu 75°C. Demikian juga bahan yang larut dalam air yaitu propilen glikol, air suling, dan nipagin juga dileburkan pada suhu yang sama. Setelah itu kedua campuran diaduk sampai homogen. Terakhir tambahkan minyak atsiri cengkeh

1.8. Evaluasi daya iritasi krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Uji iritasi sediaan krim M/A dilakukan terhadap hewan uji marmot dengan menggunakan metode *Draize* (1959). Penelitian ini menggunakan 6 ekor marmot berumur rata-rata 2 bulan dan berat badan rata-rata 500 g. Rambut marmot dicukur pada bagian punggungnya sampai bersih. Untuk menghilangkan bulu halus digunakan *veed* sebagai perontok bulu-bulu halus. Pencukuran dilakukan secara hati-hati agar tidak melukai

punggung marmut. Punggung marmut dibagi menjadi 6 bagian yang berbentuk bujur sangkar. Yang akan diberikan perlakuan sediaan krim M/A dengan konsentrasi 5%, 10%, 20%, basis, kontrol sakit dan kontrol sehat.

Masing-masing sampel iritan sebanyak 0,5 gram dioleskan pada bagian punggung kelinci yang telah dicukur, lalu ditutup dengan kasa steril kemudian direkat-kan dengan plester. Setelah 24 jam, plester dan perban dibuka dan dibiarkan selama 1 jam, lalu diamati. Setelah diamati, bagian tersebut ditutup kembali dengan plester yang sama dan dilakukan pengamatan kembali setelah 72 jam. (Irsan dkk, 2013). Selanjutnya untuk setiap keadaan kulit diberi nilai sebagai berikut (Draize, 1959):

1. Eritema
 - a. Tidak ada eritema = 0
 - b. Eritema sangat ringan = 1
 - c. Eritema ringan = 2
 - d. Eritema sedang = 3
 - e. Eritema berat = 4
2. Edema
 - a. Tidak ada edema = 0
 - b. Edema sangat ringan = 1
 - c. Edema ringan = 2
 - d. Edema sedang = 3
 - e. Edema berat = 4

Indeks iritasi dihitung dengan cara menjumlahkan nilai dari setiap kelinci percobaan setelah 24 jam dan 72 jam pemberian sampel iritan, kemudian dibagi 4. Penilaian iritasinya sebagai berikut:

- 0,00 = Tidak mengiritasi
 0,04 - 0,99 = Sedikit mengiritasi
 1,00 - 2,99 = Iritasi ringan
 3,00 - 5,99 = Iritasi sedang
 6,00-8,00 = Iritasi berat.

1.9. Evaluasi sifat fisik krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

a. Penetapan pH

Untuk pengujian pH sediaan kulit hendaknya memiliki pH yang kurang lebih mirip dengan pH kulit sehingga tidak mudah mengiritasi kulit.

b. Uji daya sebar

Krim seberat 500 mg diletakkan diatas kaca bulat berskala kemudian ditutup dengan

menggunakan kaca bulat yang telah ditimbang dan diketahui bobotnya selama 5 menit serta dicatat diameter penyebarannya. Kemudian ditambahkan eban seberat 50 g selama 1 menit, catat diameter penyebarannya. Kemudian dilanjutkan dengan beban seberat 100 g, catat diameter penyebarannya. Replikasi dilakukan 5 kali. Dilakukan uji yang sama untuk formula lain.

c. Uji daya lekat

Krim seberat 500 mg diletakkan diatas objek gelas dengan luas tertentu, kemudian ditutup objek gelas lain, ditekan dengan menggunakan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Objek gelas dipasang pada alat uji dipasang pada alat uji, dilepas dengan beban seberat 80 gram dan waktu yang diperlukan untuk memisah kedua objek tersebut. Replikasi dilakukan 5 kali. Uji yang sama dilakukan pada formula yang lain

HASIL dan PEMBAHASAN

Pengamatan terhadap iritasi yang terjadi pada hewan uji marmut dilakukan terhadap sediaan krim M/A dengan 3 macam konsentrasi yaitu 5%, 10% dan 20% , kontrol basis, dan kontrol sakit menggunakan croton oil.

Tabel II. Hasil Pengamatan Iritasi pada Kulit Marmut

Kelompok Uji	Waktu Pengamatan			
	24 jam		72jam	
	Eritema	Udema	Eritema	Udema
Tanpa pemberian Croton oil	0	0	0	0
Basis	2	1.2	2.4	1.8
formula 1	0	0	0	0
formula 2	0	0	0	0

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Tanpa Pemberian	0
Croton Oil	7,4
Basis	0
Formula 1 (5%)	0
Formula 2 (10%)	0
Formula 3 (15%)	0
formula 3	0

Tabel III. Hasil Perhitungan Indeks Iritasi

Dalam penelitian ini *croton oil* digunakan sebagai kontrol positif sebagai bahan yang menimbulkan iritasi. Bahan tambahan lain di dalam krim juga memiliki sifat mengiritasi, karena itu selain formula krim dan *croton oil* digunakan pula sebagai pembanding basis krim dari formula. Dari masing-masing sampel iritan, diambil 0,5 g untuk dioleskan di atas kulit marmut seluas 1 inchi persegi yang telah dicukur. Ada 6 bagian dari kulit marmut yang dicukur, masing-masing untuk tanpa pemberian; formula 1; formula 2; formula 3; basis formula; *croton oil* dan setelah itu diolesi masing-masing sampel pada bagian punggung marmut. Setelah 24 jam pemberian, diamati sesuai dengan metode *scoring* Draize. Kemudian, setelah 72 jam dilakukan pengamatan berdasarkan 2 hal, yaitu pada penampakan eritema dan bentuk luka, serta besarnya edema yang ditimbulkan.

Dari hasil pengamatan dan penghitungan indeks iritasi diperoleh, untuk formula krim dan basis krim tanpa minyak atsiri, nilai indeks iritasi tidak menunjukkan tanda (nilai 0,00), sedangkan kontrol positif

yaitu *croton oil* menunjukkan tingkat iritasi berat (rentang 6,00-8,00), sedangkan kontrol negatif tanpa perlakuan tidak menunjukkan reaksi (0). Hasil ini ditunjukkan pada tabel 3.

Nilai indeks iritasi yang ditunjukkan krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh adalah tidak mengiritasi. Oleh karena itu hasil ini menunjukkan bahwa krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh aman untuk digunakan karena tidak menimbulkan iritasi pada kulit.

Tabel IV. Hasil Uji pH

pH	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Replikasi 1	6	6	7
Replikasi 2	6	6	7
Replikasi 3	6	6	7
Rata-rata	6	6	7

Uji pH (Tabel IV) bertujuan untuk mengetahui keamanan sediaan pada waktu digunakan. Pada penelitian ini didapatkan pH pada krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh formula 1 dan 2 memiliki pH 6, dan untuk formula krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh formula 3 menjadi 7, hal ini berarti adanya penambahan minyak atsiri dapat meningkatkan pH krim. pH 7 tergolong pH netral, tetapi berada diluar rentang pH kulit dan vagina. Sehingga perlu dilakukan uji iritasi terlebih dahulu sebelum diaplikasikan pada kulit yang terinfeksi dan hasilnya terbukti tidak menyebabkan iritasi, dapat dilihat di tabel II.

Hasil uji menunjukkan bahwa hasil signifikansi pH sebesar 0,455 ($>0,05$) yang berarti hasilnya tidak ada perbedaan bermakna antar formula krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh.

Tabel V. Hasil uji daya sebar

Daya sebar	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Replikasi 1	2,8	2,8	3,1
Replikasi 2	2,7	2,8	3,0
Replikasi 3	2,7	2,9	3,1
Rata-rata	2,73	2,83	3,06

Daya sebar yang dihasilkan krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh menghasilkan

daya sebar yang besar yakni berkisar pada 2,73 cm – 3,06 cm Perbandingan antara krim 4%-6%; 5%-10%,5%-20%, dan 10%-20% menunjukkan bahwa daya sebar antar krim tidak berbeda bermakna (signifikansi>0,05).

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan basis menyebar pada permukaan kulit ketika diaplikasikan. Kemampuan penyebaran basis yang baik akan memberikan kemudahan pengaplikasian pada permukaan kulit. Selain itu penyebaran bahan aktif pada kulit lebih merata sehingga efek yang ditimbulkan bahan aktif menjadi lebih optimal.

Hasil pengamatan daya sebar krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh dapat dilihat pada Tabel V. Dapat dilihat bahwa diameter penyebaran Formula 3 lebih besar jika dibandingkan dengan Formula 1 dan formula 2. Hal ini berarti dengan adanya minyak atsiri dan penambahan beban dapat meningkatkan luas penyebaran krim. Luas penyebaran ini berhubungan dengan konsistensi atau viskositas krim serta adanya penambahan beban, diameter penyebarannya juga semakin besar, sehingga semakin besar juga luas penyebarannya. Sediaan krim yang sesuai adalah sediaan krim yang jika dioleskan akan menyebar, sehingga dengan melihat hasil uji daya sebar tersebut, berarti krim tipe A/M mudah dioleskan.

Tabel VI. Hasil Uji daya lekat

Daya lekat	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Replikasi 1	4,06	2,70	1,1
Replikasi 2	5,15	2,00	0,06
Replikasi 3	4,39	2,65	1,00
Rata-rata	4,53	2,45	0,72

Uji daya lekat krim dilakukan untuk mengetahui kemampuan krim melekat pada tempat aplikasinya. Daya lekat basis berhubungan dengan lamanya kontak antara basis dengan kulit, dan kenyamanan penggunaan basis. Basis yang baik mampu menjamin waktu kontak yang efektif dengan kulit sehingga tujuan tercapai .

Hasil uji terlihat bahwa peningkatan kadar ekstrak mahkota dewa berpengaruh terhadap daya lekat krim, yaitu perbandingan antara basis dan masing-masing krim berbeda bermakna. Selain itu perbandingan antara

masing-masing krim tiap kadar memberikan hasil signifikansi kurang dari 0,05 (berbeda bermakna).

