

Kegiatan Tambahan Pengajuan Guru Besar

Ketua hibah penelitian tahun 2016 dengan judul :

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

No Kontrak : 011/HB-LIT/III/2016

Dokumen terlampir adalah kontrak penelitian dan laporan akhir penelitian.



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
**KOORDINASI PERGURUAN TINGGI SWASTA
WILAYAH V**

Jalan Tentara Pelajar 13 Yogyakarta 55231
Telepon (0274) 513538, 587249, Fax. (0274) 565131
e-mail : kopertis_5@yahoo.co.id Laman : <http://www.kopertis5.org>

**SURAT PERJANJIAN
PELAKSANAAN HIBAH PENELITIAN
BAGI DOSEN PERGURUAN TINGGI SWASTA KOPERTIS WILAYAH V
TAHUN ANGGARAN 2016**

NOMOR: 011/HB-LIT/III/2016

Pada hari ini, Selasa tanggal lima belas bulan Maret tahun dua ribu enam belas, kami yang bertanda tangan di bawah ini:

1. **Dr. Ir. Bambang Supriyadi, CES., DEA.** : dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama Kuasa Pengguna Anggaran Kopertis Wilayah V DIY berdasarkan Surat Keputusan (SK) Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Nomor: 663/M/KP/XII/2015 tanggal 23 Desember 2015, yang selanjutnya dalam Surat Perjanjian ini disebut sebagai **PIHAK PERTAMA.**
2. **Dr. Kasiyarno, M.Hum.** : Rektor Universitas Ahmad Dahlan yang berkedudukan di Yogyakarta dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama Perguruan Tinggi tersebut yang selanjutnya disebut **PIHAK KEDUA.**

PIHAK PERTAMA dan PIHAK KEDUA secara bersama-sama bersepakat mengikatkan diri dalam suatu Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian dengan ketentuan dan syarat-syarat yang diatur dalam Pasal Pasal sebagai berikut:

PASAL 1

- (1) PIHAK PERTAMA memberi tugas kepada PIHAK KEDUA, dan PIHAK KEDUA menerima tugas tersebut untuk mengkoordinir dan sebagai penanggungjawab pelaksanaan Hibah Penelitian yang dilakukan oleh para dosen Perguruan Tinggi di Universitas Ahmad Dahlan;
- (2) PIHAK KEDUA bertanggungjawab penuh atas pelaksanaan, administrasi, dan keuangan atas pekerjaan sebagai dimaksud pada ayat (1);
- (3) Pelaksanaan Hibah Penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) sebanyak 63 (enam puluh tiga) judul sesuai dengan skim dibebankan pada DIPA (Daftar Isian Pelaksanaan Anggaran) Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat (DRPM) Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Nomor: DIPA-042.06-0.1.401516/2016; tanggal 7 Desember 2015.
- (4) Daftar nama dosen/peneliti, judul, dan besarnya biaya penelitian setiap judul sebagaimana dimaksud pada ayat (2) yang telah disetujui untuk didanai sebagaimana tercantum dalam Lampiran dan merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari Surat Perjanjian ini.

PASAL 2

- (1) PIHAK PERTAMA menghibahkan dana untuk kegiatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 1 sebesar Rp.2.667.400.000,00 (dua milyar enam ratus enam puluh tujuh juta empat ratus ribu rupiah) yang dibebankan kepada DIPA Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat (DRPM), Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Nomor: DIPA-042.06-0.1.401516/2016 tanggal 7 Desember 2015.
- (2) Dana hibah pelaksanaan 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 yaitu 70% X Rp.2.667.400.000,00 = Rp.1.867.180.000,00 (satu milyar delapan ratus enam puluh tujuh juta seratus delapan puluh ribu rupiah), dibayarkan setelah perjanjian ini ditanda tangani oleh kedua belah pihak.
 - b) Pembayaran Tahap Kedua/Terakhir sebesar 30% dari total bantuan dana kegiatan yaitu 30% X Rp.2.667.400.000,00 = Rp.800.220.000,00 (delapan ratus juta dua ratus dua puluh ribu rupiah), dibayarkan setelah PIHAK KEDUA mengunggah ke Laman Simlitabmas selambat-lambatnya tanggal 15 Juli 2016 dokumen sebagai berikut :
 1. Catatan harian dan laporan penggunaan keuangan 70 % yang telah dilaksanakan ;
 2. Laporan Kemajuan Pelaksanaan Hibah Penelitian ;Dan menyerahkan salinan b1 dan b2 beserta laporan kemajuannya dalam bentuk *softfile* ke PIHAK PERTAMA selambat-lambatnya 15 Juli 2016.
 - c) PIHAK KEDUA wajib menyimpan Laporan Kemajuan Pelaksanaan Hibah Penelitian, laporan Penggunaan Keuangan 70 %, Berita Acara Serah Terima Laporan Kemajuan Pelaksanaan Hibah Penelitian, dan Berita Acara Serah Terima Laporan Penggunaan Keuangan 70 %.
 - d) PIHAK KEDUA bertanggungjawab mutlak dalam pembelanjaan dana tersebut pada ayat (1) dan berkewajiban untuk menyimpan semua bukti-bukti pengeluaran sesuai dengan jumlah dana yang dihibahkan oleh PIHAK PERTAMA.
 - e) PIHAK KEDUA berkewajiban mengembalikan sisa dana yang tidak dibelanjakan ke Kas Negara dan menyampaikan fotocopy bukti penegmbalian dana yang telah di validasi oleh KPPN setempat kepada PIHAK PERTAMA.

PASAL 3

- (1) Dana Hibah Penelitian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) dibayarkan kepada Institusi/Lembaga Perguruan Tinggi sebagai berikut :

Nama Perguruan Tinggi	: Universitas Ahmad Dahlan
Nama Penerima pada Rekening	: Universitas Ahmad Dahlan
Nomor Rekening	: 0039227790
Nama Bank	: BNI 46 Cabang UGM
Alamat Bank	: Jl. Persatuan Bulaksumur Yogyakarta
Kota	: Yogyakarta
NPWP Perguruan Tinggi	: 01.254.531-541.000

- (2) PIHAK PERTAMA tidak bertanggungjawab atas keterlambatan dan/atau tidak terbayarnya sejumlah dana sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) yang disebabkan karena kesalahan dalam mengisi data lembaga sesuai nama bank, nomor rekening, alamat, dan persyaratan lainnya yang diberikan oleh PIHAK KEDUA.

PASAL 4

- (1) PIHAK KEDUA bertanggungjawab penuh atas pelaksanaan Hibah Penugasan Program Penelitian;
- (2) PIHAK KEDUA bertanggungjawab penuh atas data administrasi peneliti penerima dana Hibah Penelitian;
- (3) PIHAK KEDUA berkewajiban untuk menindaklanjuti dan mengupayakan hasil penelitian yang dilakukan dosen untuk memperoleh paten dan/atau publikasi ilmiah dalam jurnal nasional/internasional dan/atau teknologi tepat guna atau rekayasa sosial dan/atau buku ajar untuk setiap judul-judul penelitian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 1 ayat (2);
- (4) Perolehan-perolehan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dimanfaatkan sebesar-besarnya untuk pelaksanaan Tridharma Perguruan Tinggi;
- (5) PIHAK KEDUA berkewajiban untuk melaporkan perkembangan perolehan paten dan/atau publikasi ilmiah dalam jurnal nasional/internasional dan/atau teknologi tepat guna atau rekayasa sosial dan/atau buku ajar seperti yang dimaksud pada ayat (3) secara berkala kepada PIHAK PERTAMA selambat-lambatnya pada setiap akhir semester.

PASAL 5

- (1) PIHAK KEDUA berkewajiban untuk membuat Surat Penugasan Pelaksanaan Penelitian dengan masing-masing dosen/peneliti untuk pengaturan hak dan kewajiban setiap peneliti di lingkungan perguruan tingginya yang berisi antara lain : nama dosen/peneliti, judul penelitian, jumlah dana hibah, tata cara/termin pembayaran, waktu pelaksanaan penelitian, batas akhir pelaporan, dan sanksi.
- (2) Pembayaran PIHAK KEDUA kepada para peneliti sebagaimana disebutkan pada Pasal 1 ayat (3) dibayarkan secara bertahap sesuai dengan kemajuan pelaksanaan penelitian.
- (3) Penilaian kemajuan pelaksanaan penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (2) dilakukan oleh PIHAK KEDUA dengan berpedoman kepada prinsip-prinsip dan/atau kaidah penelitian.
- (4) Perubahan-perubahan terhadap susunan tim peneliti dan substansi pelaksanaan penelitian dapat dibenarkan apabila telah mendapat persetujuan tertulis dari PIHAK PERTAMA.

PASAL 6

- (1) **PIHAK KEDUA** harus menyampaikan Surat Pernyataan telah menyelesaikan seluruh pekerjaan yang dibuktikan dengan pengunggahan pada SIM-LITABMAS :
 - a. Catatan harian dan penggunaan dana 30 % , pada tanggal 15 Oktober 2016;
 - b. Laporan akhir Hasil Penelitian, laporan keuangan 100 % , capaian hasil, Poster, artikel ilmiah dan profile pada tanggal 31 Oktober 2016 ;Dan menyerahkan 1.a dan 1b kepada PIHAK PERTAMA dalam bentuk softfile selambat-lambatnya tanggal 31 Oktober 2016, sedangkan *hard copy* Laporan Hasil Penelitian wajib disimpan oleh PIHAK KEDUA.

- (2) Apabila sampai batas waktu yang telah ditetapkan untuk melaksanakan penelitian ini, **PIHAK KEDUA** belum mengunggah ke SIMLITABMAS Berita Acara Penyelesaian Pekerjaan (BAPP) hasil pekerjaan seluruhnya maka **PIHAK KEDUA** dikenakan denda sebesar 1 ‰ (satu permil) setiap hari keterlambatan sampai dengan setinggi-tingginya 5% (lima persen) dari nilai surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian, terhitung dari tanggal jatuh tempo yang telah ditetapkan sampai dengan berakhirnya pembayaran dana Hibah Penelitian oleh Pihak Pertama;
- (3) **PIHAK KEDUA** wajib mengirimkan 1 (satu) eksemplar Laporan Akhir Hasil Penelitian kepada:
 - a. Perpustakaan Nasional Republik Indonesia, Jalan Salemba Raya 28A, Jakarta 10002;
 - b. Pusat Dokumentasi Ilmiah Indonesia (PDII) LIPI, Jalan Gatot Subroto, Jakarta;
 - c. BAPPENAS c.q. Biro APKO, Jalan Suropati No. 2, Jakarta;
 - d. Perpustakaan Perguruan Tinggi yang bersangkutan.
- (4) Laporan hasil Penelitian dalam bentuk "*hardcopy*" tersebut pada ayat (3) diatas harus memenuhi ketentuan sebagaimana tercantum pada buku **Panduan Pelaksanaan Penelitian dan Pengabdian Masyarakat di Perguruan Tinggi Edisi X Tahun 2016**:
 - a. Bentuk/ukuran kertas kuarto;
 - b. Warna cover (d disesuaikan dengan ketentuan yang ditetapkan)
 - c. Dibawah bagian kulit ditulis : Dibiayai oleh Direktorat Riset dan Pengabdian Kepada Masyarakat Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian ini (ditulis nomor dan tanggalnya).
- (5) Bukti Pengiriman dan/atau tanda terima sebagaimana dimaksud pada ayat (3) disimpan oleh **PIHAK KEDUA**, sedangkan salinan bukti pengiriman dan/atau tanda terima disampaikan kepada **PIHAK PERTAMA**.

PASAL 7

- (1) Apabila **PIHAK KEDUA** berhenti dari jabatannya sebelum pelaksanaan perjanjian ini selesai, maka **PIHAK KEDUA** wajib menyerahtherimakan tanggung jawabnya kepada pejabat baru yang menggantikannya.
- (2) Apabila setiap ketua peneliti sebagaimana dimaksud pada Pasal (1) tidak dapat menyelesaikan pelaksanaan penelitian ini, maka **PIHAK KEDUA** wajib menunjuk pengganti ketua pelaksana sesuai dengan bidang ilmu yang diteliti dan merupakan salah satu anggota tim;
- (3) Apabila dikemudian hari terbukti bahwa judul-judul penelitian sebagaimana dimaksud pada Pasal (1) dijumpai adanya indikasi duplikasi dengan penelitian lain dan/atau diperoleh Indikasi ketidakjujuran/iktikad kurang baik yang tidak sesuai dengan kaidah ilmiah, maka kegiatan penelitian tersebut dinyatakan batal dan **PIHAK KEDUA** wajib melaporkan ke **PIHAK PERTAMA** dan mengembalikan dana penelitian yang telah diterima ke Kas Negara.

PASAL 8

Hal-hal dan/atau segala sesuatu yang berkenaan dengan kewajiban pajak berupa PPN dan/atau PPh menjadi tanggungjawab **PIHAK KEDUA** dan harus dibayarkan ke Kas Negara sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

PASAL 9

- (1) Hak atas kekayaan Intelektual yang dihasilkan dari pelaksanaan penelitian sebagaimana dimaksud pada Pasal 1 ayat (2), ayat (3), Pasal 5 ayat (1), ayat (2), dan ayat (3) tersebut diatur dan dikelola sesuai dengan peraturan dan perundang-undangan yang berlaku.
- (2) Hasil penelitian berupa peralatan dan/atau alat yang dibeli dari kegiatan penelitian ini adalah milik negara yang dapat dihibahkan kepada Lembaga lain melalui Surat Keterangan Hibah.

PASAL 10

- (1) Apabila terjadi perselisihan antara PIHAK PERTAMA dan PIHAK KEDUA dalam pelaksanaan perjanjian ini akan dilakukan penyelesaian secara musyawarah dan memilih pengadilan negeri Yogyakarta apabila tidak tercapai penyelesaian secara musyawarah.
- (2) Hal-hal yang belum diatur dalam perjanjian ini diatur kemudian oleh kedua belah pihak secara musyawarah.

Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian ini dibuat rangkap 3 (tiga), dan bermaterai cukup sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan biaya materainya dibebankan kepada PIHAK KEDUA.