Kesimpulan

3. Bentuk sediaan krim M/A dapat menghilangkan sifat iritasi minyak atsiri bunga cengkeh
4. Konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh mempengaruhi sifat fisik krim M/A yang dihasilkan. Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh, maka semakin besar pula nilai pH dan daya sebar yang dihasilkan.
5. Hasil evaluasi krim tipe M/A minyak atsiri menunjukkan bahwa krim memiliki sifat fisika, kimia dan efektivitas yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Barkin, R. L., 2012, Topical Nonsteroid Anti-inflammatory Drug: The Importance of drug, Delivery, and Therapeutic Outcome, America Journal of therapeutics
- Draize, J.H. 1959. Dermal Toxicity. The Association of Food and Drug Officials of the United States, Bureau of Food and Drugs, Austin, TX. pp. 46-49. Available as PDF file.
- Ernest, Gunther. 1990. Minyak Atsiri. Jilid IV b. Ketaren (penerjemah). UI Press, Jakarta
- Faradiba, 2011, Formulasi salep ekstrak dietil eter daging buah pare (*Momordica charantia L.*) dengan berbagai variasi basis, Majalah Farmasi dan Farmakologi, Vol. 15, No. 1, hlm. 40-46
- Gomes, A.; Fernandes, E.; Lima, J.L.F.C.; Mira, L.; Corvo, M.L., 2008, Molecular mechanisms of antiinflammatory activity mediated by flavonoids. *Curr. Med. Chem.*, 15, 1586-1605

- Stevenson, D.E.; Hurst, R.D., 2007, Polyphenolic phytochemicals-just antioxidants or much more? A review. *Cell. Mol. Life Sci.*, 64, 2900-2916
- Walton, R.E. and M. Torabinejad. 2008. *Principles and Practise of Endodontics*. Terjemahan N. Sumawinata. Penerbit EGC, Jakarta. 650p. *Vol. 35(3)*, 750-751

Research Article

EVALUASI UJI IRITASI dan UJI SIFAT FISIK pada SEDIAAN KRIM M/A MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH DENGAN BERBAGAI VARIASI KONSENTRASI

Aina Fatkhil Haque¹ Nining Sugihartini²

¹Mahasiswa Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia
Email : ainafhaque@gmail.com

INTISARI

Minyak atsiri bunga cengkeh dengan kandungan bahan aktif eugenol telah terbukti secara ilmiah berkhasiat sebagai antiinflamasi sehingga penelitian lanjutan terkait formulasinya terus dilakukan. Faktor penting dalam pengembangan formulasi adalah penentuan konsentrasi. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui daya antiinflamasi minyak atsiri bunga cengkeh dengan variasi konsentrasi dalam bentuk sediaan krim M/A.

Metode yang akan dipakai pada penelitian ini antara lain proses ekstraksi minyak atsiri bunga cengkeh dengan metode destilasi dan identifikasi senyawa aktif eugenol pada minyak atsiri bunga cengkeh dengan Kromatografi GC MS. Pembuatan sediaan krim M/A dilakukan dengan metode peleburan. Uji sifat fisik sediaan dilakukan dengan menguji daya sebar, daya lekat, dan pH. Evaluasi efek iritasi dilakukan dengan menggunakan hewan uji marmut dengan metode remington.

Kata kunci : minyak atsiri bunga cengkeh, antiinflamasi, krim M/A, sifat fisik krim M/A

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan respon perlindungan yang normal saat terjadi kerusakan jaringan atau infeksi pada tubuh. Inflamasi juga berfungsi untuk melawan zat-zat asing yang masuk ke dalam tubuh (mikroorganisme atau zat asing lain). Proses inflamasi juga berperan untuk mengeleminasi sel-sel inang yang telah rusak atau mati (Stevenson dan Hurst, 2007). Dalam respon inflamasi terjadi peningkatan permeabilitas sel lapisan endotel, masuknya leukosit darah ke dalam interstitium, ledakan oksidatif dan pelepasan sitokin [interleukin dan tumor necrosis factor- α (TNF- α)]. Pada saat yang sama, terjadi juga induksi aktivitas beberapa enzim (oxygenases, Sintase oksida nitrat, peroksidase) serta metabolisme asam arakidonat (Gomes. dkk, 2008).

Minyak cengkeh telah sejak lama digunakan untuk tujuan pengobatan dan gigi dan telah diketahui dengan baik di negara-negara Barat sebagai bahan anestesi gigi. Minyak cengkeh (di Indonesia) adalah produk alami yang tidak mahal dan dapat diperoleh dengan mudah di Asia Tenggara. Minyak cengkeh di Indonesia secara tradisional diproduksi melalui proses destilasi bunga,

tanangkai bunga, dan daun-daun pohon cengkeh *Eugenia aromatica*. Komponen yang paling dominan (70-90%) dan merupakan bahan aktif adalah fenol eugenol. Di Amerika Serikat eugenol, isoeugenol dan vanili dibuat dari minyak cengkeh yang berasal dari gagang atau daun cengkeh karena lebih mudah dilakukan (Ernest, 1990). Menurut Walton dan Torabinejad (2008) senyawa eugenol secara biologis. merupakan bagian yang paling aktif dari semen zinc oxide eugenol, dimana kemampuan eugenol dalam memblok transmisi impuls syaraf sangat bermanfaat dalam mengurangi rasa nyeri pada pulpitis.

Berdasarkan potensi eugenol dalam bunga cengkeh sebagai antiinflamasi maka perlu pengembangan bentuk sediaan yang sesuai agar manfaatnya dapat dirasakan oleh masyarakat luas. Beberapa obat antiinflamasi nonsteroid juga telah diformulasikan dalam sediaan topical untuk menghindari efek sistemik seperti gangguan gastrointestinal, jantung dan toksisitas pada ginjal (Barkin, 2012). Sehingga sistem penghantaran yang bisa dipilih adalah penghantaran melewati kulit, selain untuk menghindari efek lintas pertama, penghantaran lewat kulit ini juga mencegah terjadinya iritasi lambung.

Pada penelitian ini minyak atsiri bunga cengkeh akan diformulasikan ke dalam bentuk sediaan krim M/A dengan berbagai variasi dosis. Krim adalah sediaan semipadat yang diaplikasikan di kulit dengan konsistensi lunak, lembut, dan banyak digunakan didalam kosmetik. Krim M/A dipilih karena memiliki kestabilan fisik yang baik jika dibandingkan dengan basis krim yang lain (Faradiba, 2011).

Dosis optimal dari krim M/A pada penelitian ini akan ditentukan dengan melakukan uji iritasi pada kulit hewan marmut. Selain itu juga akan dievaluasi sifat fisik dari krim M/A yang dihasilkan. Sehingga diharapkan penelitian ini dapat menghasilkan sediaan farmasi topikal krim M/A yang efektif sebagai anti inflamasi, tidak mengiritasi kulit dan memiliki sifat fisik baik sebagai sediaan topikal yang dapat digunakan untuk kulit yang mengalami inflamasi.

METODE PENELITIAN

1.10. Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian pre dan post test control group design.

1.11. Alat dan bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini tanaman cengkeh yang diambil bagian kuncup/bunganya. Peralatan yang digunakan adalah satu set penyulingan uap air. Analisis komponen penyusun minyak atsiri daun cengkeh dilakukan di Laboratorium Kimia UII dan alat yang digunakan adalah GCMS (QP2010S SHIMADZU dengan kolom Rastek Rxi-5MS). Pengaduk, kompor listrik, seperangkat alat glass, cawan porselen, mortir, stamper, waterbath, timbangan analitik, viskostester (VT-RION), alat uji daya menyebar, alat uji daya melekat, pemanas air, batang pengaduk dan gelas ukur. Destilasi minyak atsiri tanaman cengkeh.

Minyak atsiri bunga cengkeh dalam penelitian ini didapat dari Pusat Studi Minyak Atsiri / *Center of Essential Oils Studies* (CEOS) Universitas Islam Indonesia, Sleman, Yogyakarta. Bahan-bahan untuk membuat krim M/A dengan kualitas farmasetis (vaselin putih, propilen glikol, nipagin, air suling, nipasol, Na lauril sulfat, alkohol stearat dan propilen glikol), crotton oil, veed, bahan pengecatan

hematoxylin & eosin, mencit galur BALB/c dan marmut.

1.12. Formulasi krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Formulasi krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh disajikan pada tabel I. Pada masing-masing formula tersebut divariasi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh sebesar 5%, 10% dan 20%

Tabel I. Formulasi sediaan krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	F1	F2	F3
Konsentrasi minyak cengkeh	5%	10%	20%
Vaselin putih	25	25	25
Nipagin	0,025	0,025	0,025
Nipasol	0,015	0,015	0,015
Propilen glikol	12	12	12
Alkohol stearat	25	25	25
Na Lauril sulfat	1	1	1
Air suling	37	37	37

Metode pembuatan krim adalah sebagai berikut: bahan yang bersifat larut dalam minyak yaitu Vaselin putih, nipasol, stearil alkohol, dan Na Lauril sulfat dilelehkan pada suhu 75°C. Demikian juga bahan yang larut dalam air yaitu propilen glikol, air suling, dan nipagin juga dileburkan pada suhu yang sama. Setelah itu kedua campuran diaduk sampai homogen. Terakhir tambahkan minyak atsiri cengkeh

1.13. Evaluasi daya iritasi krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Uji iritasi sediaan skrim M/A dilakukan terhadap hewan uji marmot dengan menggunakan metode *Draize* (1959). Penelitian ini menggunakan 6 ekor marmot berumur rata-rata 2 bulan dan berat badan rata-rata 500 g. Rambut marmot dicukur pada bagian punggungnya sampai bersih. Untuk menghilangkan bulu halus digunakan *veed* sebagai perontok bulu-bulu halus. Pencukuran dilakukan secara hati-hati agar tidak melukai punggung marmot. Punggung marmot dibagi menjadi 6 bagian yang berbentuk bujur sangkar. Yang akan diberikan perlakuan sediaan krim M/A dengan konsentrasi 5%, 10%, 20%, basis, kontrol sakit dan kontrol sehat.

Masing-masing sampel iritan sebanyak 0,5 gram dioleskan pada bagian punggung kelinci yang telah dicukur, lalu ditutup dengan kasa steril kemudian direkat-kan dengan plester. Setelah 24 jam, plester dan perban dibuka dan dibiarkan selama 1 jam, lalu diamati. Setelah diamati, bagian tersebut ditutup kembali dengan plester yang sama dan dilakukan pengamatan kembali setelah 72 jam. (Irsan dkk, 2013). Selanjutnya untuk setiap keadaan kulit diberi nilai sebagai berikut (Draize, 1959):

1. Eritema
 - a. Tidak ada eritema = 0
 - b. Eritema sangat ringan = 1
 - c. Eritema ringan = 2
 - d. Eritema sedang = 3
 - e. Eritema berat = 4
2. Edema
 - a. Tidak ada edema = 0
 - b. Edema sangat ringan = 1
 - c. Edema ringan = 2
 - d. Edema sedang = 3
 - e. Edema berat = 4

Indeks iritasi dihitung dengan cara menjumlahkan nilai dari setiap kelinci percobaan setelah 24 jam dan 72 jam pemberian sampel iritan, kemudian dibagi 4. Penilaian iritasinya sebagai berikut:
 0,00 = Tidak mengiritasi
 0,04 - 0,99 = Sedikit mengiritasi
 1,00 - 2,99 = Iritasi ringan
 3,00 - 5,99 = Iritasi sedang
 6,00-8,00 = Iritasi berat.

1.14. Evaluasi sifat fisik krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

d. Penetapan pH

Untuk pengujian pH sediaan kulit hendaknya memiliki pH yang kurang lebih mirip dengan pH kulit sehingga tidak mudah mengiritasi kulit.

e. Uji daya sebar

Krim seberat 500 mg diletakkan diatas kaca bulat berskala kemudian ditutup dengan menggunakan kaca bulat yang telah ditimbang dan diketahui bobotnya selama 5 menit serta dicatat diameter penyebarannya. Kemudian ditambahkan eban seberat 50 g selama 1 menit, catat diameter penyebarannya. Kemudian dilanjutkan dengan beban seberat 100 g, catat diameter penyebarannya. Replikasi dilakukan 5 kali. Dilakukan uji yang sama untuk formula lain.

f. Uji daya lekat

Krim seberat 500 mg diletakkan diatas objek gelas dengan luas tertentu, kemudian ditutup objek gelas lain, ditekan dengan menggunakan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Objek gelas dipasang pada alat uji dipasang pada alat uji, dilepas dengan beban seberat 80 gram dan waktu yang diperlukan untuk memisah kedua objek tersebut. Replikasi dilakukan 5 kali. Uji yang sama dilakukan pada formula yang lain

HASIL dan PEMBAHASAN

Pengamatan terhadap iritasi yang terjadi pada hewan uji marmot dilakukan terhadap sediaan krim M/A dengan 3 macam konsentrasi yaitu 5%, 10% dan 20% , kontrol basis, dan kontrol sakit menggunakan croton oil.

Tabel II. Hasil Pengamatan Iritasi pada Kulit Marmot

Kelompok	Waktu Pengamatan	
	Uji	24 jam

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Tanpa Pemberian	0
Croton Oil	7,4
Basis	0
Formula 1 (5%)	0
Formula 2 (10%)	0
Formula 3 (15%)	0

	Eritema	Udema	Eritema	Udema
Tanpa pemberian Croton oil	0	0	0	0
Basis	2	1.2	2.4	1.8
formula 1	0	0	0	0
formula 2	0	0	0	0
formula 3	0	0	0	0

Tabel III. Hasil Perhitungan Indeks Iritasi

Dalam penelitian ini *croton oil* digunakan sebagai kontrol positif sebagai bahan yang menimbulkan iritasi. Bahan tambahan lain di dalam krim juga memiliki sifat mengiritasi, karena itu selain formula krim dan croton oil digunakan pula sebagai pembanding basis krim dari formula. Dari masing-masing sampel iritan, diambil 0,5 g untuk dioleskan di atas kulit marmut seluas 1 inchi persegi yang telah dicukur. Ada 6 bagian dari kulit marmut yang dicukur, masing-masing untuk tanpa

pemberian; formula 1; formula 2; formula 3; basis formula; *croton oil* dan setelah itu diolesi masing-masing sampel pada bagian punggung marmut. Setelah 24 jam pemberian, diamati sesuai dengan metode *scoring* Draize. Kemudian, setelah 72 jam dilakukan pengamatan berdasarkan 2 hal, yaitu pada penampakan eritema dan bentuk luka, serta besarnya udema yang ditimbulkan.

Dari hasil pengamatan dan penghitungan indeks iritasi diperoleh, untuk formula krim dan basis krim tanpa minyak atsiri, nilai indeks iritasi tidak menunjukkan tanda (nilai 0,00), sedangkan kontrol positif yaitu croton oil menunjukkan tingkat iritasi berat (rentang 6,00-8,00), sedangkan kontrol negatif tanpa perlakuan tidak menunjukkan reaksi (0). Hasil ini ditunjukkan pada tabel 3.

Nilai indeks iritasi yang ditunjukkan krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh adalah tidak mengiritasi. Oleh karena itu hasil ini menunjukkan bahwa krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh aman untuk digunakan karena tidak menimbulkan iritasi pada kulit.

Tabel IV. Hasil Uji pH

pH	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Replikasi 1	6	6	7
Replikasi 2	6	6	7
Replikasi 3	6	6	7
Rata-rata	6	6	7

Uji pH (Tabel IV) bertujuan untuk mengetahui keamanan sediaan pada waktu digunakan. Pada penelitian ini didapatkan pH pada krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh formula 1 dan 2 memiliki pH 6, dan untuk formula krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh formula 3 menjadi 7, hal ini berarti adanya penambahan minyak atsiri dapat meningkatkan pH krim. pH 7 tergolong pH netral, tetapi berada diluar rentang pH kulit dan vagina. Sehingga perlu dilakukan uji iritasi terlebih dahulu sebelum diaplikasikan pada kulit yang terinfeksi dan hasilnya terbukti tidak menyebabkan iritasi, dapat dilihat di tabel II.

Hasil uji menunjukkan bahwa hasil signifikansi pH sebesar 0,455 (>0,05) yang berarti hasilnya tidak ada perbedaan bermakna antar formula krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh.

Tabel V. Hasil uji daya sebar

Daya sebar yang dihasilkan krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh menghasilkan daya sebar yang besar yakni berkisar pada 2,73 cm – 3,06 cm Perbandingan antara krim 4%-6%; 5%-10%,5%-20%, dan 10%-20% menunjukkan bahwa daya sebar antar krim tidak berbeda bermakna (signifikansi>0,05).

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan basis menyebar pada permukaan kulit ketika diaplikasikan. Kemampuan penyebaran basis yang baik akan memberikan kemudahan pengaplikasian pada permukaan kulit. Selain itu penyebaran bahan aktif pada kulit lebih merata sehingga efek yang ditimbulkan bahan aktif menjadi lebih optimal.

Hasil pengamatan daya sebar krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh dapat dilihat pada Tabel V. Dapat dilihat bahwa diameter penyebaran Formula 3 lebih besar jika dibandingkan dengan Formula 1 dan formula 2. Hal ini berarti dengan adanya minyak atsiri dan penambahan beban dapat meningkatkan luas penyebaran krim. Luas penyebaran ini berhubungan dengan konsistensi atau viskositas krim serta adanya penambahan beban, diameter penyebarannya juga semakin besar, sehingga semakin besar juga luas penyebarannya. Sediaan krim yang sesuai adalah sediaan krim yang jika dioleskan akan menyebar, sehingga dengan melihat hasil uji daya sebar tersebut, berarti krim tipe A/M mudah dioleskan.

Tabel VI. Hasil Uji daya lekat

Daya lekat	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Replikasi 1	4,06	2,70	1,1
Replikasi 2	5,15	2,00	0,06
Replikasi 3	4,39	2,65	1,00
Rata-rata	4,53	2,45	0,72

Uji daya lekat krim dilakukan untuk mengetahui kemampuan krim melekat pada tempat aplikasinya. Daya lekat basis berhubungan dengan lamanya kontak antara basis dengan kulit, dan kenyamanan penggunaan basis. Basis yang baik mampu menjamin waktu kontak yang efektif dengan kulit sehingga tujuan tercapai .

Hasil uji terlihat bahwa peningkatan

Daya sebar	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Replikasi 1	2,8	2,8	3,1
Replikasi 2	2,7	2,8	3,0
Replikasi 3	2,7	2,9	3,1
Rata-rata	2,73	2,83	3,06

kadar ekstrak mahkota dewa berpengaruh terhadap daya lekat krim, yaitu perbandingan antara basis dan masing-masing krim berbeda bermakna. Selain itu perbandingan antara masing-masing krim tiap kadar memberikan hasil signifikansi kurang dari 0,05 (berbeda bermakna).

Kesimpulan

6. Bentuk sediaan krim M/A dapat menghilangkan sifat iritasi minyak atsiri bunga cengkeh
7. Konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh mempengaruhi sifat fisik krim M/A yang dihasilkan. Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh, maka semakin besar pula nilai pH dan daya sebar yang dihasilkan.
8. Hasil evaluasi krim tipe M/A minyak atsiri menunjukkan bahwa krim memiliki sifat fisika, kimia dan efektivitas yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Barkin, R. L., 2012, Topical Nonsteroid Anti-inflammatory Drug: The Importance of drug, Delivery, and Therapeutic Outcome, America Journal of therapeutics
- Draize, J.H. 1959. Dermal Toxicity. The Association of Food and Drug Officials of the United States, Bureau of Food and Drugs, Austin, TX. pp. 46-49. Available as PDF file.

- Ernest, Gunther. 1990. Minyak Atsiri. Jilid IV b. Ketaren (penerjemah). UI Press, Jakarta
- Faradiba, 2011, Formulasi salep ekstrak dietil eter daging buah pare (*Momordica charantia* L.) dengan berbagai variasi basis, *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, Vol. 15, No. 1, hlm. 40-46
- Gomes, A.; Fernandes, E.; Lima, J.L.F.C.; Mira, L.; Corvo, M.L., 2008, Molecular mechanisms of antiinflammatory activity mediated by flavonoids. *Curr. Med. Chem.*, 15, 1586-1605
- Stevenson, D.E.; Hurst, R.D., 2007, Polyphenolic phytochemicals-just antioxidants or much more? A review. *Cell. Mol. Life Sci.*, 64, 2900-2916
- Walton, R.E. and M. Torabinejad. 2008. Principles and Practise of Endodontics. Terjemahan N. Sumawinata. Penerbit EGC, Jakarta. 650p. *Vol. 35(3)*, 750-751

**EVALUASI UJI IRITASI DAN UJI SIFAT FISIK PADA SEDIAAN
TOPIKAL SALEP MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH PADA BASIS
LARUT AIR**

Diah Pratimasari¹Nining Sugihartini, Tedjo Yuwono²

¹Mahasiswa Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan,
Yogyakarta, Indonesia

Email : diah_pratimasari@yahoo.com

INTISARI

Minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan kandungan bahan aktif eugenol telah banyak diteliti memiliki banyak khasiat sehingga penelitian lanjutan terkait formulasinya terus dilakukan. Formula yang dikembangkan pada penelitian ini adalah bentuk sediaan topikal yaitu salep dengan menggunakan basis larut air. Penelitian ini bertujuan untuk melihat sifat fisik dari sediaan salep larut air dari minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan evaluasi terhadap sifat iritatifnya.

Pembuatan sediaan salep basis larut air menggunakan pencampuran antara PEG 400 dan PEG 4000 dengan metode peleburan. Salep dibuat dengan beberapa konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh yaitu 5%, 10% dan 15%. Salep dengan masing-masing konsentrasi dievaluasi sifat fisiknya berdasarkan parameter pH, daya sebar dan daya lekat. Salep yang telah diuji sifat fisiknya dievaluasi iritasinya terhadap kulit dengan menggunakan hewan uji marmut dengan metode *Draize test*. Data yang diperoleh dari percobaan kemudian dianalisis secara statistik dengan *ANOVA* menggunakan uji-T taraf kepercayaan 95%.

Hasil percobaan sifat fisik salep basis larut air konsentrasi 5%, 10% dan 15% dengan parameter pH dan daya lekat memenuhi persyaratan, sedangkan untuk daya sebar ketiga konsentrasi salep menunjukkan hasil yang kurang dari persyaratan yang ditentukan. Hasil percobaan terhadap uji iritasi menunjukkan bahwa salep basis larut air konsentrasi 5%, 10% dan 15% tidak menimbulkan iritasi pada kulit marmut.