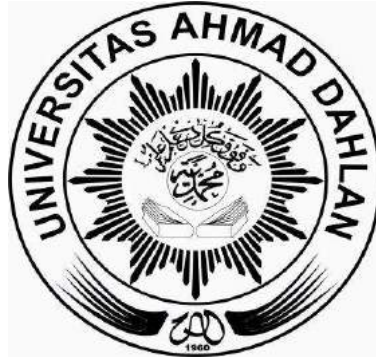
PIHAK PERTAMA,
 Koordinator,
 METERAI
 TEMPEL
 6000
 Dr. Ir. Bambang Supriyadi, CES., DEA.
 NIP. 19560403 198203 1 004

PIHAK KEDUA,
 Rektor Universitas Ahmad Dahlan
 Dr. Kasiyarno, M.Hum.
 NIP.19531203 198403 1 001

NO	NAMA	JUDUL	STATUS	SKEMA	DANA (Rp)
42	HERMAN YULIANSYAH	Pengembangan Dan Evaluasi Sistem Notifikasi Berbasis Teknologi Android Bagi Pasien Dalam Konsumsi Produk Makanan	Baru	Penelitian Kerjasama Antar Perguruan Tinggi	Rp 75.000.000
43	AMALIYAH ULFAH	Pengembangan Subject Specific Pedagogy (Ssp) Tematik Berbasis Local Wisdom Untuk Menanamkan Karakter Siswa Sekolah Dasar Kelas Awal	Baru	Penelitian Kerjasama Antar Perguruan Tinggi	Rp 75.000.000
44	ZAINAB	Efek Nefroprotektif Sediaan Fast Disintegrating Tablet Yang Mengandung Ekstrak Terstandar Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi L) Pada Tikus Diabetes Diinduksi Streptozotolin	Lanjutan	Penelitian Kerjasama Antar Perguruan Tinggi	Rp 75.000.000
45	ELLI NUR HAYATI	Terapi Psikososial Untuk Meningkatkan Kualitas Hidup Pada Kelompok Rentan	Baru	Penelitian Tim Pasca Sarjana	Rp 105.000.000
46	NINING SUGIHARTINI	Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (Syzygium Aromaticum) Sebagai Sediaan Herbal Terstandar Anti Inflamasi	Lanjutan	Penelitian Tim Pasca Sarjana	Rp 110.000.000
47	ENDANG DARMAWAN	Pengembangan "Imunax" Sebagai Antiksidan-Imunomodulator Pada Terapi Komplementer Sindroma Metabolik	Lanjutan	Penelitian Tim Pasca Sarjana	Rp 110.000.000
48	LAELA HAYU NURANI	Potensi Efek Antikanker Kombinasi Fraksi Etil Asetat Akar Pasak Bumi (Eurycoma Longifolia Jack) Dengan Obat Kemoterapi Kanker	Lanjutan	Penelitian Tim Pasca Sarjana	Rp 110.000.000

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

NIDN0528067501

Dr. Tedjo Yuwono, Apt

NIDN0001064102

UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Oktober, 2016

**Dibiayai oleh Direktorat Riset dan Pengabdian Kepada Masyarakat
Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi
sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian
Nomor: 011/HB-LIT/III/2016 Tanggal 15 Maret 2016**

HALAMAN PENGESAHAN

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

Peneliti/Pelaksana
Nama Lengkap : Dr. NINING SUGIHARTINI S.Si, M.Si
Perguruan Tinggi : Universitas Ahmad Dahlan
NIDN : 0528067501
Jabatan Fungsional : Lektor
Program Studi : Farmasi
Nomor HP : 08122709461
Alamat surel (e-mail) : niningsugihartini@yahoo.com

Anggota (1)
Nama Lengkap : TEDJO YUWONO
NIDN : 9900979973
Perguruan Tinggi : Universitas Ahmad Dahlan
Institusi Mitra (jika ada) : -
Nama Institusi Mitra : -
Alamat : -
Penanggung Jawab : -
Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 2 dari rencana 3 tahun
Biaya Tahun Berjalan : Rp 110.000.000,00
Biaya Keseluruhan : Rp 349.500.000,00

Mengetahui,
Dekan Fakultas Farmasi



(Dr. Dyah Aryani P., M.Si., PhD., Apt)
NIP/NIK 0530047601




Yogyakarta, 11 - 10 - 2016
Ketua,



(Dr. NINING SUGIHARTINI S.Si, M.Si)
NIP/NIK 60990198

Menyetujui,
Ketua LPP UAD



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





UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
FAKULTAS FARMASI

Jalan Prof. Dr. Soepomo, S.H., Umbulharjo, Yogyakarta

SURAT PERNYATAAN
LAPORAN AKHIR PELAKSANAAN HIBAH PENELITIAN DANA KEMENRISTEK
DIKTI TAHUN ANGGARAN 2016

Yang bertandatangan di bawah ini, saya :

Nama : Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt
Jabatan : Dosen / Peneliti
Skim : Penelitian tim Pascasarjana
Judul : Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai Sediaan Herbal Terstandar Anti Inflamasi

Dengan ini menyatakan bahwa, saya telah melaksanakan penugasan penelitian dan telah menyusun laporan akhir pelaksanaan penelitian dana Kemenristek Dikti Tahun Anggaran 2016 sesuai dengan surat penugasan pelaksanaan penelitian (SP3) Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016.

Demikian pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 11 Oktober 2016

Mengetahui
Dekan,

Dr. Dyah Aryani P, M. Si, Ph. D., Apt
NIP. 0530047601

Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt
NIP. 60990198

Mengetahui,
Ketua Lembaga Penelitian dan Pengembangan
Universitas Ahmad Dahlan


Dr. Widodo, M.Si.
NIP. 19600221 198709 1 001

**BERITA ACARA
SERAH TERIMA LAPORAN AKHIR
PELAKSANAAN HIBAH PENELITIAN DANA KEMENRISTEK DIKTI
TAHUN 2016**

Pada hari ini **Selasa** tanggal **Sebelas** bulan **Oktober** tahun **dua ribu enam belas**, bertempat di Kantor Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Ahmad Dahlan (LPP UAD), Jalan Gondosuli No. 1 Yogyakarta telah dilakukan serah terima Laporan Akhir Pelaksanaan Hibah Penelitian Dana Kemenristek Dikti Tahun 2016 sebagai berikut:

1. Nama : **Dr. Widodo, M.Si.**
Jabatan : Kepala Lembaga Penelitian dan Pengembangan (LPP)
Universitas Ahmad Dahlan
Selanjutnya disebut sebagai **PIHAK PERTAMA.**


2. Nama : **Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.**
Jabatan : Dosen / Peneliti
Skim : Penelitian Tim Pascasarjana
Judul : Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*)
sebagai Sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi
Selanjutnya disebut sebagai **PIHAK KEDUA.**

PIHAK KEDUA **telah menyerahkan** Laporan Akhir Hibah Penelitian Dana Kemenristek Dikti Tahun Anggaran 2016, dan PIHAK PERTAMA **telah menerima** berkas tersebut sesuai dengan Surat Penugasan Pelaksanaan Penelitian (SP3) sumber dana Kemenristek Dikti Tahun Anggaran 2016 Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016.

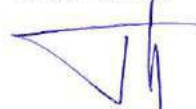
Demikian Berita Acara ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana *mestinya*.

PIHAK PERTAMA
Ketua LPP UAD,




Dr. Widodo, M.Si.
NIP. 19600221 198709 1 001

PIHAK KEDUA
Ketua Peneliti,



Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt.
NIP. 60990198

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 minyak atsiri bunga cengkeh yang digunakan dalam penelitian ini mengandung eugenol sebagai bahan aktifnya. Minyak atsiri tersebut diformulasikan dalam sediaan semisolid dengan berbagai tipe basis dengan konsentrasi yang paling baik pada setiap tipe basis adalah sebagai berikut: basis krim A/M sebesar 5%, krim M/A 2,5%, lotion 10%, larutan air 5%, hidrokarbon 2,5%, basis serap 2,5% dan emulgel 10%. Setelah itu setiap sediaan ditingkatkan kemampuan penetrasinya dengan penambahan campuran *enhancer* propilen glikol dan asam oleat. Optimasi untuk mendapatkan komposisi optimal *enhancer* pada setiap formula dilakukan dengan melakukan uji sifat fisik, transport, iritasi dan antiinflamasi. Berdasarkan hasil uji diketahui komposisi optimum asam oleat (AO) dan propilen glikol (PG) sebagai *enhancer* pada setiap basis adalah dengan perbandingan sebagai berikut: basis krim tipe a/m 50 AO : 50 PG, basis krim m/a 40 AO : 60 PG, emulgel 60 AO : 40 PG, lotion 30 AO : 70 PG, basis salep hidrokarbon 30 AO : 70 PG, basis salep larutan air 30 AO : 70 PG, dan salep basis serap 70 AO : 30 PG.

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 (*Syzygium 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 mengucapkan ucapan terimakasih kepada:

1. Dr. Kasiyarno, M.Hum selaku Rektor Universitas Ahmad Dahlan
2. Dr. Dyah Aryani Perwitasari, M.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan
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\Segenap pihak 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, Agustus 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	1
HALAMAN PENGESAHAN	1
RINGKASAN	5
PRAKATA.....	7
DAFTAR ISI.....	8
DAFTAR TABEL.....	9
DAFTAR GAMBAR	13
DAFTAR LAMPIRAN.....	17
BAB 1	18
PENDAHULUAN	18
1.1. Latar Belakang dan Permasalahan yang Akan Diteliti	18
1.2. Temuan yang ditargetkan serta kontribusinya terhadap ilmu pengetahuan.....	19
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	20
2.1. <i>State of Arts</i> Minyak Atsiri Bunga Cengkeh sebagai Anti Inflamasi	20
2.1.1. Anti Inflamasi	20
2.1.2. Peran Minyak Atsiri Bunga Cengkeh sebagai Anti Inflamasi	21
2.2. Road Map penelitian	22
BAB 3 TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	25
1.3. Tujuan Penelitian	25
1.4. Keutamaan Penelitian	25
BAB 4 METODE PENELITIAN	26
3.1. Desain Penelitian	26
3.2. Jalannya Penelitian	26
3.3. Evaluasi sediaan.....	29
BAB 6 RENCANA TAHAP BERIKUTNYA.....	111
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	113
DAFTAR PUSTAKA	114
LAMPIRAN - LAMPIRAN	116

DAFTAR TABEL

Tabel I. Formulasi sediaan krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh.....	27
Tabel II. Formulasi sediaan krim A/M minyak atsiri bunga cengkeh	27
Tabel III. Formulasi sediaan emulgel minyak Atsiri Bunga Cengkeh.....	27
Tabel IV. Formulasi sediaan lotion minyak atsiri bunga cengkeh.....	27
Tabel V. Formulasi sediaan salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh	28
Tabel VI. Formulasi sediaan salep hidrokarbon minyak atsiri bunga cengkeh	28
Tabel VII. Formulasi sediaan salep basis serap minyak atsiri bunga cengkeh.....	28
Tabel VIII. Hasil penelitian tahun kedua	31
Tabel IX. Hasil Uji Viskositas Krim A/M Formula 1	32
Tabel X. Hasil Uji Viskositas Krim A/M Formula 2.....	33
Tabel XI. Hasil Uji Viskositas Krim A/M Formula 3	34
Tabel XII. Hasil Uji Daya Sebar Krim A/M.....	35
Tabel XIII. Hasil Uji Daya Lekat Krim A/M	36
Tabel XIV. Hasil Uji pH Krim A/M.....	37
Tabel XV. Hasil Uji Viskositas Krim M/A Formula 1	38
Tabel XVI. Hasil Uji Viskositas Krim M/A Formula 2.....	39
Tabel XVII. Hasil Uji Viskositas Krim M/A Formula 3	39
Tabel XVIII. Hasil Uji Daya Sebar Krim M/A	41
Tabel XIX. Hasil Uji Daya Lekat Krim M/A	42
Tabel XX. Hasil Uji pH Krim M/A	43
Tabel XXI. Hasil Uji Viskositas Emulgel Formula 1	44
Tabel XXII. Hasil Uji Viskositas Emulgel Formula 2.....	45
Tabel XXIII. Hasil Uji Viskositas Emulgel F3.....	46
Tabel XXIV. Hasil Uji Daya Lekat Emulgel.....	47

Tabel XXV. Hasil Uji Daya Sebar Emulgel	48
Tabel XXVI. Hasil Uji pH Emulgel	49
Tabel XXVII. Hasil Uji Viskositas Lotion Formula 1	50
Tabel XXVIII. Hasil Uji Viskositas Lotion Formula 2	50
Tabel XXIX. Hasil Uji Viskositas Lotion Formula 3	51
Tabel XXX. Hasil Uji Daya Sebar Lotion	52
Tabel XXXI. Hasil Uji Daya Lekat Lotion.....	53
Tabel XXXII. Hasil Uji Viskositas Salep Hidrokarbon Formula 1	54
Tabel XXXIII. Hasil Uji Viskositas Salep Hidrokarbon Formula 2.....	55
Tabel XXXIV. Hasil Uji Viskositas Salep Hidrokarbon Formula 3	55
Tabel XXXV. Hasil Uji Daya Lekat Salep Hidrokarbon	57
Tabel XXXVI. Hasil Uji Daya Sebar Salep Hidrokarbon	58
Tabel XXXVII. Hasil Uji pH Salep Hidrokarbon	59
Tabel XXXVIII. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Larut Air	59
Tabel XXXIX. Hasil Uji Daya Lekat Salep Basis Larut Air.....	60
Tabel XL. Hasil Uji Daya Sebar Salep Basis Larut Air	61
Tabel XLI. Hasil Uji pH Salep Basis Larut Air.....	62
Tabel XLII. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Serap Formula 1	63
Tabel XLIII. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Serap Formula 2.....	64
Tabel XLIV. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Serap Formula 3	64
Tabel XLV. Hasil Uji Daya Lekat Salep Basi Serap.....	65
Tabel XLVI. Hasil Uji Daya Sebar Salep Basis Serap	66
Tabel XLVII. Hasil Uji pH Salep Basis Serap	67
Tabel XLVIII. Hasil Uji Iritasi Krim A/M	68
Tabel XLIX. Hasil Uji Iritasi Krim M/A	69

Tabel L. Hasil Uji Iritasi Emulgel.....	69
Tabel LI. Hasil Uji Iritasi Lotion	70
Tabel LII. Hasil Uji Iritasi Salep Hidrokarbon	70
Tabel LIII. Hasil Uji Iritasi Salep Larut Air	71
Tabel LIV. Hasil Uji Iritasi Basis Serap	71
Tabel LV. Nilai SLD Fluks Krim tipe A/M.....	72
Tabel LVI. Nilai SLD Permeabilitas Krim tipe A/M	73
Tabel LVII. Nilai SLD Fluks Krim tipe A/M.....	74
Tabel LVIII. Nilai Hasil SLD Permeabilitas Krim Tipe M/A	75
Tabel LIX. Nilai SLD Lag Time Krim Tipe M/A	76
Tabel LX. Nilai SLD Koefisien Difusi Krim Tipe M/A.....	77
Tabel LXI. Nilai SLD Fluks Emulgel.....	78
Tabel LXII. Nilai SLD Permeabilitas Emulgel.....	79
Tabel LXIII. Nilai SLD Lag Time Emulgel	80
Tabel LXIV. Nilai SLD Koefisien Difusi Emulgel	81
Tabel LXV. Nilai SLD Fluks Lotion	82
Tabel LXVI. Nilai SLD Permeabilitas Lotion	83
Tabel LXVII. Nilai SLD Fluks Salep Hidrokarbon.....	84
Tabel LXVIII. Nilai SLD Permeabilitas Salep Hidrokarbon.....	85
Tabel LXIX. Nilai SLD Fluks Salep Larut Air.....	86
Tabel LXX. Nilai SLD Permeabilitas Salep Larut Air	87
Tabel LXXI. Nilai SLD Fluks Salep Basis Serap.....	88
Tabel LXXII. Nilai SLD Permeabilitas Salep Basis Serap.....	89
Tabel LXXIII. Nilai SLD Tebal Epidermis Krim A/M	90
Tabel LXXIV. Nilai SLD Sel Radang Krim Tipe A/M.....	91

Tabel LXXV. Nilai SLD Cox-2 Krim Tipe A/M	92
Tabel LXXVI. Nilai SLD Tebal Epidermis Krim M/A	93
Tabel LXXVII. Nilai SLD Sel Radang Krim Tipe M/A	94
Tabel LXXVIII. Nilai SLD Cox-2 Krim Tipe M/A	95
Tabel LXXIX. Nilai SLD Tebal Epidermis Pada Sediaan Emulgel	96
Tabel LXXX. Nilai SLD Sel Radang Pada Sediaan Emulgel	97
Tabel LXXXI. Nilai SLD COX-2 Pada Sediaan Emulgel	98
Tabel LXXXII. Nilai SLD Tebal Epidermis Lotion	99
Tabel LXXXIII. Nilai SLD Sel Radang Lotion	100
Tabel LXXXIV. Nilai SLD Cox-2 Lotion	101
Tabel LXXXV. Nilai SLD Tebal Epidermis Salep Hidrokarbon	102
Tabel LXXXVI. Nilai SLD Sel Radang Salep Hidrokarbon	103
Tabel LXXXVII. Nilai SLD Cox-2 Salep Hidrokarbon	104
Tabel LXXXVIII. Nilai SLD Tebal Epidermis Salep Larut Air	105
Tabel LXXXIX. Nilai SLD Sel Radang Salep Larut Air	106
Tabel XC. Nilai SLD Cox-2 Salep Larut Air	107
Tabel XCI. Nilai SLD Tebal Epidermis Salep Basis Serap	108
Tabel XCII. Nilai SLD Sel Radang Salep Basis Serap	109
Tabel XCIII. Nilai SLD Cox-2 Salep Basis Serap	110

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia eugenol.....	22
Gambar 2. <i>Road Map</i>	24
Gambar 3. <i>Fishbone</i>	26
Gambar 4. Hasil Uji Viskositas Krim A/M Formula 1.....	33
Gambar 5. Hasil Uji Viskositas Krim A/M Formula 2.....	33
Gambar 6. Hasil Uji Viskositas Krim A/M Formula 3.....	34
Gambar 7. Hasil Uji Daya Sebar Krim A/M.....	35
Gambar 8. Hasil Uji Daya Lekat A/M.....	36
Gambar 9. Hasil Uji pH Krim A/M.....	38
Gambar 10. Hasil Uji Viskositas Krim M/A Formula 1.....	39
Gambar 11. Hasil Uji Viskositas Krim M/A Formula 2.....	39
Gambar 12. Hasil Uji Viskositas Krim M/A Formula 3.....	40
Gambar 13. Hasil Uji Daya Sebar Krim M/A.....	41
Gambar 14. Hasil Uji Daya Lekat Krim M/A.....	42
Gambar 15. Hasil Uji pH Krim M/A.....	43
Gambar 16. Hasil Uji Viskositas Emulgel Formula 1.....	44
Gambar 17. Hasil Uji Viskositas Emulgel F2.....	45
Gambar 18. Hasil Uji Viskositas Emulgel F2.....	46
Gambar 19. Hasil Uji Daya Lekat Emulgel.....	47
Gambar 20. Hasil Uji Daya Sebar Emulgel.....	48
Gambar 21. Hasil Uji pH Emulgel.....	49
Gambar 22. Hasil Uji Viskositas Lotion Formula 1.....	50
Gambar 23. Hasil Uji Viskositas Lotion Formula 2.....	51
Gambar 24. Hasil Uji Viskositas Lotion Formula 3.....	51

Gambar 25. Hasil Uji Daya Sebar Lotion	52
Gambar 26. Hasil Uji Daya Lekat Lotion	53
Gambar 27. Hasil Uji pH Lotion.....	54
Gambar 28. Hasil Uji Viskositas Salep Hidrokarbon Formula 1.....	55
Gambar 29. Hasil Uji Viskositas Salep Hidrokarbon Formula 2.....	55
Gambar 30. Hasil Uji Viskositas Salep Hidrokarbon Formula 3.....	56
Gambar 31. Hasil Uji Daya Lekat Salep Hidrokarbon	57
Gambar 32. Hasil Uji Daya Sebar Salep Hidrokarbon	58
Gambar 33. Hasil Uji pH Salep Hidrokarbon	59
Gambar 34. Hasil Uji Viskositas Basis Larut Air.....	60
Gambar 35. Hasil Uji Daya Lekat Salep Basis Larut Air	61
Gambar 36. Hasil Uji Daya Sebar Salep Basis Larut Air	62
Gambar 37. Hasil Uji pH Salep Basis Larut Air.....	63
Gambar 38. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Serap Formula 1	63
Gambar 39. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Serap Formula 2	64
Gambar 40. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Serap Formula 3	65
Gambar 41. Hasil Uji Daya Lekat Salep Basis Serap.....	66
Gambar 42. Hasil Uji Daya Sebar Salep Basis Serap.....	67
Gambar 43. Hasil Uji pH Salep Basis Serap.....	68
Gambar 44. Grafik Nilai SLD Fluks Krim tipe A/M.....	72
Gambar 45. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Krim tipe A/M.....	73
Gambar 46. Grafik Nilai SLD Fluks Krim Tipe M/A	74
Gambar 47. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Krim Tipe M/A.....	75
Gambar 48. Grafik Nilai SLD Lag Time Krim Tipe M/A.....	76
Gambar 49. Grafik Nilai SLD Koefisien Difusi Krim Tipe M/A.....	77

Gambar 50. Grafik Nilai SLD Fluks Emulgel	78
Gambar 51. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Emulgel	79
Gambar 52. Grafik Nilai SLD Lag Time Emulgel	80
Gambar 53. Grafik Nilai SLD Koefisien Difusi Emulgel.....	81
Gambar 54. Grafik Nilai Fluks Lotion.....	82
Gambar 55. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Lotion	83
Gambar 56. Grafik Nilai SLD Fluks Salep Hidrokarbon	84
Gambar 57. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Salep Hidrokarbon	85
Gambar 58. Grafik Nilai SLD Fluks Salep Larut Air	86
Gambar 59. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Salep Larut Air	87
Gambar 60. Grafik Nilai SLD Fluks Salep Basis Serap	88
Gambar 61. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Salep Basis Serap	89
Gambar 62. Grafik SLD Tebal Epidermis Krim Tipe A/M.....	90
Gambar 63. Grafik Nilai SLD Sel Radang Krim Tipe A/M	91
Gambar 64. Grafik Nilai SLD Krim Tipe A/M	92
Gambar 65. Grafik SLD Tebal Epidermis Krim Tipe M/A.....	93
Gambar 66. Grafik Nilai SLD Sel Radang Krim Tipe M/A	94
Gambar 67. Grafik Nilai SLD Krim Tipe M/A	95
Gambar 68. Grafik SLD Tebal Epidermis Pada Sediaan Emulgel	96
Gambar 69. Grafik SLD Sel Radang Pada Sediaan Emulgel	97
Gambar 70. Grafik SLD COX-2 Pada Sediaan Emulgel.....	98
Gambar 71. Grafik SLD Tebal Epidermis Lotion	99
Gambar 72. Grafik Nilai SLD Sel Radang Lotion.....	100
Gambar 73. Grafik Nilai SLD Cox-2 Lotion	101
Gambar 74. Grafik SLD Tebal Epidermis Salep Hidrokarbon.....	102

Gambar 75. Grafik Nilai SLD Sel Radang Salep Hidrokarbon	103
Gambar 76. Grafik Nilai SLD Salep Hidrokarbon	104
Gambar 77. Grafik SLD Tebal Epidermis Salep Larut Air	105
Gambar 78. Grafik Nilai SLD Sel Radang Salep Larut Air	106
Gambar 79. Grafik Nilai SLD Cox-2 Salep Larut Air.....	107
Gambar 80. Grafik SLD Tebal Epidermis Salep Basis Serap	108
Gambar 81. Grafik Nilai SLD Sel Radang Salep Basis Serap.....	109
Gambar 82. Grafik Nilai SLD Cox-2 Salep Basis Serap	110

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Daftar artikel ilmiah yang sudah di publikasi di jurnal (Tahun Pertama).....	116
Lampiran 2. Daftar artikel ilmiah yang sedang di submit di jurnal (Tahun Kedua).....	157
Lampiran 3. Daftar mahasiswa yang sudah lulus	222
Lampiran 4. Daftar mahasiswa yang sudah melakukan seminar proposal tesis	228

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. 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- κ B 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.

1.2. Temuan yang ditargetkan serta kontribusinya terhadap ilmu pengetahuan

Temuan/inovasi yang ditargetkan dari penelitian ini pada publikasi mengenai komposisi optimum asam oleat dan propilen glikol sebagai *enhancer* dalam berbagai tipe basis pada Majalah Farmasi Indonesia.

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

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

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

2.1.1. 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*-6E, 8Z, 11 Z, 14Z-*eicosatetraenoic acid* (5-HETE) (Shah dkk., 2011).

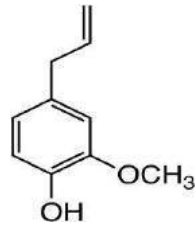
Saat ini obat anti inflamasi digunakan sebagai antagonis atau berfungsi mengeblok mediator inflamasi yang dilepaskan. Terapi antiinflamasi saat ini bertujuan untuk mengontrol tanda-tanda peradangan, antagonis atau memblokir kunci mediator pro-inflamasi yang dilepaskan pada awal terjadinya inflamasi. *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).

2.1.2. 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 antiinflamasi 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).

2.2. 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 *crotton 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).

**Penelitian sebelumnya:
terkait aktivitas farmakologi**

- Eugenol dalam minyak atsiri bunga cengkeh dari Indonesia sebagai antiinflamasi dengan mekanisme kerja menghambat aktivitas enzim COX-2 (Kamatou dkk., 2012)
- Mekanisme aksi eugenol dengan menghambat aktivitas enzim COX-2. (Murakami dkk., 2005)
- Eugenol dalam minyak atsiri cengkeh menghambat terbentuknya edema pada hewan uji yang diinduksi dengan croton oil (da Silveira e sa dkk., 2014)

**Penelitian sebelumnya:
terkait penggunaan *enhancer* dalam formulasi**

- Propilen glikol meningkatkan transpor kurkumin melewati membran kulit (Sugihartini dkk., 2009)
- Asam oleat meningkatkan transpor epigalokatekin galat dalam ekstrak teh hijau (Sugihartini dkk., 2009)
- Komposisi optimum campuran asam oleat, propilen glikol dan minyak atsiri temulawak berdasarkan *Simplex lattice Design* meningkatkan transpor epigalokatekin galat dalam ekstrak teh hijau (Sugihartini dkk., 2011)
- Propilen glikol meningkatkan transpor epigalokatekin galat dalam ekstrak teh hijau melewati membran kulit (Sugihartini dkk., 2012)

PENELITIAN YANG DIUSULKAN :

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

RENCANA PENELITIAN LANJUTAN

Uji klinis formula terbaik sediaan minyak atsiri bunga cengkeh sebagai anti inflamasi menuju sediaan Fitofarmaka

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

BAB 3

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan mengoptimasi *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 parametersifat fisik (daya sebar, daya lekat, viskositas, dan pH), daya antiinflamasi (COX-2, ketebalan epidermis dan jumlah sel radang) efek iritasi dan efektifitas transport melewati kulit (*flux, lag time, permeabilitas*).

1.4. Keutamaan Penelitian

Beberapa keutamaan penelitian yang diusulkan berdasarkan beberapa aspek yaitu :

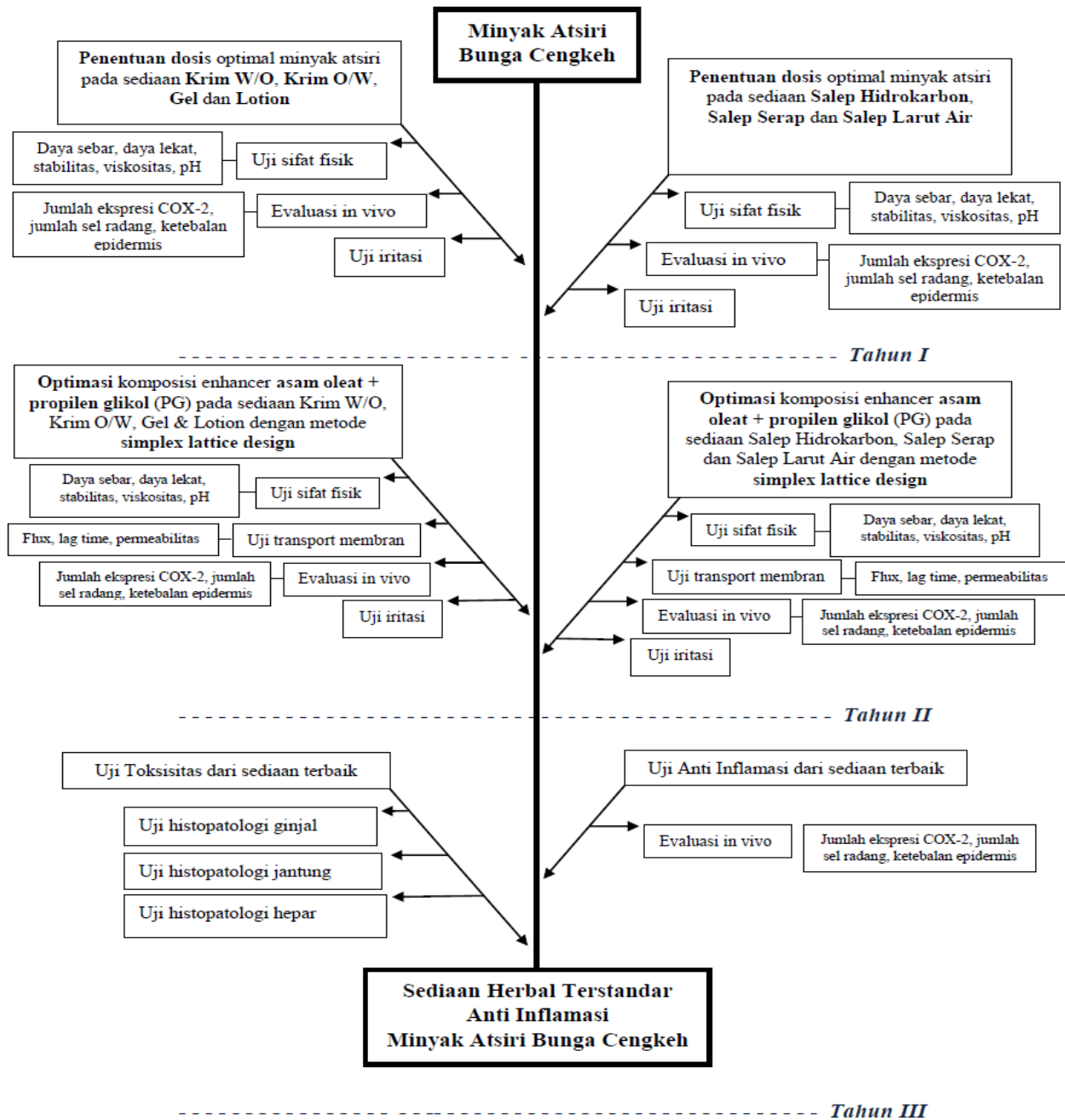
1. Aspek keilmuan, penelitian ini penting dilakukan sebagai tindak lanjut hasil penelitian sebelumnya untuk mengetahui formulasi yang paling tepat bagi minyak atsiri bunga cengkeh yang telah terbukti secara ilmiah sebagai anti inflamasi.
2. Aspek ekonomis, memberikan nilai tambah yang sangat positif 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 4

METODE PENELITIAN

3.1. 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 (*Syzigium aromaticum*) sebagai Sediaan Herbal Terstandar Anti Inflamasi

3.2. Jalannya Penelitian

Optimasi *enhancer* dalam formulasi minyak atsiri bunga cengkeh dalam berbagai bentuk sediaan

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	10	10	10
Vaselin putih	25	25	25
Nipagin	0,025	0,025	0,025
Nipasol	0,015	0,015	0,015
Propilen glikol	22	17	12
Alkohol stearat	25	25	25
Na Lauril sulfat	1	1	1
Asam oleat	0	5	10
Air suling	27	27	27

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

Bahan	Formula I	Formula II	Formula III
MABC Terstandar	5	5	5
Asam oleat	100	50	0
Propilen glikol	0	50	100
Cetaceum	11,1	11,1	11,1
Cera alba	8,9	8,9	8,9
Parafin cair	49,8	49,8	49,8
Natrium tetrabentoat	0,5	0,5	0,5
Aquadest	14,7	14,7	14,7

Tabel III. Formulasi sediaan emulgel minyak Atsiri Bunga Cengkeh

Bahan	F1	F2	F3
Minyak bunga cengkeh	10	10	10
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
Propilen glikol	10	5	0
Asam oleat	0	5	10

Tabel IV. Formulasi sediaan lotion minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	F I	F II	F III
Minyak asiri	5	10	15
Setil alcohol	4	4	4
Asam stearate	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
Propilen glikol	10	5	0
Asam oleat	0	5	10
Aquadest	77,77	72,77	67,77
Total	100	100	100

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

Bahan	F1	F2	F3
Konsentrasi minyak cengkeh	10	10	10
PEG 4000	56.5	53	49.5
PEG 400	28.5	27	25.5
Propilen glikol	10	5	0
Asam oleat	0	5	10

Tabel VI. Formulasi sediaan salep hidrokarbon minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	F1	F2	F3
Konsentrasi minyak cengkeh	10	10	10
Vaselin album	75.5	71	66.5
Paraffin liquidum	9.5	9	8.5
Propilen glikol	10	5	0
Asam oleat	0	5	10

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

Bahan	Formula I	Formula II	Formula 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
Propilen glikol	10	5	0
Asam oleat	0	5	10

3.3. 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 dilakukan 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.

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 penetesan *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 pengecata HE dan COX2. Berdasarkan hasil pengecatan 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.

4. Uji transport eugenol krim MABC tipe M/A melewati membran kulit

Uji transport eugenol secara *in vitro* dilakukan dengan menggunakan alat uji difusi tegak. Membran yang sebelumnya sudah dijenuhkan dengan *enhancer* diletakkan antara kompartemen donor dan aseptor. Kompartemen donor berisi 3,0 ml larutan donor sedangkan kompartemen aseptor berupa larutan PBS 0,1 M pH 6,2. Selama uji transport kompartemen aseptor dijaga pada suhu 37°C dan diberi pengadukan dengan stirrer pada skala 6. Sejumlah 3,0 ml larutan sampel diambil dari kompartemen aseptor dalam rentang waktu 26 jam (0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 24; 25; 26 jam). Setiap kali setelah pengambilan sampel maka langsung ditambahkan 3,0 ml larutan PBS 0,1 M pH 6,2. Selanjutnya eugenol dalam setiap sampel ditetapkan kadarnya dengan menggunakan alat HPLC kemudian menghitung besarnya flux dan lag time.