Kata kunci : minyak atsiri bunga cengkeh, salep basis larut air, uji iritasi, Draize test.

PENDAHULUAN

Minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) memiliki kandungan eugenol yang telah terbukti memiliki aktivitas anti-inflamasi (Kamatou dkk., 2012, Murakami dkk., 2005 dan da Silveirae dkk., 2014), analgesik dan juga antiseptik (Rapp, 2007). Manfaat-manfaat tersebut memacu dikembangkannya minyak atsiri bunga cengkeh dalam bentuk sediaan yang farmasetis dan lebih praktis.

Bentuk sediaan yang dipilih untuk dikembangkan dalam penelitian ini adalah sediaan topikal dikarenakan minyak atsiri bunga cengkeh banyak

digunakan secara tradisional dengan cara mengaplikasikannya pada permukaan kulit. Pemilihan salep basis larut air pada penelitian ini dikarenakan basis larut air tidak mengandung bahan yang berlemak sehingga dapat memberikan kenyamanan saat digunakan.

Pada sediaan topikal, salah satu parameter yang penting untuk diperhatikan adalah apakah produk yang diaplikasikan menimbulkan iritasi terhadap kulit atau tidak. Iritasi pada kulit merupakan salah satu reaksi buruk yang terjadi pada kulit, yang dapat disebabkan oleh beragam faktor diantaranya lama pemberian, luas area pemberian, tingkat penetrasi dan ketoksikan dari bahan yang diaplikasikan (More, 2013)

Iritasi dapat terjadi setelah beberapa waktu dari pengaplikasian sediaan, dimana setelah beberapa waktu kulit akan mengering terasa nyeri, mengalami perdarahan, dan pecah-pecah. Eritema atau kemerahan yang terjadi pada kulit yang iritasi disebabkan karena terjadinya dilatasi pembuluh darah pada daerah yang teriritasi tersebut, selain iritasi edema juga dapat terjadi pada kulit yang teriritasi, yang dapat diamati dengan terjadinya perbesaran plasma yang membeku pada daerah yang terluka, dan dipercepat dengan adanya jaringan fibrosa yang menutupi daerah tersebut. (Irsan, 2013).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penelitian ini dilakukan untuk bagaimana sifat fisik dari sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan bagaimana efek iritasinya.

METODE PENELITIAN

1.15. Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian pre dan post test control group design.

1.16. Alat dan bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini tanaman cengkeh yang diambil bagian kuncup/bunganya. Peralatan yang digunakan adalah satu set penyulingan uap air. Analisis komponen penyusun minyak atsiri daun cengkeh dilakukan di Laboratorium Kimia UII dan alat yang digunakan adalah GCMS (QP2010S SHIMADZU dengan kolom Rastek Rxi-5MS). Pengaduk, kompor listrik, seperangkat alat glass, cawan porselen, mortir, stamper, waterbath, timbangan analitik, viskostester (VT-RION), alat uji daya menyebar, alat uji dayalekat, pemanas air, batang pengaduk dan gelas ukur. Bahan yang dibutuhkan dalam pembuatan salep larut air PEG 4000 dan PEG 400.

1.17. Destilasi minyak atsiri tanaman cengkeh.

Minyak atsiri bunga cengkeh dalam penelitian ini didapat dari Pusat Studi Minyak Atsiri / *Center of Essential Oils Studies* (CEOS) Universitas Islam Indonesia, Sleman, Yogyakarta

1.18. Formulasi salep larut air minyak atsiri bunga cengkeh

Formulasi minyak atsiri bunga cengkeh disajikan pada tabel I. Pada masing-masing formula tersebut divariasi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh sebesar 5%, 10% dan 15%

Tabel I. Formulasi sediaan salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
Konsentrasi minyak cengkeh	5	10	15
PEG 4000	66.5	63	59.5
PEG 400	28.5	27	25.5

Salep dibuat dengan memanaskan PEG 4000 dan PEG 400 kemudian diaduk sampai terbentuk massa yang kental dan homogen dan didinginkan. Minyak atsiri ditambahkan kemudian dicampur hingga homogen (Anief, 1997)

1.19. Evaluasi Sifat Fisik Salep Basis Larut Air Minyak Atsiri Bunga Cengkeh

1.19.1. Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gr salep diletakkan diatas kaca bulat yang berdiameter 15 cm, kaca lainnya diletakkan diatasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar salep diukur. Setelahnya, ditambahkan 100 gr beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Astuti dkk., 2010)

1.19.2. Uji Daya Lekat

Ditimbang krim 0,25 gram diletakkan di atas gelas obyek yang telah ditentukan luasnya. Diletakkan gelas obyek yang lain di atas krim tersebut. Ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Dipasang gelas obyek pada alat tes. Dilepas beban seberat 80 gram. Dicatat waktunya hingga kedua gelas obyek tersebut terlepas. Diulangi sebanyak 5 kali untuk masing-masing tipe krim (Rahmawati dkk, 2010)

1.19.3. Uji pH

Sebanyak 0,5 g salep diencerkan dengan 5 ml aquades, kemudian di cek pH larutannya. (Naibaho *et al.*, 2013)

1.20. Evaluasi daya iritasi salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh

Uji iritasi sediaan salep basis larut air dilakukan terhadap hewan uji marmot dengan menggunakan metode *Draize* (1959). Penelitian ini menggunakan 6 ekor marmot berumur rata-rata 2 bulan dan berat badan rata-rata 500 g. Rambut marmot dicukur pada bagian punggungnya sampai bersih. Untuk menghilangkan bulu halus digunakan *veed* sebagai perontok bulu-bulu halus. Pencukuran dilakukan secara hati-hati agar tidak melukai punggung marmot. Punggung marmot dibagi menjadi 6 bagian yang berbentuk bujur sangkar. Yang akan diberikan perlakuan sediaan salep dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%, basis, kontrol sakit dan kontrol sehat.

Masing-masing sampel iritan sebanyak 0,5 gram dioleskan pada bagian punggung kelinci yang telah dicukur, lalu ditutup dengan kasa steril kemudian

direkat-kan dengan plester. Setelah 24 jam, plester dan perban dibuka dan dibiarkan selama 1 jam, lalu diamati. Setelah diamati, bagian tersebut ditutup kembali dengan plester yang sama dan dilakukan pengamatan kembali setelah 72 jam. (Irsan dkk, 2013). Selanjutnya untuk setiap keadaan kulit diberi nilai sebagai berikut (Draize, 1959):

1. Eritema

- a. Tidak ada eritema = 0
- b. Eritema sangat ringan = 1
- c. Eritema ringan = 2
- d. Eritema sedang = 3
- e. Eritema berat = 4

2. Edema

- a. Tidak ada edema = 0
- b. Edema sangat ringan = 1
- c. Edema ringan = 2
- d. Edema sedang = 3
- e. Edema berat = 4

Indeks iritasi dihitung dengan cara menjumlahkan nilai dari setiap kelinci percobaan setelah 24 jam dan 72 jam pemberian sampel iritan, kemudian dibagi

4. Penilaian iritasinya sebagai berikut:

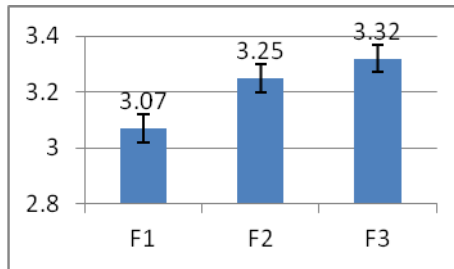
- 0,00 = Tidak mengiritasi
- 0,04 - 0,99 = Sedikit mengiritasi
- 1,00 - 2,99 = Iritasi ringan
- 3,00 - 5,99 = Iritasi sedang
- 6,00-8,00 = Iritasi berat.

HASIL dan PEMBAHASAN

Salep dengan basis larut air dipilih pada penelitian ini dikarenakan salep basis larut air memiliki beberapa kelebihan seperti mudah dicuci, daya lekat yang baik dan nyaman saat digunakan.

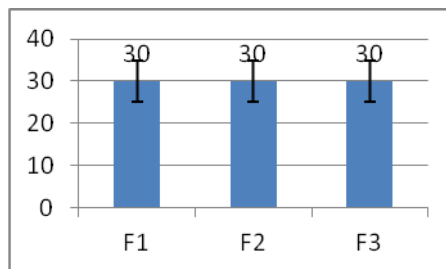
Pada sediaan salep, beberapa evaluasi dilakukan untuk melihat kualitas fisik dari sediaan. Pada penelitian ini pengujian sifat fisik yang dilakukan adalah uji daya sebar, daya lekat dan pH. Uji daya sebar pada salep dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan

menyebarkan pada kulit, dimana suatu basis salep sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang memuaskan (Naibaho, 2013). Syarat daya sebar untuk sediaan topikal adalah sekitar 5 – 7 cm (Ulaen, *et al.*, 2012), namun pada penelitian ini daya sebar yang didapatkan di bawah dari syarat yang ditentukan (Gambar.1). Hal ini dapat dikarenakan konsistensi dari salep yang bermassa sehingga mengakibatkan penyebaran tidak terlalu maksimal. Meskipun demikian, semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri dalam sediaan salep menunjukkan peningkatan daya sebar dari salep.



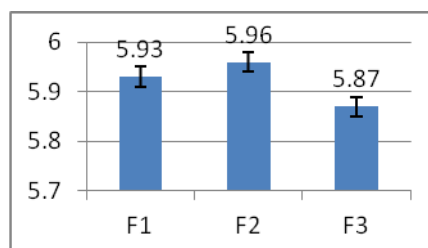
Gambar 1. Grafik Hubungan antara konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada salep basis larut air dengan daya sebar

Pengujian daya lekat dimaksudkan untuk melihat berapa lama kemampuan salep untuk melekat. Hasil pengujian daya lekat (Gambar.2) menunjukkan bahwa daya lekat dari salep lebih dari 30 menit pada semua konsentrasi. Syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (Ulaen, *et al.*, 2012), hal ini menunjukkan sediaan salep basis larut air dengan berbagai konsentrasi minyak atsiri memenuhi persyaratan daya lekat.



Gambar 2. Grafik Hubungan antara konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada salep basis larut air dengan daya lekat

Pengujian lain yang dilakukan adalah pengujian pH. Pengujian terhadap pH dimaksudkan untuk melihat tingkat keasaman sediaan untuk menjamin sediaan tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Mappa, *et al.*, 2013). Hasil pengujian pH sediaan salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh berada di antara pH 5.84 – 5.96, hal ini sesuai dengan yang diharapkan, yaitu pH berada pada rentang pH normal kulit yaitu antara 4.5 -7 (Swastika et al, 2013). Sediaan topikal diharapkan memiliki pH yang berada pada pH kulit normal dikarenakan jika pH terlalu basa akan mengakibatkan kulit bersisik, sedangkan jika kulit terlalu asam dapat memicu terjadinya iritasi kulit (Swastika et al, 2013).



Gambar 3. Grafik Hubungan antara konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada salep basis larut air dengan pH

Pengamatan terhadap iritasi yang terjadi pada hewan uji marmut dilakukan terhadap sediaan salep basis larut air dengan 3 macam konsentrasi yaitu 5%, 10% dan 15% , kontrol basis, dan kontrol sakit menggunakan croton oil. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan metode *Draize* dan diamati terhadap eritema dan udem yang terjadi pada kulit marmut. Setelah di hitung *skoring* eritema dan udem yang terjadikemudian dihitung indeks iritasinya.

Hasil indeks iritasi dari kontrol sehat, kontrol basis, dan sediaan salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh pada F1, F2, dan F3 adalah tidak mengiritasi, sedangkan pada kontrol sakit terjadi iritasi ringan (Tabel 3).

Tabel 2. Hasil Pengamatan Uji Iritasi

Kelompok Uji	Replikasi	Waktu Pengamatan			
		24 jam		72jam	
		Eritema	Udema	Eritema	Udema
Tanpa Pemberian	1	0	0	0	0
	2	0	0	0	0
	3	0	0	0	0
	4	0	0	0	0
	5	0	0	0	0
Rata-rata		0	0	0	0
Croton Oil	1	3	0	4	0
	2	3	2	4	2
	3	1	0	1	0
	4	3	2	4	3
	5	2	0	2	0
Rata-rata		2.4	0.8	3	1
Basis	1	0	0	0	0
	2	0	0	0	0
	3	0	0	0	0
	4	0	0	0	0
	5	0	0	0	0
Rata-rata		0	0	0	0
Formula 1 (5%)	1	0	0	0	0
	2	0	0	0	0
	3	0	0	0	0
	4	0	0	0	0
	5	0	0	0	0
Rata-rata		0	0	0	0
Formula 2 (10%)	1	0	0	0	0
	2	0	0	0	0
	3	0	0	0	0
	4	0	0	0	0

	5	0	0	0	0
Rata-rata		0	0	0	0
Formula 3 (15%.)	1	0	0	0	0
	2	0	0	0	0
	3	0	0	0	0
	4	0	0	0	0
	5	0	0	0	0
Rata-rata		0	0	0	0

Tabel 3. Hasil Perhitungan Indeks Iritasi

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Tanpa Pemberian	0
Croton Oil	1.8
Basis	0
Formula 1 (5%)	0
Formula 2 (10%)	0
Formula 3 (15%)	0

KESIMPULAN

Peningkatan konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh dalam basis larut air menyebabkan peningkatan daya sebar namun tidak mempengaruhi pH, daya lekat dan daya iritasi

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian terlaksana atas bantuan dana Hibah Tim Pascasarjana DIKTI tahun 2015

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. 1997. *Ilmu Meracik Obat*. GajahMada University Press, Yogyakarta
- Astuti I. Y., D. Hartanti, dan A. Aminiati. 2010. Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida albicans* Salep Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piperbettle* LINN.) melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan β -siklodekstrin. *MajalahObat Tradisional*. **15**: 94-99
- Da Silveira e Sá, R., Andrade, L.N., de Oliveira, R.R.B., and de Sousa, D.P., 2014, A Review on Anti-Inflammatory Activity of Phenylpropanoids Found in Essential Oils, *Molecules*, 19:1459-1480
- Draize, J.H. 1959. *Dermal Toxicity*. The Association of Food and Drug Officials of the United States, Bureau of Food and Drugs, Austin, TX. pp. 46-49. Available as PDF file

- Irsan dkk, 2013, Uji Iritasi Krim Antioksidan Ekstrak Biji Lengkeng (*Euphoria longana* Stend) pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, Vol. 17, No.2 – Juli 2013, hlm. 55 – 60
- Kamatou, G.K., Vermaak, I., and Viljoen, A.M., 2012, Eugenol—From the Remote Maluku Islands to the International Market Place: A Review of a Remarkable and Versatile Molecule, *Molecules*, 17:6953-6981
- Mappa, T., Edi, J.H & Kojong, M., 2013, Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Pteromia pellucida* L.) dan Uji Efektivitasnya terhadap Luka Bakar pada Kelinci, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(20), 49-56
- More, B.H., Sakhawarde, S.N., Tembhurne, S.V., Sakarkar, D.M., 2013, Evaluation for Skin Irritancy Testing of Developed Formulations Containing Extract of *Butea monosperma* for Its Topical Application, *International Journal of Toxicology and Applied Pharmacology*, 3(1) : 10-13
- Murakami, Y., Shoji, M., Hanazawa, S., Tanaka, S., and Fujisawa, S., 2003. Preventive effect of bis-eugenol, a eugenol ortho dimer, on lipopolysaccharide-stimulated nuclear factor kappaB activation and inflammatory cytokine expression in macrophages, *Biochem. Pharmacol.*, 66:1061–1066.
- Naibaho, D.H., Yamkan, V.Y., Weni, Wiyono., 2013. Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) pada Kulit Punggung Kelinci yang dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*, *Jurnal ilmiah Farmasi – UNSRAT*, Vol.2 NO.02
- Rahmawati, D., Sukmawati, A. & Indrayudha, P., 2010, Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val & Zijp): Uji Sifat Fisik dan Daya Antijamur Terhadap *Candida albicans* Secara In Vitro, *Majalah Obat Tradisional*, 15 (2), 56-63.
- Rapp, C., 2007, Clove oil as effective as topical anesthetic. *Herbal Gram*, hal 26.
- Swastika, A, Mufrod & Purwanto., 2013, Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanum lycopersicum* L.), *Trad Med Journal*, 18(3), 132-140
- Ulaen, Selfie P.J., Banne, Yos Suatan & Ririn A., 2012, Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45-49

EVALUASI UJI IRITASI dan UJI SIFAT FISIK pada SEDIAAN LOTION dalam BERBAGAI VARIASI KONSENTRASI MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH

Fadzil Latifah¹, Nining Sugihartini²

¹Mahasiswa Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan,
Yogyakarta, Indonesia

Email : fadzilaroma@gmail.com

INTISARI

Pada penelitian ini lotion akan dibuat dari minyak atsiri bunga cengkeh yang mengandung eugenol sebagai bahan aktifnya. Eugenol telah terbukti secara ilmiah berkhasiat sebagai antiinflamasi. Sediaan antiinflamasi topikal perlu dikembangkan untuk menggantikan antiinflamasi oral yang memiliki sifat mengiritasi lambung. Penelitian ini bertujuan untuk melihat sifat fisik dari sediaan lotion minyak atsiri bunga cengkeh dengan variasi konsentrasi dan evaluasi terhadap sifat iritatifnya.

Penelitian ini diawali formulasi sediaan lotion dengan konsentrasi (Formula I 5%; Formula II 10%; Formula III 15%). Lotion dievaluasi sifat fisik dengan parameter daya sebar, daya lekat, pH. Lotion yang telah diuji sifat fisiknya dievaluasi iritasinya terhadap kulit menggunakan hewan uji marmut. Data yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA satu jalan dilanjutkan dengan uji t dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

Hasil percobaan sifat fisik lotion konsentrasi 5%, 10% dan 15% dengan parameter pH konsentrasi tidak mempengaruhi pH daya lekat semakin tinggi konsentrasi meningkatkan daya lekatnya, sedangkan untuk daya sebar ketiga konsentrasi lotion menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan yang ditentukan. Ketiga konsentrasi tidak mengiritasi pada kulit marmut.

Kata kunci : minyak atsiri bunga cengkeh, lotion, uji iritasi,.

PENDAHULUAN

Minyak cengkeh merupakan minyak atsiri yang berasal dari tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*), komponen terbesar yang terdapat dalam minyak atsiri cengkeh adalah eugenol sebesar 70-80% (Nurdjanah, 2004) memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi. (Ma dan Kinneer, 2002; Murakami dkk., 2003), analgesik dan juga antiseptik (Rapp, 2007). Manfaat-manfaat tersebut memacu dikembangkannya minyak atsiri bunga cengkeh dalam bentuk sediaan yang *acceptable* dan dapat diterima dengan baik oleh masyarakat luas. Bentuk sediaan yang diaplikasikan pada permukaan kulit yang mengalami inflamasi

(topikal) merupakan salah satu sediaan yang dapat diterima baik karena telah banyak digunakan oleh masyarakat.

Bentuk sediaan yang dipilih untuk dikembangkan dalam penelitian ini adalah sediaan topical dikarenakan minyak atsiri bunga cengkeh banyak digunakan secara tradisional dengan cara mengaplikasikannya pada permukaan kulit. Pemilihan lotion pada penelitian ini dikarenakan mudah menyebar dan merata sehingga dapat memberikan kenyamanan saat digunakan.

Pada sediaan salah satu parameter yang penting untuk diperhatikan adalah apakah produk yang diaplikasikan menimbulkan iritasi terhadap kulit atau tidak. Iritasi pada kulit merupakan salah satu reaksi buruk yang terjadi pada kulit, yang dapat disebabkan oleh beragam faktor diantaranya lama pemberian, luas area pemberian, tingkat penetrasi dan ketoksikan dari bahan yang diaplikasikan (More, 2013). Iritasi dapat terjadi setelah beberapa waktu dari pengaplikasian sediaan, dimana setelah beberapa waktu kulit akan mengering terasa nyeri, mengalami perdarahan, dan pecah-pecah. Eritema atau kemerahan yang terjadi pada kulit yang iritasi disebabkan karena terjadinya dilatasi pembuluh darah pada daerah yang teriritasi tersebut, selain iritasi edema juga dapat terjadi pada kulit yang teriritasi, yang dapat diamati dengan terjadinya pembesaran plasma yang membeku pada daerah yang terluka, dan dipercepat dengan adanya jaringan fibrosa yang menutupi daerah tersebut. (Irsan, 2013).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka lakukan evaluasi sifat fisik dari lotion yang dihasilkan.

Sehingga diharapkan penelitian ini dapat menghasilkan sediaan farmasi topikal dalam bentuk lotion yang efektif sebagai anti inflamasi, tidak mengiritasi kulit dan memiliki sifat fisik baik sebagai sediaan topikal yang dapat digunakan untuk kulit yang mengalami inflamasi.

METODE PENELITIAN

1.21. Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian pre dan post test control group design.

1.22. Alat dan bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini tanaman cengkeh yang diambil bagian kuncup/bunganya. Peralatan yang digunakan adalah satu set penyulingan uap air. Analisis komponen penyusun minyak atsiri daun cengkeh dilakukan di Laboratorium Kimia UII dan alat yang digunakan adalah GCMS (QP2010S SHIMADZU dengan kolom Rastek Rxi-5MS). Pengaduk, kompor listrik, seperangkat alat glass, cawan porselen, mortir, stamper, waterbath, timbangan analitik, viskostester (VT-RION), alat uji daya menyebar, alat uji daya melekat, piknometer, pemanas air, batang pengaduk dan gelas ukur. Bahan yang dibutuhkan dalam pembuatan lotion Setyl Alcohol, Asam stearat, Trietanolamin, Gliserin, Metil Paraben, Propilparaben, Aquadest.