3.4. Tahapan penelitian

Berdasarkan hasil penelitian tahun kedua maka dapat dirangkum hasil sbb:

Tabel VIII. Hasil penelitian tahun kedua

Kegiatan yang dilakukan	Lokasi	Parameter yang diuji	Target yang diharapkan
Optimasi formulasi <i>enhancer</i> campuran asam oleat dan propilen glikol pada berbagai sediaan	Lab. Penelitian	- 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>	Lab. Fitokimia dan Farmakologi	- 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>	Lab. Teknologi farmasi	- 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>	Lab. Fitokimia dan Farmakologi	- indeks iritasi	Mengetahui pengaruh penambahan <i>enhancer</i> terhadap efek iritasi sediaan

BAB 5

HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI

Tahun kedua penelitian bertujuan untuk menentukan komposisi *Enhancer* yang paling optimum pada berbagai bentuk sediaan topikal berdasarkan metode *Simplex Lattice Design*. Berbagai sediaan topikal yang digunakan adalah basis krim tipe A/M, krim tipe M/A, emulgel, lotion, salep hidrokarbon, salep basis serap, dan salep basis larut air. Pada tiap sediaan topical telah dilakukan uji sifat fisik dan uji iritasi pada kulit.

A. Hasil Uji Sifat Fisik Sediaan

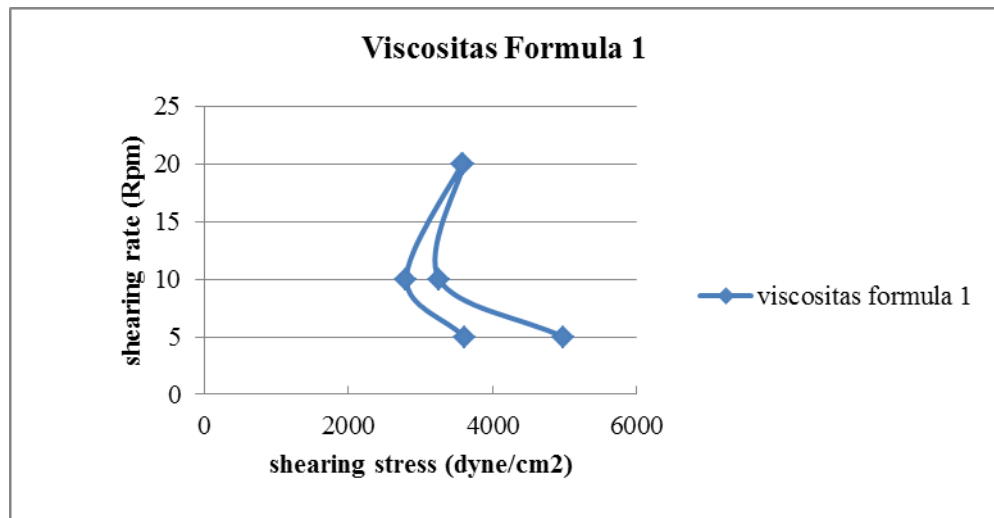
1. Krim A/M

a. Uji Viskositas

Hasil uji viskositas krim A/M pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel IX, X, XI dan gambar 4,5,6.

RPM	Viskositas Cp	Poise	Kv (air)	Shearing rate	Shearing Stress
5	69715	697.15	0.7	5	4.9796429
10	22807	228.07	0.7	10	3.2581428
20	12599	125.99	0.7	20	3.5997142
20	12511	125.11	0.7	20	3.5745714
10	19620	196.2	0.7	10	2.8028571
5	50531	505.31	0.7	5	3.6093571

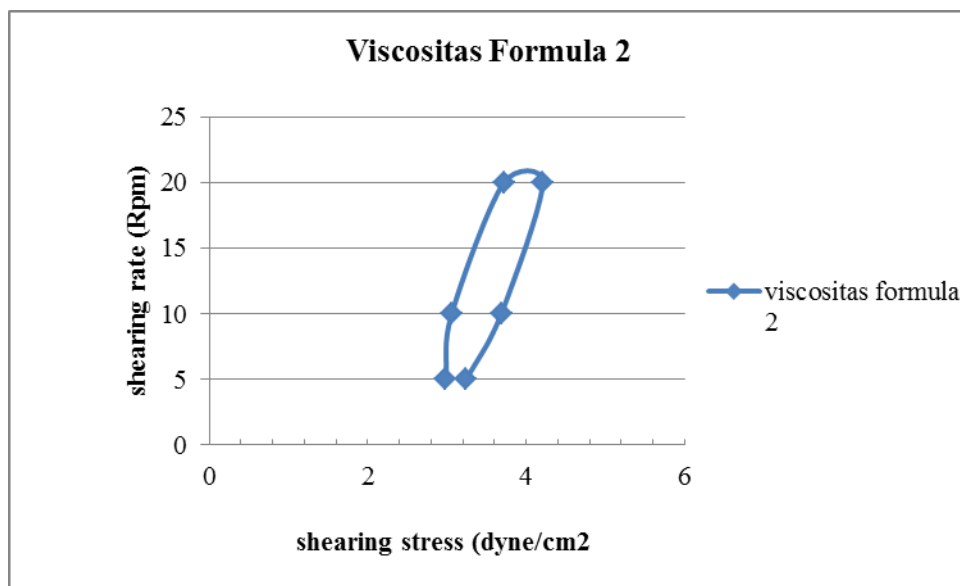
Tabel IX. Hasil Uji Viskositas Krim A/M Formula 1



Gambar 4. Hasil Uji Viskositas Krim A/M Formula 1

RPM	Viskositas cp	poise	KV (air)	Shearing rate	Shearing stress
5	45422	454.22	0.7	5	3.24442857
10	25790	257.9	0.7	10	3.68428571
20	14726	147.26	0.7	20	4.20742857
20	13008	130.08	0.7	20	3.71657142
10	24119	241.19	0.7	10	3.05885714
5	41799	417.99	0.7	5	2.98564285

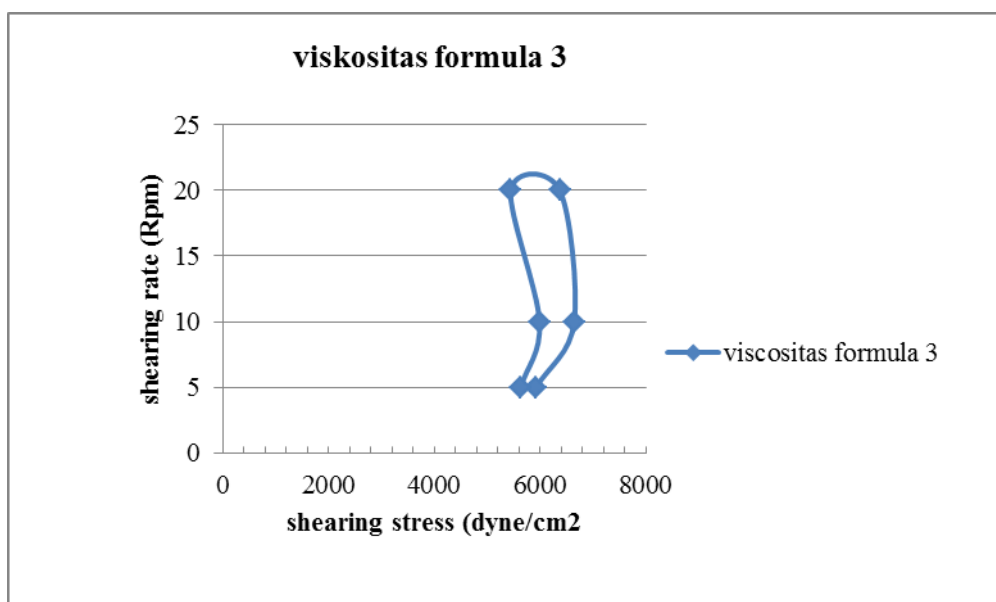
Tabel X. Hasil Uji Viskositas Krim A/M Formula 2



Gambar 5. Hasil Uji Viskositas Krim A/M Formula 2

RPM	Viskositas cp	poise	KV (air)	Shearing rate	Shearing stress
5	82932	829.32	0.7	5	5.92371429
10	46514	465.14	0.7	10	6.64485714
20	22300	223	0.7	20	6.37142857
20	19066	190.66	0.7	20	5.44742857
10	41918	419.18	0.7	10	5.98828571
5	78857	788.57	0.7	5	5.63264285

Tabel XI. Hasil Uji Viskositas Krim A/M Formula 3



Gambar 6. Hasil Uji Viskositas Krim A/M Formula 3

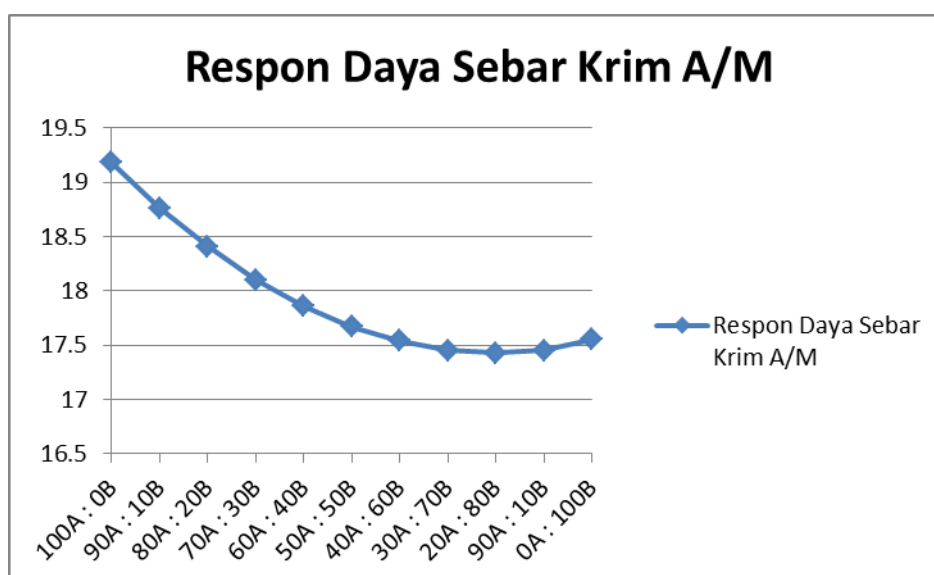
Dari gambar 4, 5 dan 6 diatas menunjukkan bahwa gambaran profil krim tipe A/M MABC merupakan krim dengan tipe alir pseudoplastic.

b. Uji Daya Sebar

Hasil uji daya sebar krim A/M pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XII dan gambar 7.

A : B	Respon Daya Sebar
100A : 0B	17.55
90A : 10B	17.45
80A : 20B	17.43
70A : 30B	17.45
60A : 40B	17.54
50A : 50B	17.67
40A : 60B	17.86
30A : 70B	18.1
20A : 80B	18.41
90A : 10B	18.76
0A : 100B	19.18

Tabel XII. Hasil Uji Daya Sebar Krim A/M



Gambar 7. Hasil Uji Daya Sebar Krim A/M

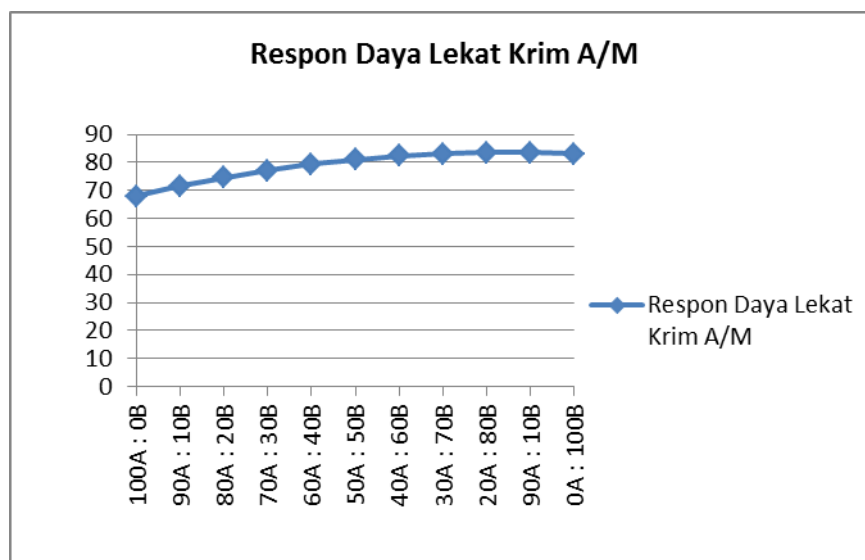
Dari tabel dan gambar diatas dapat membuktikan bahwa krim a/m dengan penambahan Asam oleat 100 % mempunyai daya sebar yang lebih baik dari pada krim a/m dengan penambahan Propilen Glikol 100% dan krim dengan penambahan asam oleat dan propilen glikol dengan jumlah yang sama. Hal ini dikarenakan bentuk sediaan krim dengan penambahan asam oleat lebih encer dibandingkan dengan 2 sediaan yang lainnya. Namun, semua formula krim A/M MABC memenuhi persyaratan daya sebar sediaan topikal yaitu sekitar 5 – 7 cm seperti yang terlihat pada gambar 4. (Ulaen, *et al.*, 2012).

c. Uji Daya Lekat

Hasil uji daya lekat krim A/M pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XIII dan gambar 8.

A : B	Respon Daya Lekat
100A : 0B	68
90A : 10B	71.48
80A : 20B	74.52
70A : 30B	77.12
60A : 40B	79.28
50A : 50B	81
40A : 60B	82.28
30A : 70B	83.12
20A : 80B	83.52
90A : 10B	83.48
0A : 100B	83

Tabel XIII. Hasil Uji Daya Lekat Krim A/M



Gambar 8. Hasil Uji Daya Lekat A/M

Gambar diatas merupakan profil daya lekat yang ditentukan dengan metode Simplex Lattice Design dengan persamaan $Y = 68 (A) + 83 (B) + 22 (A) (B)$. Profil daya lekat krim a/m membuktikan bahwa daya lekat krim a/m dengan penambahan propilen glikol lebih besar dari pada daya lekat krim dengan

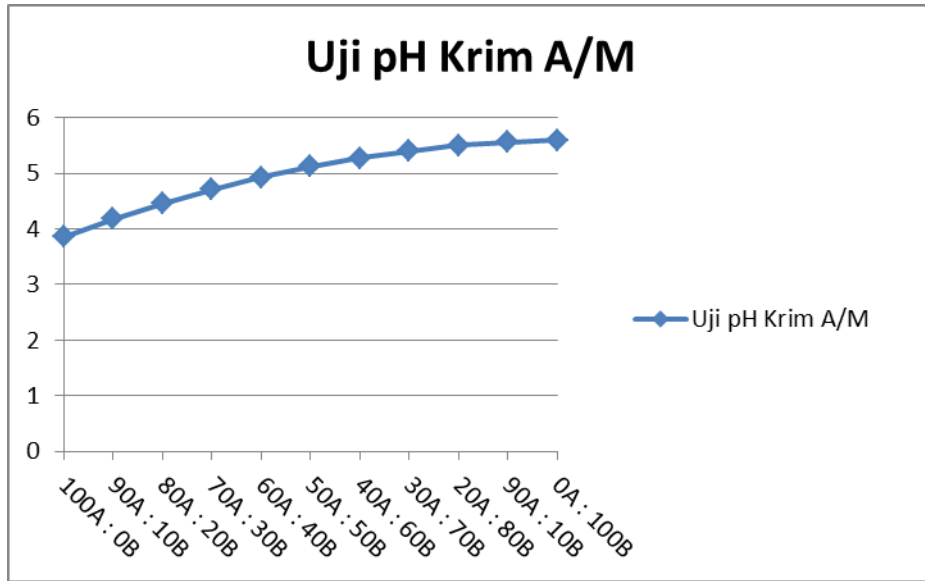
penambahan asam oleat. Hal ini dikarenakan konsistensi krim dengan penambahan propilen glikol relatif lebih kental. Sedangkan jika krim a/m ditambahkan kombinasi asam oleat dan propilen glikol menghasilkan daya lekat yang rendah. Hal ini disebabkan menurunnya viskositas krim a/m sehingga konsistensinya akan lebih encer dan daya lekat lebih kecil. Hasil uji daya lekat menunjukkan bahwa daya lekat pada semua formula krim a/m memenuhi syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah kurang dari 4 detik (Ulaen dkk, 2002).

d. Uji pH

Hasil uji daya lekat krim A/M pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XIV dan gambar 9.