1.23. Destilasi minyak atsiri tanaman cengkeh.

Minyak atsiri bunga cengkeh dalam penelitian ini didapat dari Pusat Studi Minyak Atsiri / *Center of Essential Oils Studies* (CEOS) Universitas Islam Indonesia, Sleman, Yogyakarta

1.24. Formulasi salep larut air minyak atsiri bunga cengkeh

Formulasi minyak atsiri bunga cengkeh disajikan pada tabel I. Pada masing-masing formula tersebut divariasi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh sebesar 5%, 10% dan 15%.

1.5. Evaluasi Sifat Fisik Salep Basis Larut Air Minyak Atsiri Bunga Cengkeh

1.5.1. Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gr salep diletakkan di atas kaca bulat yang berdiameter 15 cm, kaca lainnya diletakkan di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar salep diukur. Setelahnya, ditambahkan 100 gr beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Astutidkk., 2010)

Tabel I. Formulasi sediaan salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	F I	F II	F III
Minyak asiri	5	10	15
Setil alkohol	4	4	4
Asam stearat	4	4	4
Trietanolamin	2	2	2
Gliserin	2	2	2
Metil paraben	0,2	0,2	0,2
Profil paraben	0,03	0,03	0,03
Aquadest	87,77	82,77	77,77
Total	100	100	100

1.5.2. Uji Daya Lekat

Ditimbang krim 0,25 gram diletakkan di atas gelas obyek yang telah ditentukan luasnya. Diletakkan gelas obyek yang lain di atas krim tersebut. Ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Dipasang gelas obyek pada alat tes. Dilepas beban seberat 80 gram. Dicatat waktunya hingga kedua gelas obyek tersebut terlepas. Diulangi sebanyak 5 kali untuk masing-masing tipe krim (Rahmawati dkk, 2010)

1.5.3. Uji pH

Sebanyak 0,5 g salep diencerkan dengan 5 ml aquades, kemudian di cek pH larutannya. (Naibaho *et al.*, 2013)

1.6. Evaluasi daya iritasi salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh

Uji iritasi menggunakan hewan uji marmut. Penelitian ini menggunakan 6 ekor marmut berumur rata-rata 2 bulan dan berat badan rata-rata 500 g. Dalam penelitian ini uji iritasi menggunakan metode yang digunakan Remington, yaitu *pachtest* atau uji sampel. Rambut marmut dicukur pada bagian

punggungnya sampai bersih. Untuk menghilangkan bulu halus digunakan *veed* sebagai perontok bulu-bulu halus. Pencukuran dilakukan secara hati-hati agar tidak melukai punggung marmot. Punggung marmot dibagi menjadi 6 bagian yang berbentuk bujur sangkar. Kemudian perlakuan sediaan lotion dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%. Evaluasi dilakukan selama 72 jam untuk melihat perubahan-perubahan yang terjadi seperti eritema dimana kulit menjadi kemerahan dan timbul bercak-bercak. Untuk penentuan skor berdasarkan skor pada uji sampel sebagai berikut:

- 0 : tidakadareaksi
- 1 : eritemaringan (warnakulitagakmerah)
- 2 : eritemasedang(warnakulitmerahdantimbulbintik-bintikmerah)
- 3 : eritemakuat (warnakulitsangatmerahdanbintikmerahlebihbanyak)

HASIL dan PEMBAHASAN

Pemilihan lotion pada penelitian ini dikarenakan mudah menyebar dan merata sehingga dapat memberikan kenyamanan saat digunakan. Kemudian dilakukan evaluasi untuk melihat kualitas fisik pada lotion berupa daya sebar, daya lekat, pH.

Uji daya sebar pada lotion dilakukan untuk melihat kemampuan menyebar pada kulit. Hasil daya sebar lotion pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Uji Daya Sebar

Konsentrasi	F1	F2	F3
5%	7,25	7,62	7,4
10%	6,62	7,27	7,3
15%	6,47	6,9	6,6

Syarat daya sebar untuk sediaan topikal adalah 5-7 cm (Ulaen, dkk., 2012), pada penelitian ini daya sebar yang di dapat memenuhi syarat yang di tentukan. Semakin tinggi konsentrasi semakin kecil daya sebar nya hal ini dapat dikarenakan komponen air dalam lotion semakin tinggi konsentrasi semakin kecil.

Untuk melihat kemampuan lotion dalam melekat pada kulit perlu uji daya lekat.

Uji daya lekat pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Uji daya lekat

Konsentrasi	F1	F2	F3
5%	2.10	2.30	1.89
10%	2.00	3.38	2.90
15%	2.63	3.59	3.63

Syarat untuk sediaan topikal tidak kurang dari 4 detik (Ulaen, dkk., 2012), pada penelitian ini daya daya lekat kurang dari yang disyaratkan

Uji daya lekat pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 4.

Untuk pengujian pH sediaan kulit hendaknya memiliki pH yang kurang lebih mirip dengan pH kulit sehingga tidak mudah mengiritasi kulit.

Tabel 4. Uji pH

Konsentrasi	F1	F2	F3
5%	8	8	8
10%	8	8	8
15%	8	8	8

Pada penelitian ini pH melebihi pH normal kulit.

Tabel5. HasilPerhitunganIndeksIritasi

KelompokUji	IndeksIritasi
TanpaPemberian	0
Croton Oil	2
Basis	0
Formula 1 (5%)	0
Formula 2 (10%)	0
Formula 3 (15%)	0

Hasil indeks iritasi lotion tidak mengiritasi, iritasi ringan terjadi pada kontrol sakit.

KESIMPULAN

1. Konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh mempengaruhi sifat fisik lotion yang dihasilkan. Semakin tinggi konsentrasi minyak asiri bunga cengkeh ,maka semakin besar daya lekat, semakin kecil daya sebar dan tidak mempengaruhi pH.
2. Bentuk sediaan lotionlotion dapat menghilangkan sifat iritasi lotion.
3. Hasil evaluasi lotion minyak asiri bunga cengkeh perlu di lakukan perbaikan formula.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini terlaksana atas bantuan dana Hibah Tim Pascasarjana DIKTI tahun 2015

DAFTAR PUSTAKA

- Chainy, G.B.N., Manna, S.K., Chaturvedi, M.M., and Aggarwal, B.B., 2000. Anethole blocks both early and late cellular responses transduced by tumor necrosis factor : effect on NFkappaB, AP-1, JNK, MAPKK and apoptosis, *Oncogene*, 19: 2943–2950.
- D'Acquisto, F., Iuvone, T., Rombola, L., Sautebin, L., Di Rosa, M., and Carnuccio, R., 1997. Involvement of NF-kappaB in the regulation of cyclooxygenase-2 protein expression in LPS-stimulated J774 macrophages. *FEBS Lett.*, 418:175–178.
- Da Silveira e Sá, R., Andrade, L.N., de Oliveira, R.R.B., and de Sousa, D.P., 2014, A Review on Anti-Inflammatory Activity of Phenylpropanoids Found in Essential Oils, *Molecules*, 19:1459-1480

- Harnani, E.D., 2010, Perbandingan Kadar Eugenol Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dari Maluku, Jawa, Sumatra dan Sulawesi dengan Metode GCMS, *Skripsi*, UMS, Surakarta
- Kamatou, G.K., Vermaak, I., and Viljoen, A.M., 2012, Eugenol—From the Remote Maluku Islands to the International Market Place: A Review of a Remarkable and Versatile Molecule, *Molecules*, 17:6953-6981
- Lima, G. R. M., Montenegro, C. A., Almeida, C. L. F., Athayde-Filho, P. F., Barbosa-Filho, J. M., and Batista, L. M., 2011, Database Survey of Anti-inflammatory Plants in South America: A Review, *Int. J. of Molecular Science*, 12(4), 2692–2749.
- Murakami, Y., Shoji, M., Hanazawa, S., Tanaka, S., and Fujisawa, S., 2003. Preventive effect of bis-eugenol, a eugenol ortho dimer, on lipopolysaccharide-stimulated nuclear factor kappaB activation and inflammatory cytokine expression in macrophages, *Biochem. Pharmacol.*, 66:1061–1066.
- Nurdjannah, N., 2004, Diversifikasi Tanaman Cengkeh, *J. Perspektif*, Desember, 3., 2, 61-70
- Prianto, H., Retnowati, R., Juswono, U.P., 2013, Isolasi dan Karakterisasi dari Bunga Cengkeh Kering Hasil Destilasi Uap, *Kimia Student Journal*, Februari, 1., 2
- Rapp, C., 2007, Clove oil as effective as topical anesthetic. *Herbal Gram*, hal 26.
- SNI., 2006, *Minyak Nilam dan Standardisasi Nasional*
- Taufik, M., Triatmojo, S., Erwanto, Y., Santoso, U., Kristanti, N.D., Aktivitas Antibakteri Minyak Cengkeh Terhadap Bakteri Patogen, *J. Farmasi Indonesia*, 20, 2, 22
- Ueda, Clarence T., Shah, Vinod P., Derdzinski, Kris., Ewing, Gary., Flynn, Gordon., Maibach, Howard., Marques, Margareth., Rytting, Howard., Shaw, Steve., Thakker, Kailas and Yacobi, Avi , 2009, Topical and Transdermal Drug Products, *Pharmacoepial Forum Vol. 35(3)*, 750-751

**UJI IRITASI KULIT SALEP ANTIINFLAMASI MINYAK ATSIRI BUNGA
CENGKEH (*Syzigium aromaticum*) PADA HEWAN MARMUT**

Vicky Agung Kresnanto^{1*}, Nining Sugihartini²

¹Mahasiswa Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

²Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

*Email : vicky.agung@gmail.com

INTISARI

Minyak atsiri bunga cengkeh(*Syzigium aromaticum*) dengan bahan aktif eugenol terbukti secara ilmiah berkhasiat sebagai antiinflamasi. Penelitian lanjutan terkait formulasi sediaan topikal dalam bentuk salep telah dilakukan. Mengingat penggunaan sediaan ini pada kulit, maka perlu dilakukan uji keamanan terkait potensi iritasi yang mungkin dapat ditimbulkan. Pengujian dilakukan dengan *uji iritasi primer* sesuai metode *Draize* pada kulit punggung marmut. Pada penelitian ini, 6 ekor marmut digunakan dan mendapatkan perlakuan berupa pengolesan sediaan salep basis serap yang mengandung minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) dengan kadar 5%, 10% dan 20%. Pengamatan dilakukan pada jam ke-24 dan ke-72 setelah pengolesan dan dihitung Indeks Iritasinya (*Primary Irritation Index/ PII*).