A	B	Respon pH Krim a/m
100	0	3.86
90	10	4.174
80	20	4.457
70	30	4.709
60	40	4.93
50	50	5.12
40	60	5.278
30	70	5.405
20	80	5.505
10	90	5.566
0	100	5.6

Tabel XIV. Hasil Uji pH Krim A/M



Gambar 9. Hasil Uji pH Krim A/M

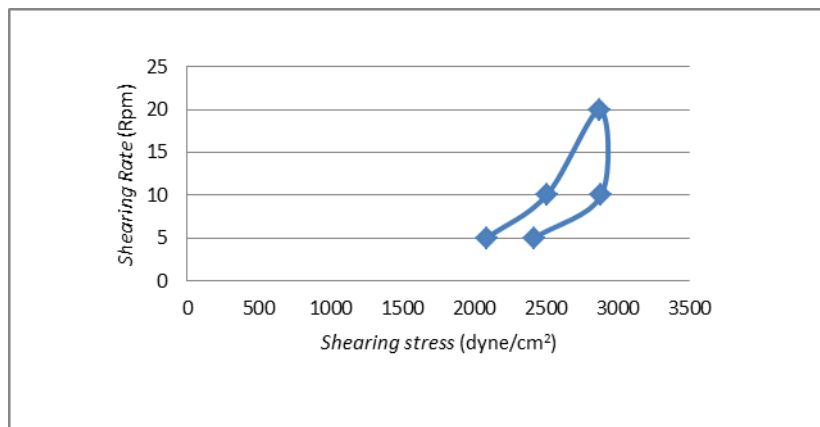
2. Krim M/A

a. Uji viskositas

Hasil uji viskositas krim M/A pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XV, XVI, XVII dan gambar 10,11,12.

RPM	Viskositas Cp	Poise	Kv	SR	SS
5	77119	603.47	1.25	5	2413.88
10	36041	360.41	1.25	10	2883.28
20	17948	179.48	1.25	20	2871.68
10	31265	312.65	1.25	10	2501.2
5	58376	520.69	1.25	5	2082.76

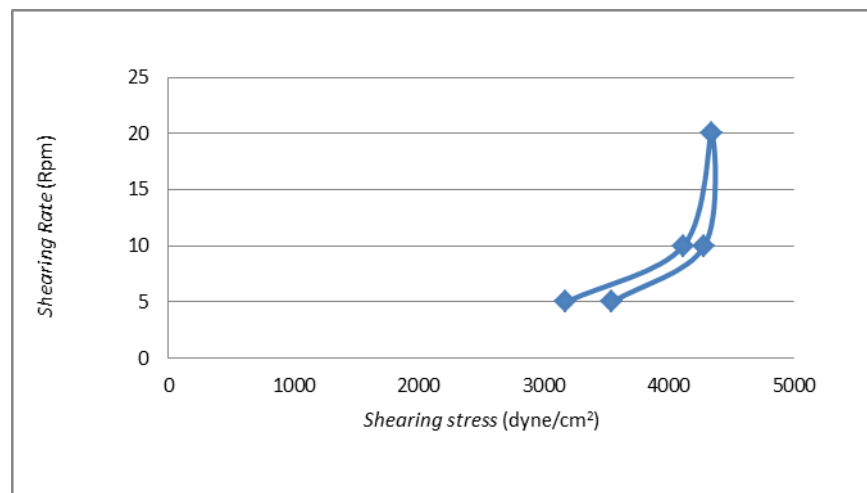
Tabel XV. Hasil Uji Viskositas Krim M/A Formula 1



Gambar 10. Hasil Uji Viskositas Krim M/A Formula 1

RPM	Viskositas Cp	Poise	Kv	SR	SS
5	88589	885.89	1.25	5	3543.56
10	53521	535.21	1.25	10	4281.68
20	27115	271.15	1.25	20	4338.4
10	51421	514.21	1.25	10	4113.68
5	79351	793.51	1.25	5	3174.04

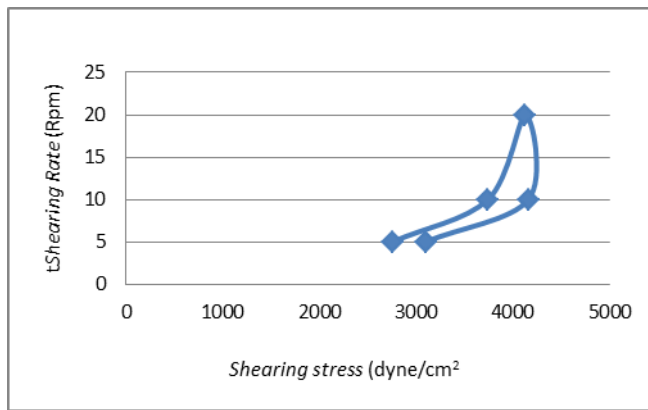
Tabel XVI. Hasil Uji Viskositas Krim M/A Formula 2



Gambar 11. Hasil Uji Viskositas Krim M/A Formula 2

RPM	Viskositas Cp	Poise (X100)	Kv	SR (RPM)	SS (Poise/Kv x SR)
5	77392	773.92	1.25	5	3095.68
10	51985	519.85	1.25	10	4158.8
20	25796	257.96	1.25	20	4127.36
10	46766	467.66	1.25	10	3741.28
5	68865	688.65	1.25	5	2754.6

Tabel XVII. Hasil Uji Viskositas Krim M/A Formula 3



Gambar 12. Hasil Uji Viskositas Krim M/A Formula 3

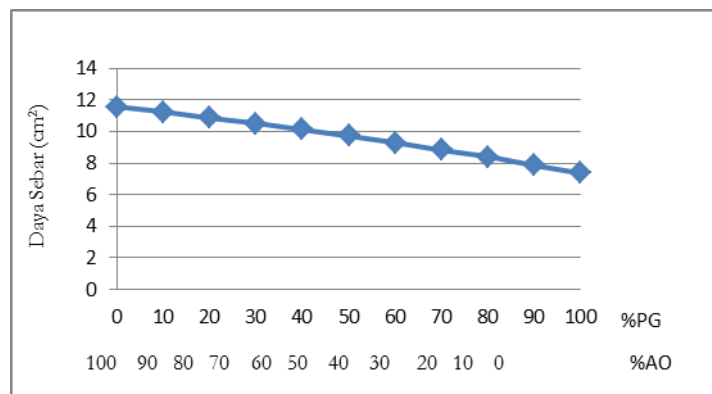
Grafik rheogram hubungan *Shearing rate* (SS) dengan *shearing stress* (SR) pada FI, FII, dan FIII berturut-turut disajikan pada Gambar 4, 5, dan 6. Hubungan antara (*Shearing Stress*) dan (*Shearing Rate*) akan membentuk suatu kurva rheogram yang akan menunjukkan sifat alir dari sediaan. Pada penentuan sifat alirnya, ditentukan oleh besar nya koefisien korelasi (r), dikatakan pseudoplastik jika nilai koefisien korelasi (r) hubungan antara $\log SS$ vs $\log SR$ lebih besar dari nilai koefisien korelasi (r) hubungan antara SS vs SR dan nilai *slope* (B) nya lebih dari 1, sebaliknya sifat alir dikatakan plastik jika nilai korelasi (r) $\log SS$ vs $\log SR$ lebih kecil dari nilai koefisien korelasi (r) SS vs SR dan nilai *slope* (B) negatif. Berdasarkan hasil perhitungan dan gambar grafik hubungan antara SS vs SR menunjukkan sifat alir sediaan krim MABC tipe M/A pseudoplastik karena nilai koefisien korelasi (r) hubungan antara $\log SS$ vs $\log SR$ lebih besar dari nilai koefisien korelasi (r) hubungan antara SS vs SR dan nilai *slope* (B) nya lebih dari 1 (Haque, 2015).

b. Uji Daya sebar

Hasil uji daya sebar krim M/A pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XVIII dan gambar 13.

A	B	Respon
1	0	11.55
0.9	0.1	11.2264
0.8	0.2	10.8816
0.7	0.3	10.5156
0.6	0.4	10.1284
0.5	0.5	9.72
0.4	0.6	9.2904
0.3	0.7	8.8396
0.2	0.8	8.3676
0.1	0.9	7.8744
0	1	7.36

Tabel XVIII. Tabel Hasil Uji Daya Sebar Krim M/A



Gambar 13. Hasil Uji Daya Sebar Krim M/A

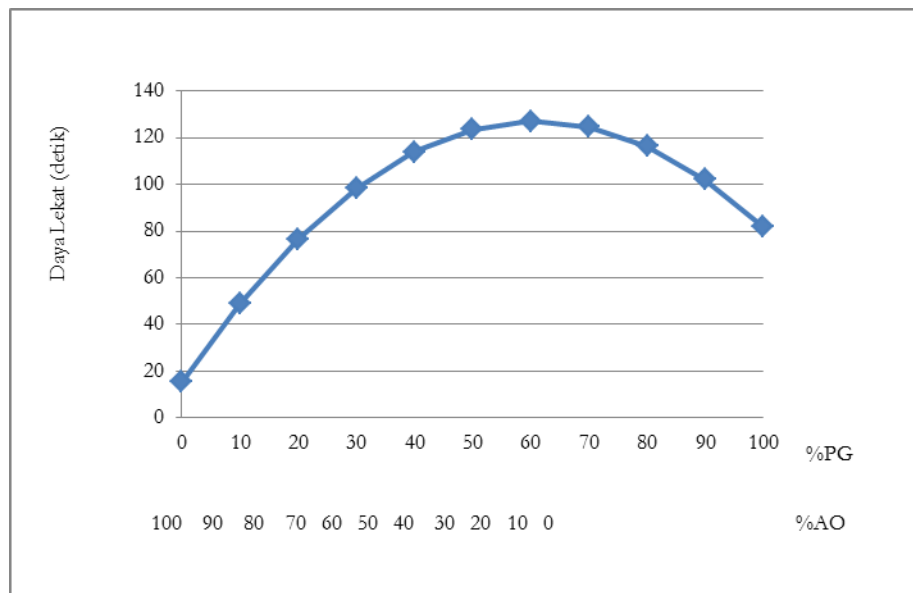
Hasil uji menunjukkan bahwa komposisi optimum pemberian *enhancer* pada formula krim MABC tipe M/A berdasarkan data daya sebar krim dengan menggunakan analisis *Simplex Lattice Design* yaitu pada perbandingan 100%AO : 0%PG. Hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak pemberian *enhancer* asam oleat akan meningkatkan daya sebar krim MABC tipe M/A, hal ini disebabkan karena asam oleat memiliki tingkat kekentalan lebih rendah (*Viscosity* 26 cP) dibandingkan dengan viskositas propilen glikol (*Viscosity* 58.1 cP) (Rowe dkk, 2009).

c. Uji daya lekat

Hasil uji daya lekat krim M/A pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XIX dan gambar 14.

A	B	Respon
1	0	15.37
0.9	0.1	48.96
0.8	0.2	76.56
0.7	0.3	98.17
0.6	0.4	113.79
0.5	0.5	123.42
0.4	0.6	127.06
0.3	0.7	124.71
0.2	0.8	116.37
0.1	0.9	102.04
0	1	81.72

Tabel XIX. Hasil Uji Daya Lekat Krim M/A



Gambar 14. Hasil Uji Daya Lekat Krim M/A

Hasil uji daya lekat menunjukkan bahwa daya lekat pada semua formula krim MABC tipe M/A memenuhi syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (Ulaen dkk., 2012), dan komposisi optimum pemberian *enhancer* pada formula krim MABC tipe M/A berdasarkan data daya lekat krim dengan menggunakan analisis *Simplex Lattice Design* yaitu pada perbandingan 40% AO : 60% PG. Perbandingan PG lebih besar dibandingkan AO

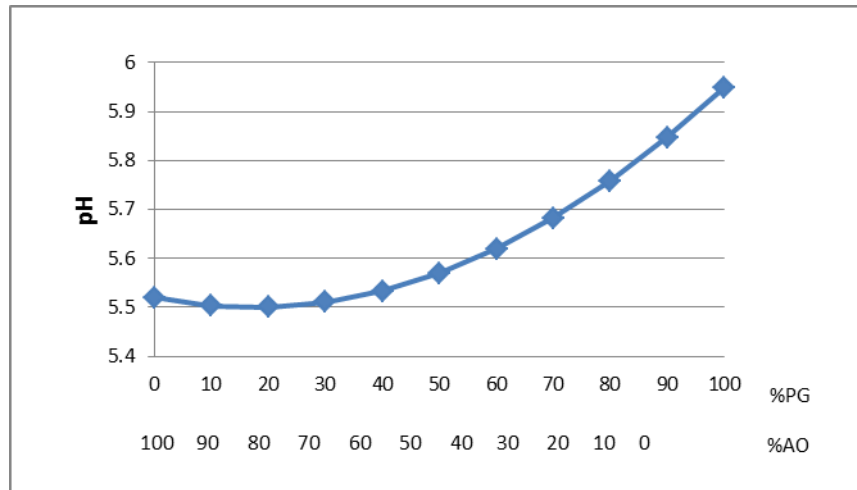
dalam pengaruh daya lekat krim, hal ini disebabkan karena konsistensi PG memiliki kekentalan lebih besar dibandingkan AO (Rowe dkk, 2009).

d. Uji pH

Hasil uji pH krim M/A pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XX dan gambar 15.

A	B	Respon pH
1	0	5.52
0.9	0.1	5.5036
0.8	0.2	5.5004
0.7	0.3	5.5104
0.6	0.4	5.5336
0.5	0.5	5.57
0.4	0.6	5.6196
0.3	0.7	5.6824
0.2	0.8	5.7584
0.1	0.9	5.8476
0	1	5.95

Tabel XX. Hasil Uji pH Krim M/A



Gambar 15. Hasil Uji pH Krim M/A

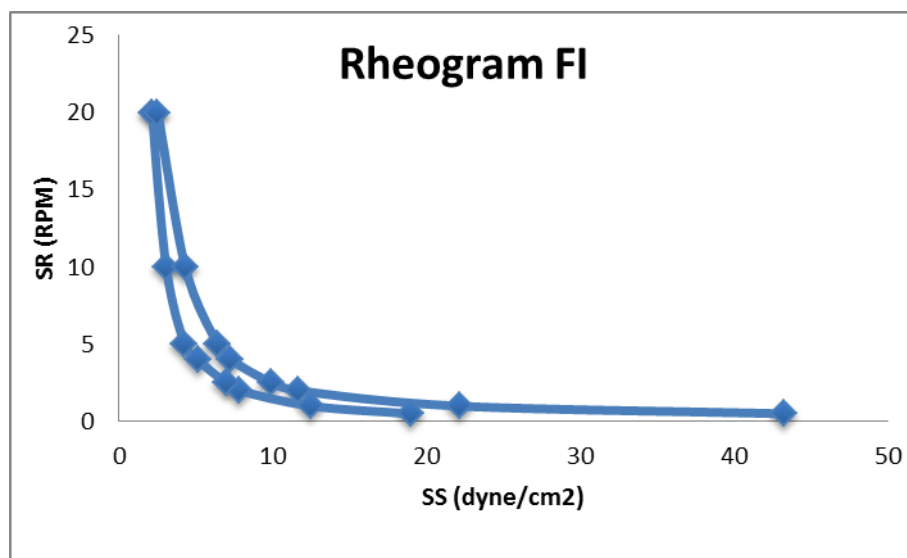
3. Emulgel

a. Uji Viskositas

Hasil uji viskositas Emulgel pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XXI, XXII, XXIII dan gambar 15,16,17.

RPM	Viskositas	TORSI (CPs)	TORSI (Poise)	Kv	SR (Rpm)	SS (Poise /KV x SR)
0.5	198200	16.52	0.1652	0.017429	0.5	18.95737705
1	130671.8	21.8	0.218	0.017429	1	12.50819672
2	81846.6	27.32	0.2732	0.017429	2	7.837704918
2.5	72704.6	30.3	0.303	0.017429	2.5	6.954098361
4	53268.6	35.52	0.3552	0.017429	4	5.095081967
5	44534.4	37.12	0.3712	0.017429	5	4.259672131
10	32021	53.38	0.5338	0.017429	10	3.062786885
20	22603	75.36	0.7536	0.017429	20	2.161967213
20	26110	87.4	0.874	0.017429	20	2.507377049
10	44978.6	74.98	0.7498	0.017429	10	4.302131148
5	69824.8	55.8	0.558	0.017429	5	6.403278689
4	75943.8	50.64	0.5064	0.017429	4	7.263934426
2.5	103740.4	43.22	0.4322	0.017429	2.5	9.919344262
2	121335.8	40.52	0.4052	0.017429	2	11.62459016
1	231800	38.64	0.3864	0.017429	1	22.1704918
0.5	452400	37.7	0.377	0.017429	0.5	43.26229508

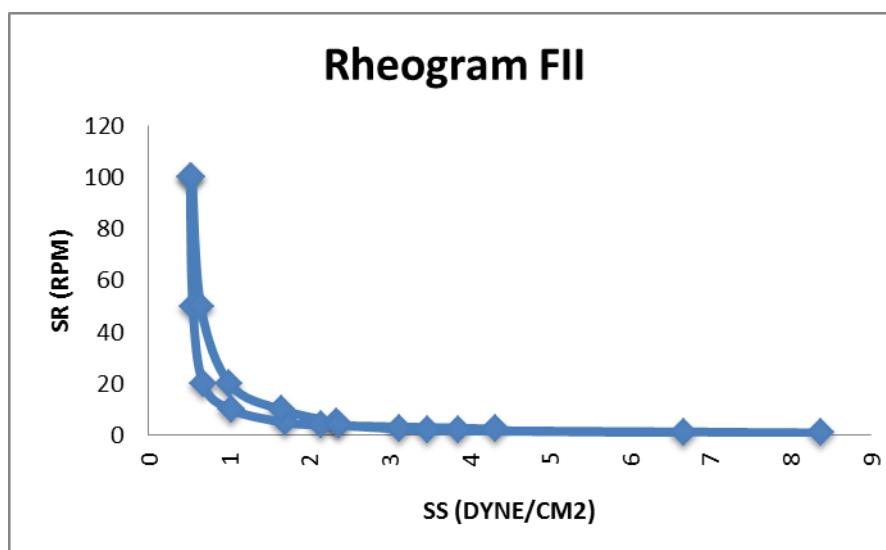
Tabel XXI. Hasil Uji Viskositas Emulgel Formula 1



Gambar 16. Hasil Uji Viskositas Emulgel Formula 1

RPM	Viskositas	TORSI (CPs)	TORSI (Poise)	Kv	SR (Rpm)	SS (Poise /KV x SR)
1	87471.2	14.6	0.146	0.017429	1	8.37704918
2	40371.6	13.46	0.1346	0.017429	2	3.86147541
2.5	33161	18.82	0.1882	0.017429	2.5	4.319344262
4	22435	14.96	0.1496	0.017429	4	2.145901639
5	17756.2	14.82	0.1482	0.017429	5	1.700655738
10	10797.6	18	0.18	0.017429	10	1.032786885
20	7060.4	23.54	0.2354	0.017429	20	0.675327869
50	5778.2	48.16	0.4816	0.017429	50	0.552655738
100	5445.8	90.84	0.9084	0.017429	100	0.521213115
100	5614.2	93.64	0.9364	0.017429	100	0.537278689
50	6843.4	57.04	0.5704	0.017429	50	0.654557377
20	10527.8	35.1	0.351	0.017429	20	1.006967213
10	17276.2	28.8	0.288	0.017429	10	1.652459016
5	24426.6	20.36	0.2036	0.017429	5	2.336393443
4	24774.4	16.52	0.1652	0.017429	4	2.369672131
2.5	32729	13.64	0.1364	0.017429	2.5	3.130491803
2	35932.4	11.98	0.1198	0.017429	2	3.436885246
1	69705.4	11.62	0.1162	0.017429	1	6.667213115

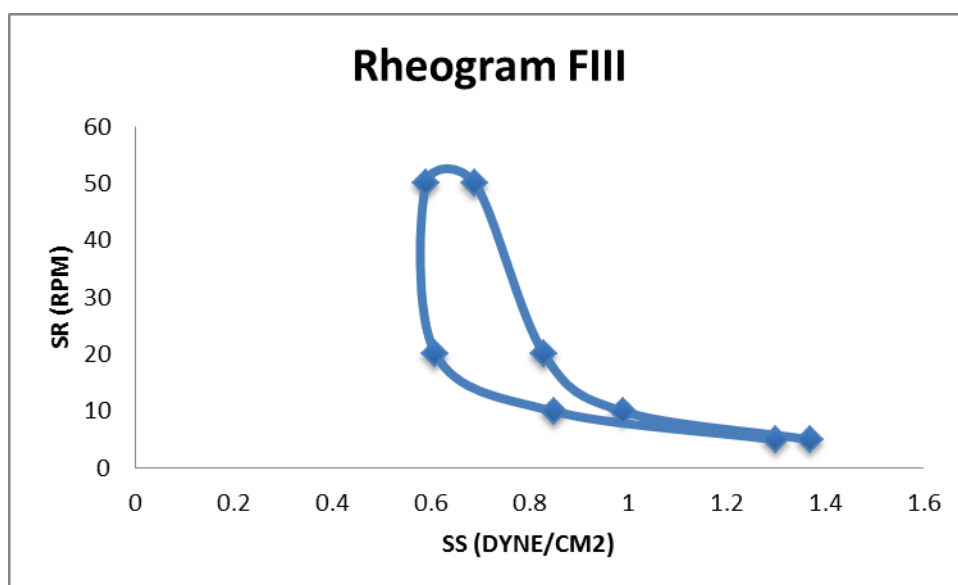
Tabel XXII. Hasil Uji Viskositas Emulgel Formula 2



Gambar 17. Hasil Uji Viskositas Emulgel F2

RPM	Viskositas	TORSI (CPs)	TORSI (Poise)	Kv	SR (Rpm)	SS (Poise /KV x SR)
5	2699	11.3	0.113	0.017429	5	1.296721311
10	1780.6	14.84	0.1484	0.017429	10	0.85147541
20	1276.8	21.28	0.2128	0.017429	20	0.610491803
50	1236.2	51.52	0.5152	0.017429	50	0.591213115
50	1433	59.72	0.5972	0.017429	50	0.685311475
20	1735.2	28.92	0.2892	0.017429	20	0.829672131
10	2066.2	17.22	0.1722	0.017429	10	0.988032787
5	2869.4	11.96	0.1196	0.017429	5	1.372459016

Tabel XXIII. Hasil Uji Viskositas Emulgel F3



Gambar 18. Hasil Uji Viskositas Emulgel F2

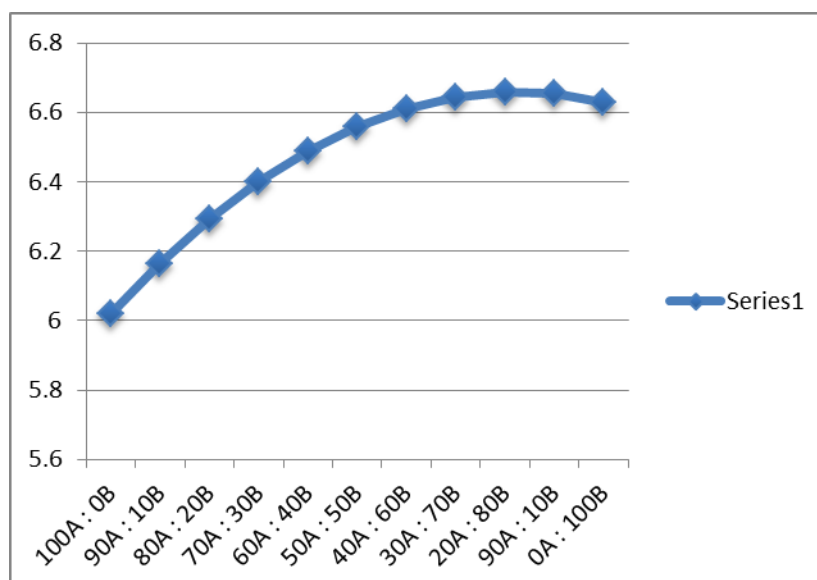
Berdasarkan reogram yang terlihat pada tabel dan gambar di atas terlihat bahwa emulgel FI, FII, FIII yang dibuat memiliki sifat alir non newton yaitu sifat alir plastis karena kurva tidak memotong titik 0,0 menunjukkan adanya *yield value* yang harus dilampaui sediaan untuk dapat memecah ikatan polimer carbopol sehingga dapat menggerakkan *spindle* alat yang digunakan.

b. Daya lekat

Hasil uji daya lekat emulgel pada berbagai komposisi *Enhancer* disajikan pada tabel XXIV dan gambar 19.

A	B	Daya Lekat
100	0	1.8
90	10	1.684
80	20	1.772
70	30	2.016
60	40	2.464
50	50	3.1
40	60	3.924
30	70	4.936
20	80	6.136
10	90	7.524
0	100	9.1

Tabel XXIV. Hasil Uji Daya Lekat Emulgel



Gambar 19. Hasil Uji Daya Lekat Emulgel

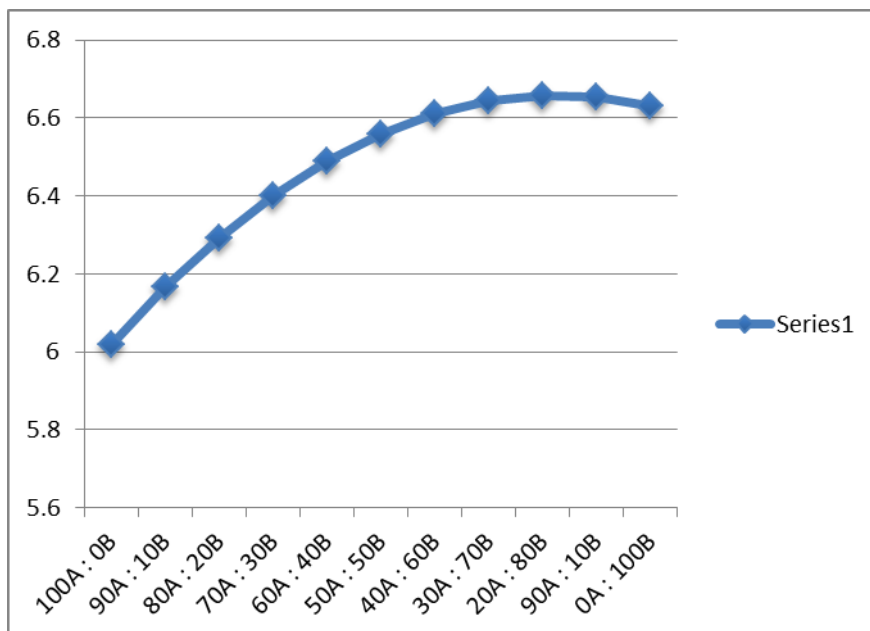
Dari hasil diatas menunjukkan bahwa semakin besar proporsi propilen glikol sebagai *enhancer* dalam sediaan emulgel MABC akan semakin meningkatkan daya lekat sediaan emulgel.

c. Daya sebar

Hasil uji daya sebar emulgel pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XXV dan gambar 20.

A	B	Daya sebar
100	0	5.7
90	10	5.564
80	20	5.436
70	30	5.316
60	40	5.204
50	50	5.1
40	60	5.0856
30	70	4.916
20	80	4.836
10	90	4.764
0	100	4.7

Tabel XXV. Hasil Uji Daya Sebar Emulgel



Gambar 20. Hasil Uji Daya Sebar Emulgel

Berdasarkan hasil perhitungan SLD menunjukkan bahwa daya sebar emulgel yang paling baik ditunjukkan oleh formulasi dengan perbandingan *enhancer* 0 bagian propilen glikol dan 1 bagian asam oleat dengan luas area daya sebar $5,7 \text{ cm}^2$. Hasil perbandingan kombinasi *enhancer* propilen glikol dan asam oleat antara uji daya lekat dan uji daya sebar berkebalikan karena semakin tinggi tingkat konsistensi sediaan akan semakin lama daya lekat nya namun semakin kecil luas area daya sebar nya atau semakin besar proporsi propilen glikol sebagai *enhancer* akan menurunkan daya sebar emulgel

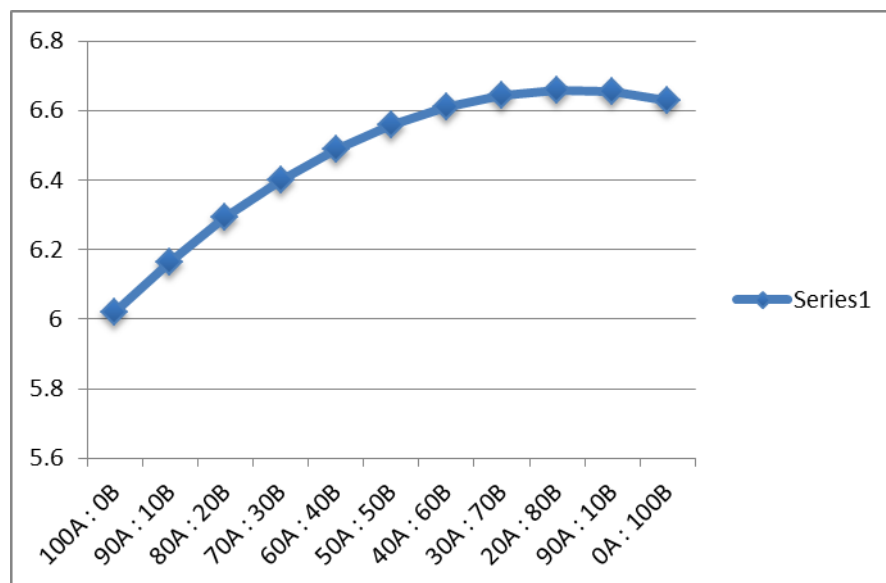
d.

Uji pH

Hasil uji pH emulgel pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XXVI dan gambar 21.

A	B	PH
100	0	6.02
90	10	6.1656
80	20	6.2924
70	30	6.4004
60	40	6.4896
50	50	6.56
40	60	6.6116
30	70	6.6444
20	80	6.6584
10	90	6.6536
0	100	6.63

Tabel XXVI. Hasil Uji pH Emulgel



Gambar 21. Hasil Uji pH Emulgel

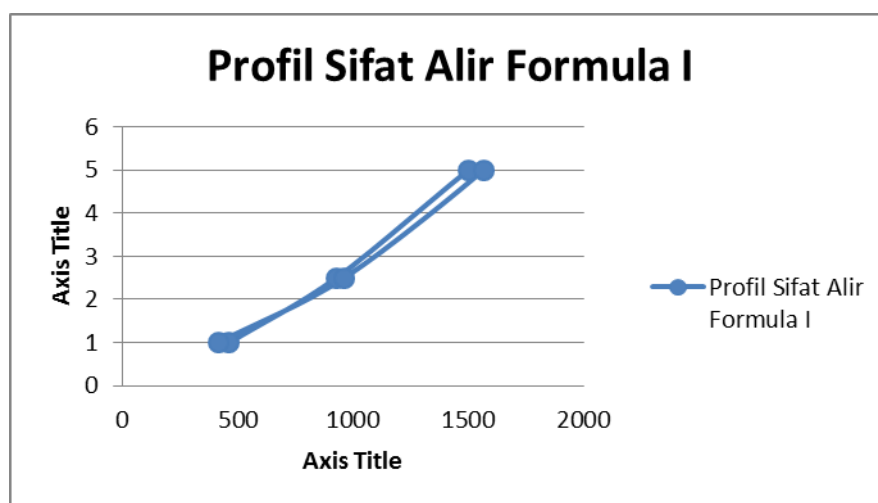
4. Lotion

a. Uji viskositas

Hasil uji viskositas lotion pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XXVII, XXVIII, XXIX dan gambar 22,23,24.