Pengamatan yang dilakukan selama 72 jam setelah pengolesan menunjukkan tidak ada iritasi pada kelompok kontrol negatif (sehat), kelompok salep dengan MABC 5%, 10%, 20% serta kelompok basis. Reaksi iritasi (eritema dan edema) terjadi pada kelompok kontrol positif yang diolesi dengan *croton oil* dengan nilai PII 1,89. Hasil ini menunjukkan bahwa penggunaan minyak atsiri bunga cengkeh dalam sediaan salep basis serap hingga kadar 20% tidak menimbulkan iritasi pada kulit marmut.

Kata kunci : iritasi kulit, salep antiinflamasi, minyak atsiri bunga cengkeh, marmut

1. Pendahuluan

Minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) berasal dari tanaman cengkeh (*Syzigium aromaticum*), yang termasuk dalam famili *Myrtaceae*, yang banyak ditanam di Indonesia, India dan Madagaskar (Almadkk., 2007). Minyak cengkeh memiliki aktivitas biologis karena mengandung eugenol dengan kadar tinggi, yaitu sebagai antiseptik dan analgesik pada pengobatan gigi dan mulut (Sukandardkk., 2010). Eugenol merupakan komponen utama minyak atsiri yang banyak ditemukan pada beberapa tanaman aromatik antara lain cengkeh (*Syzigium aromaticum*). Senyawa ini yang dikenal memiliki sifat farmakologi seperti antioksidan, analgesik dan aktivitas neuroprotektif (Parkdkk., 2011). Penelitian menunjukkan bahwa eugenol juga memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mekanisme kerja menurunkan kadar sitokin (TNF- α) (Grespan dkk., 2012) serta menekan ekspresi COX-2 (Yogalakshmidkk., 2010).

Berdasarkan potensi minyak atsiri bunga cengkeh sebagai antiinflamasi, telah dikembangkan sediaan topikal dalam bentuk salep basis serap. Salep dengan basis serap dipilih karena memiliki kestabilan fisik yang baik jika dibandingkan dengan basis salep yang lain (Faradiba, 2011). Terkait penggunaan salep pada kulit, maka perlu dilakukan juga evaluasi potensi iritasi yang mungkin dapat menimbulkan gangguan pada kulit. Mengingat minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan kandungan eugenol dan beberapa senyawa turunannya berpotensi menyebabkan iritasi pada kulit (Schnuch dkk., 2007).

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui potensi iritasi sediaan salep basis serap terhadap pemakaiannya secara topikal pada kulit. Evaluasi dilakukan dengan menghitung nilai Indeks Iritasi Primer (*Primary Irritation Index/ PPI*) sesuai metode Draize (Draize dkk., 1944, *FDA officials*, 1959).

2. Metode Penelitian

2.1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kaca arloji, batang pengaduk, sendok tanduk, *waterbath*, cawan porselen, *mortir, stamper*, sudip, pipet tetes, *tube foil, permanent marker*, solasi, kertas timbang, timbangan analitik, seperangkat alat uji daya sebar, daya lekat, viskometer (*Brookfield Programmable Viscometer*, Tipe LVDV D-II+), *Universal Indicator pH*, kandang marmut yang disekat, *pet clipper, disposable glove and masker*, jas laboratorium, kapas, *tissue*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) sesuai spesifikasi SNI 06-4267-1996 tentang *Minyak Cengkeh* yang di dapat dari *Center of Essential Oils Studies (CEOS)* Universitas Islam Indonesia, Sleman, Yogyakarta. Bahan-bahan pembuat salep basis serap dengan kualitas farmasetis (*adepts lanae*, stearil alkohol, cera alba, vaselin putih). Sedangkan untuk uji iritasi digunakan antara lain pakan marmut (sayuran), *hair removal cream*, salep basis serap dengan variasi kadar MABC 5%, 10% dan 20%, basis dari salep, *croton oil*.

Hewan uji yang digunakan untuk uji iritasi dengan metode *Draize* yaitu 6 ekor marmut jantan jenis *american* dan *abyssinian* dengan bobot 300-600 gram. Seluruh hewan uji (marmut) diadaptasikan dengan lingkungan yang cukup mendukung dan memadai untuk hewan uji dengan makanan sayuran yang mengandung cukup air dan vitamin C dan minuman standar laboratorium serta kebutuhan cahaya yang mencukupi di Laboratorium Farmakologi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.

2.2. Prosedur Penelitian

2.2.1. Minyak atsiri bunga cengkeh terstandar

Minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) dalam penelitian ini didapat dari Pusat Studi Minyak Atsiri / *Center of Essential Oils Studies (CEOS)* Universitas Islam Indonesia, Sleman, Yogyakarta. Standarisasi dilakukan dengan memeriksa parameter fisik MABC sesuai spesifikasi SNI 06-4267-1996 tentang *Minyak Cengkeh* yang meliputi organoleptis (warna & bau), berat jenis, indeks bias, putaran optik dan kelarutan dalam alkohol. Standarisasi juga dilakukan secara kimia dengan menganalisis kandungan senyawa-senyawa yang ada pada MABC terutama eugenol dengan metode Kromatografi Gas - Spektrofotometri Massa (KG-SM).

2.2.2. Formulasi salep basis serap

Metode pembuatan formula salep basis serap dilakukan sesuai buku *Remington : The Science and Practice of Pharmacy* dengan menggunakan metode peleburan. Metode peleburan dilakukan dengan meleburkan / memanaskan stearil alkohol, *cera alba*, dan vaselin putih bersama-sama di dalam cawan porselen hingga larut dan homogen diatas *waterbath*. Pada cawan porselen yang lain, *adepts lanae* dipanaskan hingga meleleh kemudian dimasukkan ke dalam campuran homogen stearil alkohol, *cera alba*, dan vaselin putih. Aduk terus menerus hingga tercampur homogen lalu pindahkan campuran tersebut dalam *stemper* sambil didinginkan dan terus diaduk dengan *mortir*. Setelah dingin dimasukkan MABC dan diaduk hingga homogen. Segera kemas dalam *tube foil* kapasitas 10 gram setelah semua campuran homogen.

Tabel I. Formula salep basis serap* minyak atsiri bunga cengkeh (MABC)

Bahan	Formula I (%)	Formula II (%)	Formula III (%)
MABC Terstandar	5	10	20
<i>Adeps Lanae</i>	2,85	2,7	2,4
<i>Cera alba</i>	7,6	7,2	6,4
Stearil Alkohol	2,85	2,7	2,4
Vaselin Putih	81,7	77,4	68,8

* Formula salep basis serap mengacu pada formula standar dalam buku : *Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 21st Edition, Part 5 : Pharmaceutical Manufacturing, page : 1078*

2.2.3. Uji iritasi salep basis serap MABC

Uji iritasi dilakukan terhadap 6 ekor marmut menggunakan metode *Draize*. Marmut yang digunakan adalah marmut jantan dewasa jenis *american* dan *abyssinian*, berbadan sehat, dengan bobot badan 300- 600 gram.

Prosedur uji iritasi diawali dengan mengadaptasi semua marmut selama 7 hari disertai pengamatan perubahan berat badan pada hari pertama marmut datang dan hari ketujuh atau hari terakhir adaptasi. Keberhasilan adaptasi dilihat dari tidak adanya perubahan berat badan marmut secara signifikan selama 7 hari diadaptasi di laboratorium. Setelah penimbangan selesai, punggung marmut dicukur rambutnya secara memanjang dengan ukuran lebar 1 inchi dan panjang 4 inchi masing-masing pada bagian kiri dan kanan punggung marmut yang dibagi menjadi 3 area. Proses pencukuran dilakukan menggunakan alat *pet clipper* dan dilanjutkan dengan mengoleskan *hair removal cream* untuk menghilangkan bulu halusnya.

Pada 6 area yang telah dibuat, 1 area digunakan sebagai kontrol negatif (sehat), 1 area digunakan sebagai kontrol positif (*croton oil*) dan 4 area lainnya diolesi dengan basis salep, salep formula I, II dan III masing-masing sebanyak 100 mg. Semua sampel dioleskan pada bagian punggung marmut yang telah dicukur, lalu ditutup dengan kasa steril, diberi plester dan dibiarkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, plester dibuka dan dibiarkan selama 1 jam, lalu diamati dan dihitung skor eritema-edema. Setelah diamati, bagian tersebut ditutup kembali dengan plester yang sama dan dilakukan pengamatan kembali setelah 72 jam (*Draize dkk., 1944, FDAofficials, 1959*).

Selanjutnya untuk setiap keadaan kulit diberi nilai sebagai berikut :

Eritema dan Pembentukan Kerak :

Skor 0 = Tanpa eritema

Skor 1 = Eritema sangat sedikit (hampir tidak nampak)

Skor 2 = Eritema berbatas jelas

Skor 3 = Eritema moderat sampai berat

Skor 4 = Eritema berat sampai sedikit membentuk kerak (luka dalam)

Total Skor Eritema yang mungkin, maksimal adalah 4

Pembentuka Edema :

Skor 0 = Tanpa edema

Skor 1 = Edema sangat sedikit (hampir tidak nampak)

Skor 2 = Edema sedikit (tepi daerah berbatas jelas)

Skor 3 = Edema moderat (tepi naik kira-kira 1 mm)

Skor 4 = Edema berat (naik > 1 mm dan meluas keluar daerah pajanan)

Total skor Edema yang mungkin, maksimal adalah 4

Indeks iritasi dihitung dengan cara menjumlahkan nilai dari setiap kelinci percobaan setelah 24 jam dan 72 jam pemberian sampel, kemudian dibagi 4.

Penentuan Indeks Iritasi:

0,00 = Tidak mengiritasi

0,04 - 0,99 = Sedikit mengiritasi

1,00 - 2,99 = Iritasi ringan

3,00 - 5,99 = Iritasi sedang

6,00-8,00 = Iritasi berat

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Hasil Uji iritasi salep basis serap MABC

Pada 24 jam setelah pengolesan, kelompok kontrol negatif (sehat), formula I, formula II, formula III dan basis tidak menunjukkan reaksi iritasi (eritema dan edema). Reaksi iritasi ringan muncul pada kelompok kontrol positif yang diolesi dengan *croton oil* selama 24 jam setelah pengolesan (Tabel II). Pada 72 jam setelah pengolesan, kelompok kontrol negatif (sehat), formula I, formula II dan basis tidak menunjukkan reaksi iritasi, tetapi mulai muncul pada kelompok formula III walaupun skornya sangat kecil dengan kategori sedikit mengiritasi. Reaksi iritasi ringan muncul pada kelompok kontrol positif yang diolesi dengan *croton oil* selama 72 jam setelah pengolesan (Tabel II).