RPM	CP	Poise (:100)	kv	SR (rpm)	SS (poise/kv x SR)
1	33213	332.13	0.717	1	463.2217573
2.5	26586	265.86	0.717	2.5	926.9874477
5	21539	215.39	0.717	5	1502.022315
5	22444	224.44	0.717	5	1565.132497
2.5	27570	275.7	0.717	2.5	961.2970711
1	29773	297.73	0.717	1	415.2440725

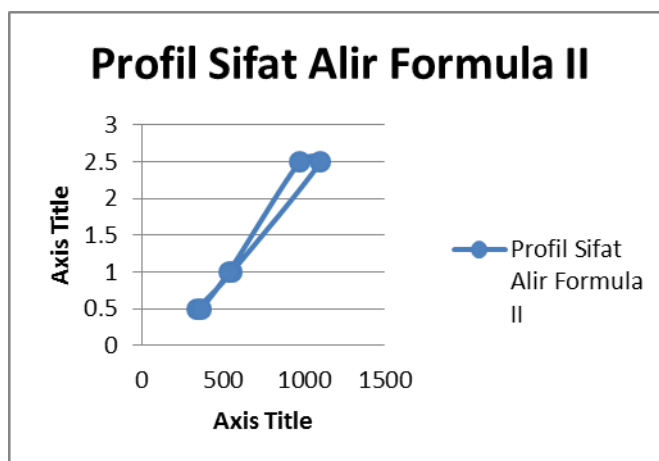
Tabel XXVII. Hasil Uji Viskositas Lotion Formula 1



Gambar 22. Hasil Uji Viskositas Lotion Formula 1

RPM	CP	Poise (:100)	kv	SR (rpm)	SS (poise/kv x SR)
0.5	48829	488.29	0.717	0.5	340.5090656
1	39745	397.45	0.717	1	554.3235704
2.5	31649	316.49	0.717	2.5	1103.521618
2.5	28010	280.1	0.717	2.5	976.6387727
1	38471	384.71	0.717	1	536.5550907
0.5	52708	527.08	0.717	0.5	367.5592748

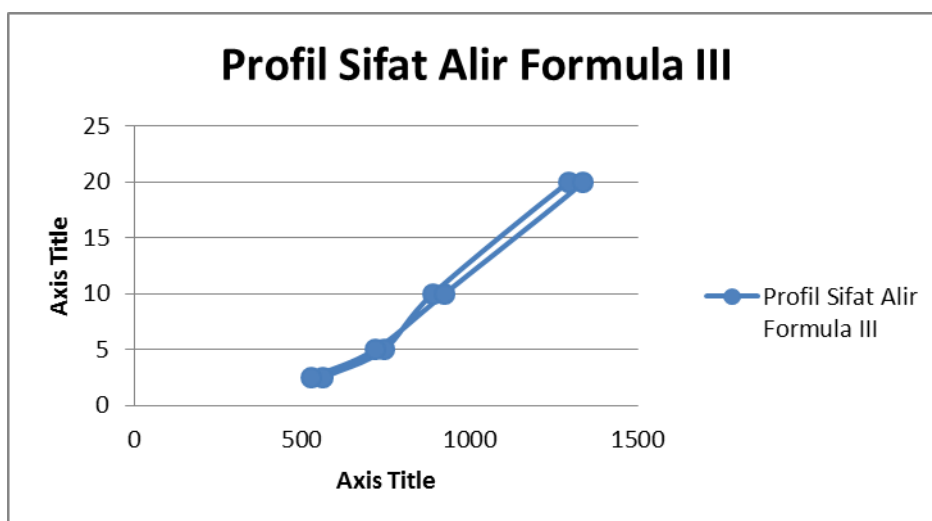
Tabel XXVIII. Hasil Uji Viskositas Lotion Formula 2



Gambar 23. Hasil Uji Viskositas Lotion Formula 2

RPM	CP	Poise (:100)	kv	SR (rpm)	SS (poise/kv x SR)
2.5	16124	161.24	0.717	2.5	562.2036262
5	10669	106.69	0.717	5	744.0027894
10	6383	63.83	0.717	10	890.237099
20	4643	46.43	0.717	20	1295.11855
20	4798	47.98	0.717	20	1338.354254
10	6631	66.31	0.717	10	924.8256625
5	10290	102.9	0.717	5	717.5732218
2.5	15137	151.37	0.717	2.5	527.7894003

Tabel XXIX. Hasil Uji Viskositas Lotion Formula 3



Gambar 24. Hasil Uji Viskositas Lotion Formula 3

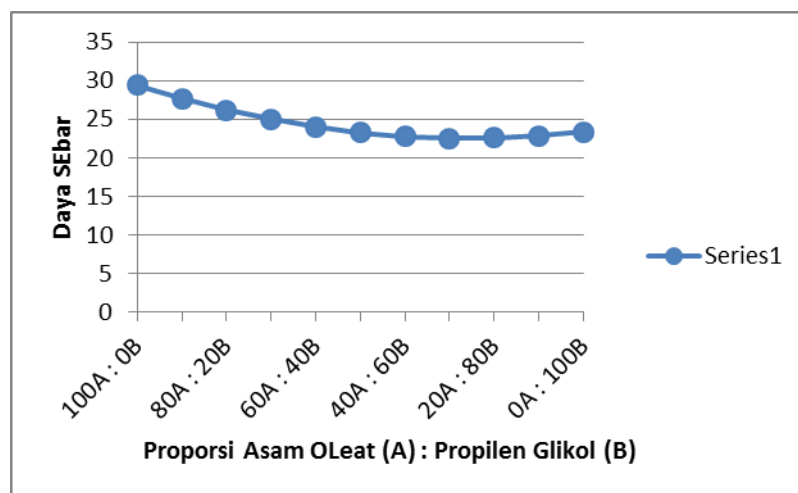
Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi komposisi propilen glikol maka semakin tinggi pula kekentalan pada suatu sediaan. Perbedaan viskositas ini di pengaruhi oleh perbedaan proporsi masing-masing formula.

b. Uji daya sebar

Hasil uji daya sebar lotion pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XXX dan gambar 25.

A	B	Respon Daya Sebar
100	0	29.418
90	10	27.69
80	20	26.212
70	30	24.982
60	40	24
50	50	23.268
40	60	22.783
30	70	22.548
20	80	22.561
10	90	22.823
0	100	23.334

Tabel XXX. Hasil Uji Daya Sebar Lotion



Gambar 25. Hasil Uji Daya Sebar Lotion

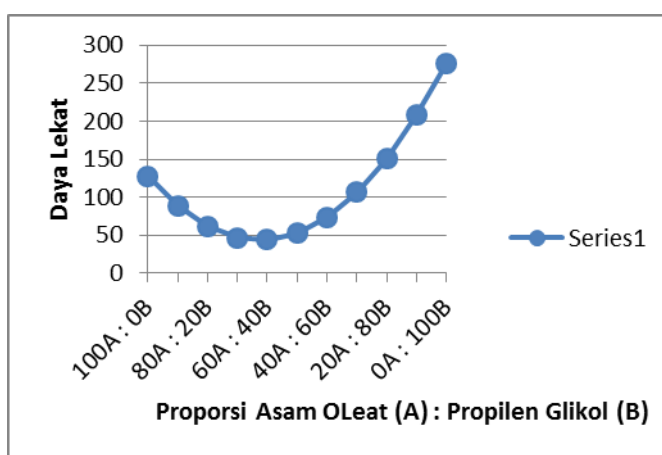
Dari hasil pengamatan uji daya sebar menunjukkan bahwa penambahan *enhancer* asam oleat memiliki diameter dengan luas penyebaran paling besar yaitu 9 cm. Syarat daya sebar sediaan topikal sekitar 5-7 cm (Ulaen dkk; 2012

c. Uji daya lekat

Hasil uji daya lekat lotion pada berbagai komposisi *Enhancer* disajikan pada tabel XXXI dan gambar 26.

A	B	Respon Daya Lekat
100	0	128
90	10	89.07
80	20	62.08
70	30	47.03
60	40	43.92
50	50	52.75
40	60	73.52
30	70	106.23
20	80	150.88
10	90	207.47
0	100	276

Tabel XXXI. Hasil Uji Daya Lekat Lotion

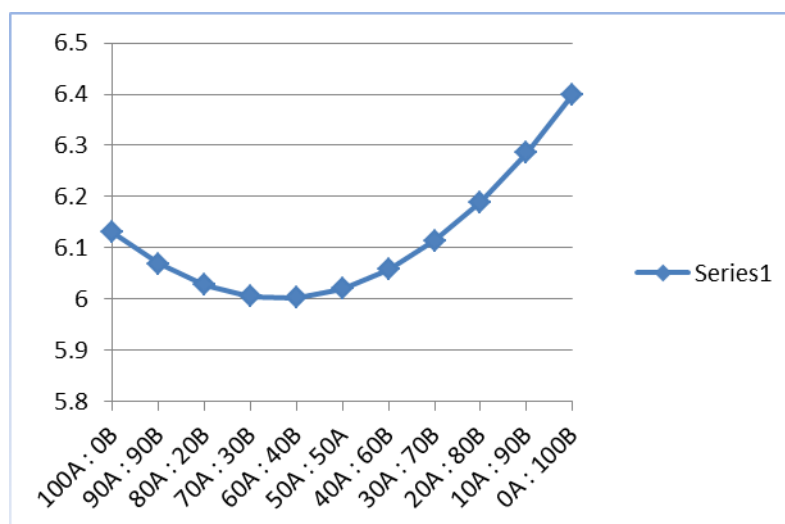


Gambar 26. Hasil Uji Daya Lekat Lotion

Hal ini menunjukkan bahwa sediaan *lotion* telah memenuhi persyaratan daya lekat. Dari hasil uji terlihat bahwa perbedaan konsentrasi pada *enhancer* asam oleat dan propilen glikol berpengaruh terhadap daya lekat *lotion*.

d. Uji pH

Hasil uji pH lotion pada komposisi Enhancer disajikan pada gambar 27.



Gambar 27. Hasil Uji pH Lotion

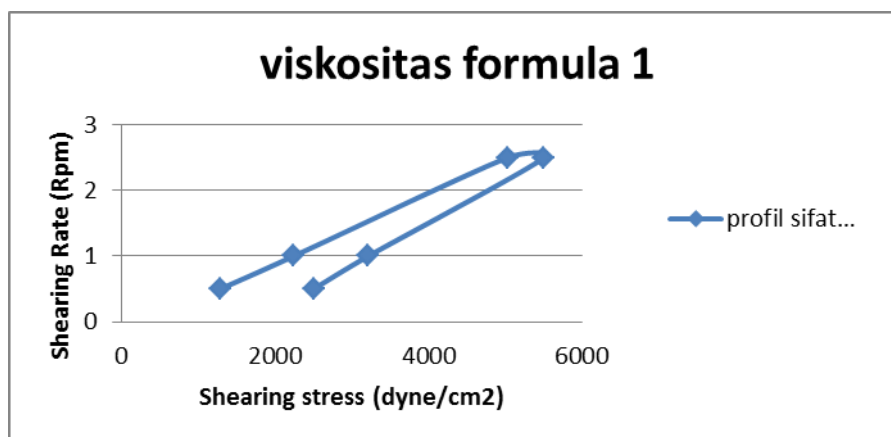
5. Salep hidrokarbon

a. Uji viskositas

Hasil uji viskositas lotion pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XXXII, XXXIII, XXXIV dan gambar 28,29, 30.

RPM	Viskositas Cp	Poise (:100)	Kv	SR (RPM)	SS (Poise/Kv x SR)
2.5	36312	363.12	0.717	2.5	1266.108787
5	45310	453.1	0.717	5	3159.693166
10	52412	524.12	0.717	10	7309.902371
10	47650	476.5	0.717	10	6645.746165
5	44547	445.47	0.717	5	3106.485356
2.5	41511	415.11	0.717	2.5	1447.384937

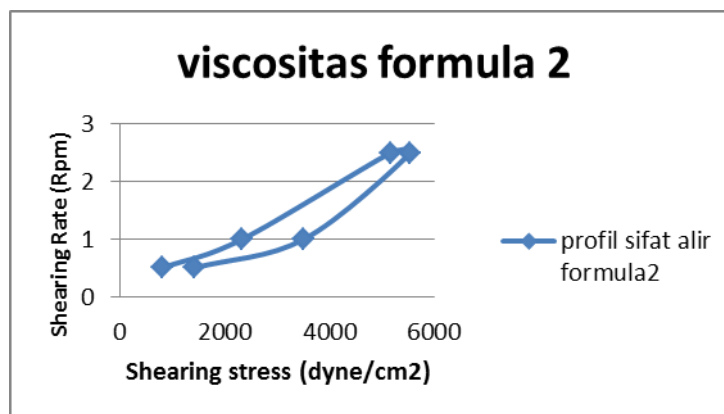
Tabel XXXII. Hasil Uji Viskositas Salep Hidrokarbon Formula 1



Gambar 28. Hasil Uji Viskositas Salep Hidrokarbon Formula 1

RPM	Viskositas Cp	Poise (:100)	Kv	SR (RPM)	SS (Poise/Kv x SR)
2.5	59654	596.54	0.717	2.5	2079.986053
5	37912	379.12	0.717	5	2643.793584
10	38722	387.22	0.717	10	5400.55788
10	37682	376.82	0.717	10	5255.509066
5	33733	337.33	0.717	5	2352.37099
2.5	41071	410.71	0.717	2.5	1432.043236

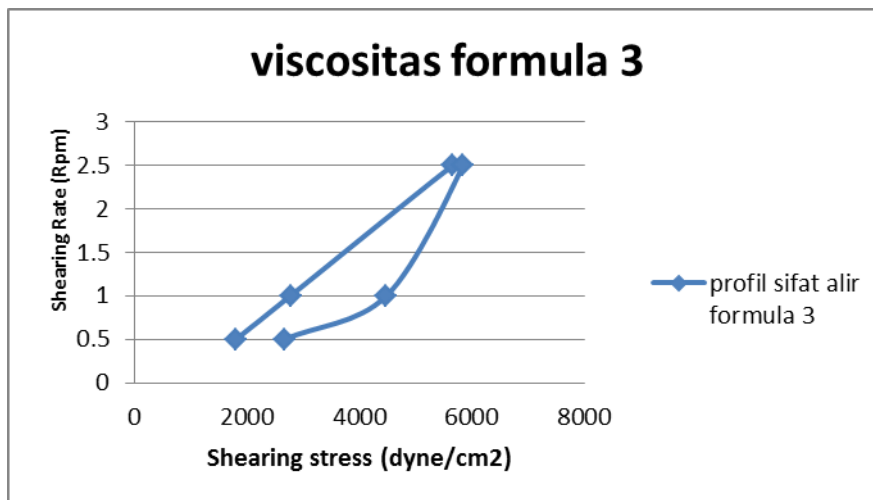
Tabel XXXIII. Hasil Uji Viskositas Salep Hidrokarbon Formula 2



Gambar 29. Hasil Uji Viskositas Salep Hidrokarbon Formula 2

RPM	Viskositas Cp	Poise (:100)	Kv	SR (RPM)	SS (Poise/Kv x SR)
2.5	59347	593.47	0.717	2.5	2069.281729
5	57606	576.06	0.717	5	4017.154812
10	47680	476.8	0.717	10	6649.930265
10	44111	441.11	0.717	10	6152.161785
5	44311	443.11	0.717	5	3090.027894
2.5	62244	622.44	0.717	2.5	2170.292887

Tabel XXXIV. Hasil Uji Viskositas Salep Hidrokarbon Formula 3



Gambar 30. Hasil Uji Viskositas Salep Hidrokarbon Formula 3

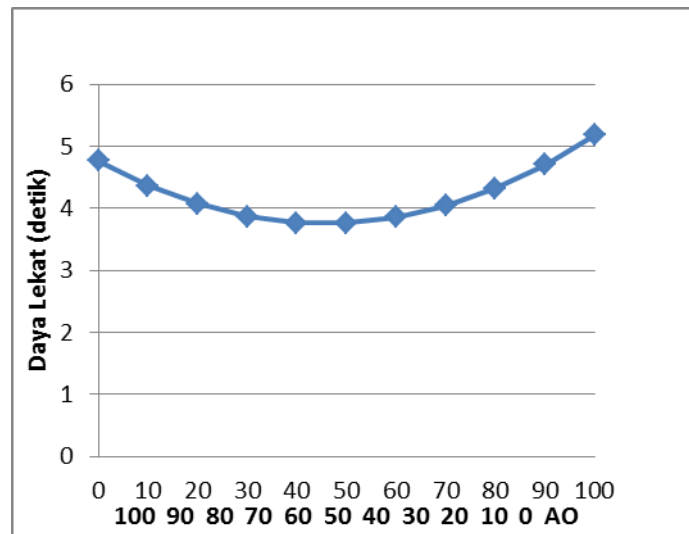
Hasil uji viskositas dari ketiga formula salep hidrokarbon MABC dapat dilihat dari Gambar. Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan dan tipe aliran dari sediaan salep hidrokarbon MABC. Hal ini ditujukan untuk memudahkan dan memberikan kenyamanan dalam menggunakan sediaan. Tipe alir dari sediaan salep hidrokarbon MABC jika dilihat dari grafik hubungan antara *shearing rate* (rpm) dengan *shearing stress* (ss) adalah tipe alir *pseudoplastis*.

b. Uji daya lekat

Hasil uji daya lekat salep hidrokarbon pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XXXV dan gambar 31.