Berikut nilai Indeks Iritasi Primer (PII) untuk tiap-tiap kelompok :

- Kelompok kontrol negatif (sehat)
PII = 0,00 (tidak mengiritasi)
- Kelompok kontrol positif (*croton oil*)
PII = 1,89 (*iritasi ringan*)
- Kelompok Formula I
PII = 0,00 (tidak mengiritasi)
- Kelompok Formula II

- PII = 0,00 (tidak mengiritasi)
 - Kelompok Formula III
PII = 0,05 (*sedikit mengiritasi*)
 - Kelompok Basis
PII = 0,00 (tidak mengiritasi)
-

4. Kesimpulan

Formula salep minyak atsiri bunga cengkeh dalam basis serap tidak mengiritasi kulit kecuali pada konsentrasi 20%

Ucapan Terimakasih

Penelitian ini terselenggara atas bantuan dana Hibah Tim Pascasarjana DIKTI tahun 2015

Daftar Pustaka

Alma, M.H., M. Ertas, S. Nitz, H. Kollmannsberger, 2007, Chemical Composition and Content of Essential Oil from The Bud of Cultivated Turkish Clove (*Syzygium aromaticum* L.), *J. Bio Resources*, 2(2), pp.265-269

Draize, J., Woodard, G. dan Calvery, H., 1944, Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 82, 377-390

Faradiba, 2011, Formulasi salep ekstrak dietil eter daging buah pare (*Momordica charantia* L.) dengan berbagai variasi basis, *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, Vol. 15, No. 1, hlm. 40-46

Food and Drug Administration, 1959, Appraisal of the safety of chemicals in foods drugs and cosmetics by the staff of the division of Pharmacology, *Food and Drug Administration, Department of Health, Education and Welfare*, 48-52

Grespan R, Paludo M, Lemos HdP, Barbosa CP, Bersani-Amado CA, Dalalio MMdO, Cumana RKN, 2012, Anti-arthritic Effect of Eugenol on Collagen-Induced Arthritis Experimental Model, *Biol. Pharm. Bull.* 35(10) 1818-1820

Park SH, Sim YB, Lee JK, Kim SM, Kang YJ, Jung JS, Suh HW, 2011, The analgesic effects and mechanisms of orally administered eugenol. *Arch. Pharm. Res.*, 34, 501–507

Schnuch A, Uter W, Geier J, Lessmann H and Frosch PJ, 2007, Sensitization to 26 fragrances to be labelled according to current European regulation : Results of the IVDK and review of the literature, *Contact Dermatitis*, 57: 1–10

Sukandar, D., N. Radiastuti, dan Khoeriyah, 2010, Karakterisasi Senyawa Aktif Anti Bakteri Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.), *JKTI*, 12(1).

Yogalakshmi B, Viswanathan P, Anuradha CV, 2010, Investigation of antioxidant, anti-inflammatory and DNA-protective properties of eugenol in thioacetamide-induced liver injury in rats. *Toxicology*, 268, 204–21

MAR MUT NO.	REA KSI	SKOR REAKSI IRITASI											
		Kontrol Positif (Croton Oil 4%)		Kontr ol Negati f (Sehat)		Form ula I (5%)		Form ula II (10%)		Formula III (20%)		BASIS	
		2 4 Ja m	72 Jam	2 4 Ja m	7 2 Ja m	2 4 Ja m	7 2 Ja m	2 4 Ja m	7 2 Ja m	2 4 Ja m	72 Jam	2 4 Ja m	7 2 Ja m
1	Erite ma	2	3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	Ede ma	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	Erite ma	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ede ma	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	Erite ma	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ede ma	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	Erite ma	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ede ma	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	Erite ma	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ede ma	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	Erite ma	3	4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	Ede ma	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
RATA - RATA	Erite ma	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0.3333 33333	0	0
	Ede ma	2. 5	3.8333 33333	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
INDEKS		1.88888888		0		0		0		0.05555555		0	

IRITASI	9				6	
----------------	----------	--	--	--	----------	--

Hasil Adaptasi Hewan Uji selama 7 Hari :

Marmut No	H0 (gr) / hari pertama adaptasi	H7 (gr) / hari terakhir adaptasi	Perubahan Berat Badan Hewan Uji
1	445	445	0
2	500	500	0
3	450	460	naik 10 (2,22%)
4	360	325	turun 35 (9,72%)
5	445	425	turun 20 (4,49%)
6	310	320	naik 10 (3,22%)
7	680	640	turun 40 (5,88%)

Hasil Uji pH :

1. Basis Salep = pH 5
2. Formula I (5%) = pH 5
3. Formula II (10%) = pH 5
4. Formula III (20%) = pH 5

Hasil Uji Daya Lekat (Rata-Rata dari 3x replikasi) :

1. Basis Salep = 7,75 detik
2. Formula I (5%) = 2,99 detik
3. Formula II (10%) = 2,73 detik
4. Formula III (20%)

Lampiran 4. Daftar mahasiswa yang sudah melaksanakan seminar proposal tesis

Nama	NIM	Tanggal pelaksanaan	Judul tesis
Vikky agung kristanto	1308047015	6 februari 2015	Daya Antiinflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dalam Sediaan Salep Basis Serap pada Berbagai Variasi Dosis
Diah pratimasari	1308047017	5 Maret 2015	Daya Antiinflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dalam Sediaan Salep Basis Larut Air pada Berbagai Variasi Dosis
Delia komala sari	1308047018	28 Mei 2015	Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dalam Sediaan Emulgel sebagai Anti Inflamasi
Neneng	1308047020	28 Mei 2015	Optimasi Dosis Minyak Atsiri Cengkeh Dalam Sediaan Salep Basis Hidrokarbon sebagai Anti Inflamasi
Fadzil latifah	1308047019	12 Juni 2015	Optimasi Dosis Minyak Atsiri Cengkeh Dalam sediaan Lotion Sebagai Anti Inflamasi



**BERITA ACARA
SEMINAR PROPOSAL TESIS**

A. Waktu, tempat dan status

1. Hari dan Tanggal : Jum'at, 06 Februari 2015
2. Pukul : 09.00-10.00
3. Tempat : Ruang Sidang Kampus III UAD

B. Susunan Tim Pendarasan :

No.	Jabatan	Nama	Tanda Tangan
1.	Pembimbing Utama	Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.	1.
2.	Pembimbing Pendamping	Dr. Tedjo Yuwono, Apt.	2.
3.	Reviewer	Moch. Saiful Bachri, M.Si., Ph.D., Apt.	3.

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : VICKY AGUNG KRISNANTO
2. NIM : 1308047015
3. Program Studi : Magister Farmasi

4. Tanda tangan :

VICKY AGUNG.K

Topik Tugas Akhir : Daya Antiinflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dalam Sediaan Salep Basis Serap pada Berbagai Variasi Dosis.

Yogyakarta, 06 Februari 2015
Ketua Sidang,

Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.



**BERITA ACARA
SEMINAR PROPOSAL TESIS**

A. Waktu, tempat dan status

1. Hari dan Tanggal : Kamis, 05 Maret 2015
2. Pukul : 13.00-14.00
3. Tempat : Ruang Diskusi Farmasi Kampus III UAD

B. Susunan Tim Pendadaran :

No.	Jabatan	Nama	Tanda Tangan
1.	Pembimbing Utama	Dr. Tedjo Yuwono, Apt.	1.
2.	Pembimbing Pendamping	Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.	2.
3.	Reviewer	Moch. Saiful Bachri, M.Si., Ph.D., Apt.	3.

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : DIAH PRATIMASARI
2. NIM : 1308047017
3. Program Studi : Magister Farmasi

4. Tanda tangan :

Topik Tugas Akhir : Daya Antiinflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dalam Sediaan Salep Larut Air dengan Berbagai Variasi Dosis .

Yogyakarta, 05 Maret 2015
Ketua Sidang,

Dr. Tedjo Yuwono, Apt.



BERITA ACARA
SEMINAR PROPOSAL TESIS

A. Waktu, tempat dan status

1. Hari dan Tanggal : Kamis, 28 Mei 2015
2. Pukul : 10.30 - 12.00
3. Tempat : R. Sidang

B. Susunan Tim Pendadaran :

No.	Jabatan	Nama	Tanda Tangan
1.	Pembimbing Utama	Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.	1.
2.	Pembimbing Pendamping	Dr. Tedjo Yuwono, Apt.	2.
3.	Reviewer	Dr. drh. Sitarina Widyarini, MP. Ph.D.	3.

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : DELIA KOMALA SARI
2. NIM : 1308047018
3. Program Studi : Magister Farmasi

4. Tanda tangan :

Topik Tugas Akhir : Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dalam Sediaan Emulgel Sebagai Anti Inflamasi

Yogyakarta, 28 Mei 2015

Ketua Sidang,

Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.



UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
PERGURUAN TINGGI MUHAMMADIYAH
PROGRAM PASCASARJANA – FARMASI (S2)


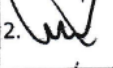

Jl. Prof.Dr. Soepomo, Janturan, Yogyakarta Telp. 0274-370141, Fax. 0274-370141

BERITA ACARA
SEMINAR PROPOSAL TESIS

A. Waktu, tempat dan status

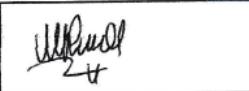
1. Hari dan Tanggal : Kamis, 28 Mei 2015
2. Pukul : 12.00 - 13.30
3. Tempat : R. Sidang

B. Susunan Tim Pendadaran :

No.	Jabatan	Nama	Tanda Tangan
1.	Pembimbing Utama	Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.	
2.	Pembimbing Pendamping	Dr. Tedjo Yuwono, Apt.	
3.	Reviewer	Dr. drh. Sitarina Widyarini, MP. Ph.D.	

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : NENENG RACHMALIA I.M.
2. NIM : 1308047020
3. Program Studi : Magister Farmasi

4. Tanda tangan : 

Topik Tugas Akhir : Optimasi Dosis Minyak Atsiri Cengkeh Dalam Sediaan Salep Basis Hidrokarbon Sebagai Anti Inflamasi

Yogyakarta, 28 Mei 2015

Ketua Sidang,



Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.



UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
PERGURUAN TINGGI MUHAMMADIYAH
PROGRAM PASCASARJANA – FARMASI (S2)

Jl. Prof.Dr. Soepomo, Janturan, Yogyakarta Telp. 0274-370141, Fax. 0274-370141

BERITA ACARA
SEMINAR PROPOSAL TESIS

A. Waktu, tempat dan status

1. Hari dan Tanggal : Jum'at, 12 Juni 2015
2. Pukul : 13.00 - 14.30
3. Tempat : R. 301 B

B. Susunan Tim Pendadaran :

No.	Jabatan	Nama	Tanda Tangan
1.	Pembimbing Utama	Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.	
2.	Pembimbing Pendamping	Dr. Tedjo Yuwono, Apt.	
3.	Reviewer	Dr. Laela Hayu Nurani, M.Si. Apt.	

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : FADZIL LATIFAH
2. NIM : 1307047019
3. Program Studi : Magister Farmasi

4. Tanda tangan :

Topik Tugas Akhir : Optimasi Dosis Minyak Atsiri Cengkeh Dalam Sediaan Lotion
Sebagai Anti Inflamasi

Yogyakarta, 12 Juni 2015

Ketua Sidang,

Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.