A	B	Respon
1	0	4.76
0.9	0.1	4.3664
0.8	0.2	4.0696
0.7	0.3	3.8696
0.6	0.4	3.7664
0.5	0.5	3.76
0.4	0.6	3.8504
0.3	0.7	4.0376
0.2	0.8	4.3216
0.1	0.9	4.7024
0	1	5.18

Tabel XXXV. Hasil Uji Daya Lekat Salep Hidrokarbon



Gambar 31. Hasil Uji Daya Lekat Salep Hidrokarbon

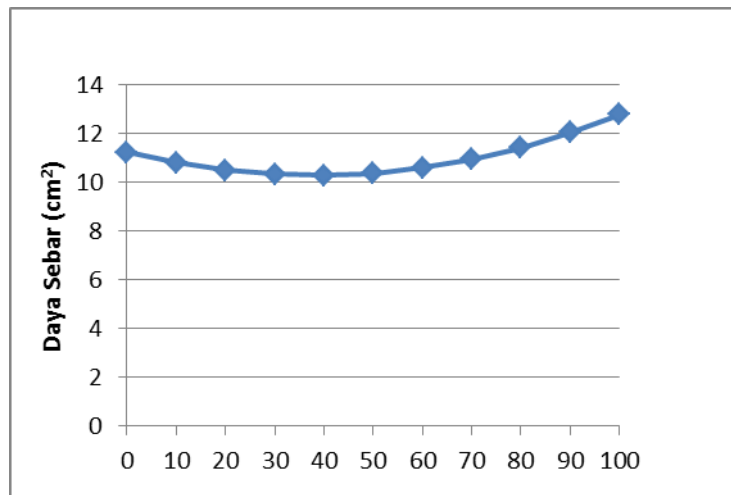
Hasil uji daya lekat menunjukkan bahwa formula III dengan *enhancer*PG10% memiliki kemampuan melekat yang lebih lama bila dibandingkan dengan formula yang lain. selain pengaruh dari penggunaan basis salep bersifat lemak yang dapat sehingga ikatan dengan minyak atsiri bunga cengkeh kuat dan penambahan suatu *enhancer* PG, 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 (Ulaendkk., 2012). Hal ini menunjukkan bahwa salep hidrokarbon MABC dengan komposisi *enhancer*AO 10% atau PG 10% yang memenuhi persyaratan daya lekat, sedangkan campuran antara AO dan PG memberikan daya lekat paling rendah.

c. Uji daya sebar

Hasil uji daya sebar salep hidrokarbon pada berbagai komposisi *Enhancer* disajikan pada tabel XXXVI dan gambar 32

A	B	Respon
1	0:00	11.24
0.9	0.1	10.8036
0.8	0.2	10.4984
0.7	0.3	10.3244
0.6	0.4	10.2816
0.5	0.5	10.37
0.4	0.6	10.5896
0.3	0.7	10.9404
0.2	0.8	11.4224
0.1	0.9	12.0356
0	1	12.78

Tabel XXXVI. Hasil Uji Daya Sebar Salep Hidrokarbon



Gambar 32. Hasil Uji Daya Sebar Salep Hidrokarbon

Hasil uji menunjukkan bahwa dengan penambahan komposisi *enhancer* PG 10% memberikan luas area penyebaran dari salep yang paling besar dibandingkan dengan formula yang lain.

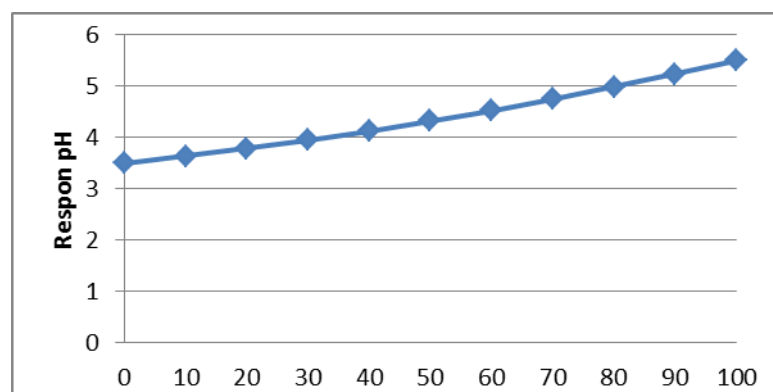
d. Uji pH

Hasil uji pH salep hidrokarbon pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XXXVII dan gambar 33.

A	B	Respon pH
1	0	3.5

0.9	0.1	3.6352
0.8	0.2	3.7848
0.7	0.3	3.9488
0.6	0.4	4.1272
0.5	0.5	4.32
0.4	0.6	4.5272
0.3	0.7	4.7488
0.2	0.8	4.9848
0.1	0.9	5.2352
0	1	5.5

Tabel XXXVII. Hasil Uji pH Salep Hidrokarbon



Gambar 33. Hasil Uji pH Salep Hidrokarbon

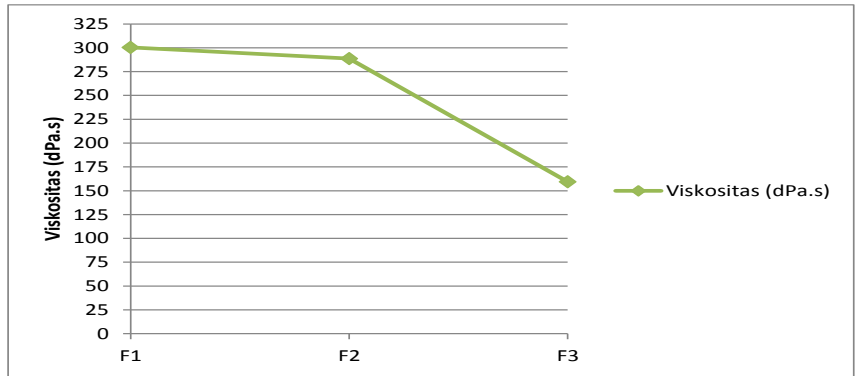
6. Salep basis larut air

a. Uji viskositas

Hasil uji viskositas salep basis larut air pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XXVIII dan gambar 34.

Formula	Viskositas (dPa.s)
F1	300.33
F2	288.67
F3	159.33

Tabel XXXVIII. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Larut Air



Gambar 34. Hasil Uji Viskositas Basis Larut Air

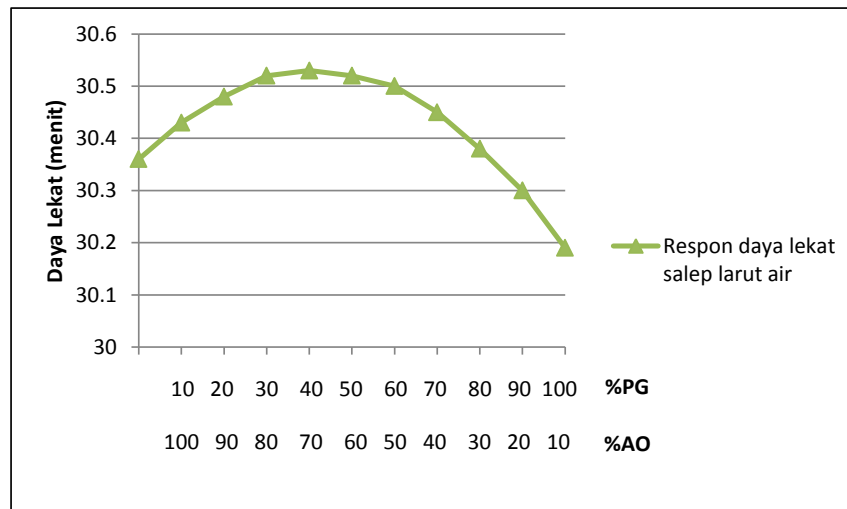
Hasil uji sifat fisik salep MABC basis larut air dengan penambahan *enhancer* menunjukkan bahwa semakin banyak komposisi asam oleat (AO) yang digunakan maka akan semakin besar viskositasnya dengan menunjukkan salep yang kental. Semakin banyak komposisi PG yang digunakan maka viskositasnya semakin menurun. Perbedaan viskositas dipengaruhi oleh besarnya kombinasi jumlah AO dan PG.

b. Uji daya lekat

Hasil uji daya lekat salep basis larut air pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XXIX dan gambar 35.

A	B	Respon daya lekat salep larut air
1	0	30.36
0.9	0.1	30.43
0.8	0.2	30.48
0.7	0.3	30.52
0.6	0.4	30.53
0.5	0.5	30.52
0.4	0.6	30.5
0.3	0.7	30.45
0.2	0.8	30.38
0.1	0.9	30.3
0	1	30.19

Tabel XXXIX. Hasil Uji Daya Lekat Salep Basis Larut Air



Gambar 35. Hasil Uji Daya Lekat Salep Basis Larut Air

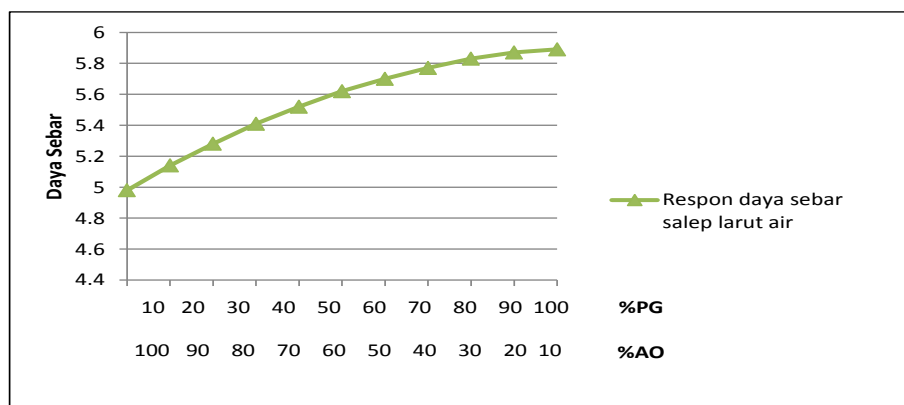
Hasil uji daya lekat pada Grafik 2 menunjukkan bahwa semakin AO semakin besar memberikan pengaruh yang lebih besar daripada PG dalam meningkatkan daya lekat salep. Semakin besar PG justru daya lekat semakin kecil.

c. Uji daya sebar

Hasil uji daya sebar salep basis larut air pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XL dan gambar 36.

A	B	Respon daya sebar salep larut air
1	0	4.98
0.9	0.1	5.14
0.8	0.2	5.28
0.7	0.3	5.41
0.6	0.4	5.52
0.5	0.5	5.62
0.4	0.6	5.7
0.3	0.7	5.77
0.2	0.8	5.83
0.1	0.9	5.87
0	1	5.89

Tabel XL. Hasil Uji Daya Sebar Salep Basis Larut Air



Gambar 36. Hasil Uji Daya Sebar Salep Basis Larut Air

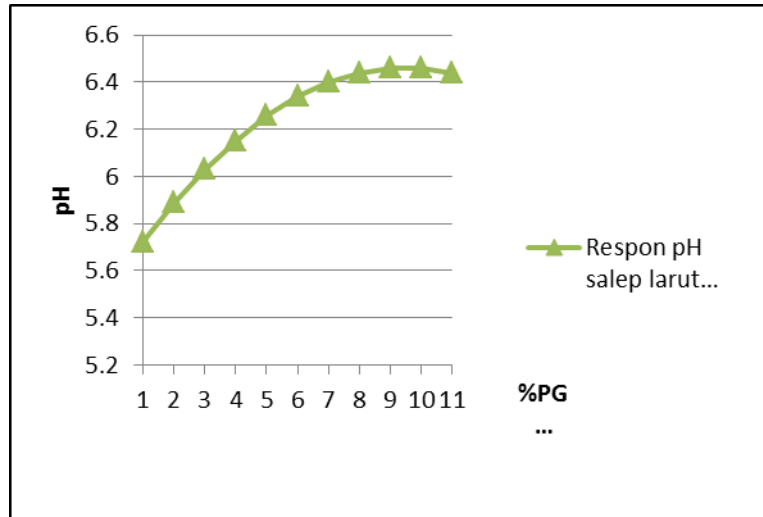
Hasil uji daya sebar pada Gambar menunjukkan bahwa PG memiliki pengaruh yang sangat besar dibandingkan dengan AO yang menurunkan daya sebar. Semakin tinggi PG pada formula, maka semakin besar diameter penyebaran salep sehingga luas pula penyebarannya. Kenaikkan daya sebar disebabkan olehturnya viskositas salep sehingga salep menjadi lebih lunak dan lebih mudah menyebar.

d. Uji pH

Hasil uji pH salep basis larut air pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XLI dan gambar 37.

A	B	Respon pH salep larut air
1	0	5.72
0.9	0.1	5.89
0.8	0.2	6.03
0.7	0.3	6.15
0.6	0.4	6.26
0.5	0.5	6.34
0.4	0.6	6.4
0.3	0.7	6.44
0.2	0.8	6.46
0.1	0.9	6.46
0	1	6.44

Tabel XLI. Hasil Uji pH Salep Basis Larut Air



Gambar 37. Hasil Uji pH Salep Basis Larut Air

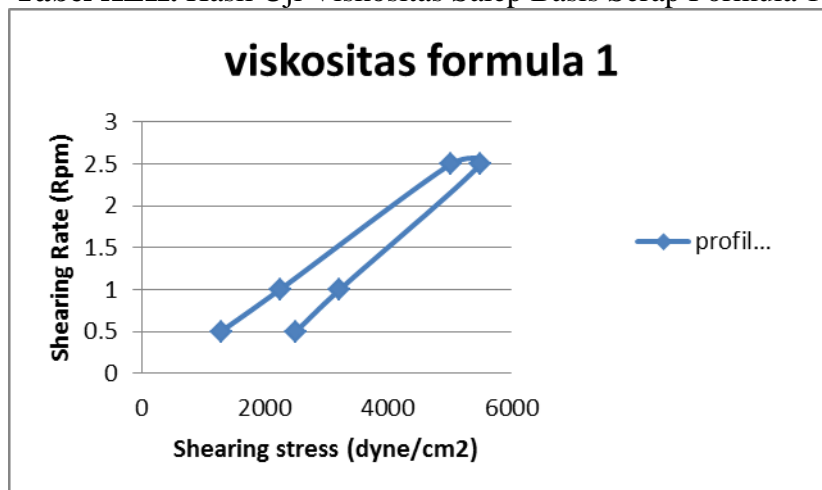
7. Salep Basis Serap

a. Uji viskositas

Hasil uji viskositas salep basis serap pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XLII, XLIII, XLIV dan gambar 38,39,40.

RPM	Viskositas Cp	Poise (:100)	Kv	SR (RPM)	SS (Poise/Kv x SR)
0,5	360500	3605	0.7206	0.5	2501.387732
1,0	231312	2313.12	0.7206	1	3209.991674
2,5	158667	1586.67	0.7206	2.5	5504.683597
2,5	144805	1448.05	0.7206	2.5	5023.764918
1,0	161365	1613.65	0.7206	1	2239.31446
0,5	184832	1848.32	0.7206	0.5	1282.486817

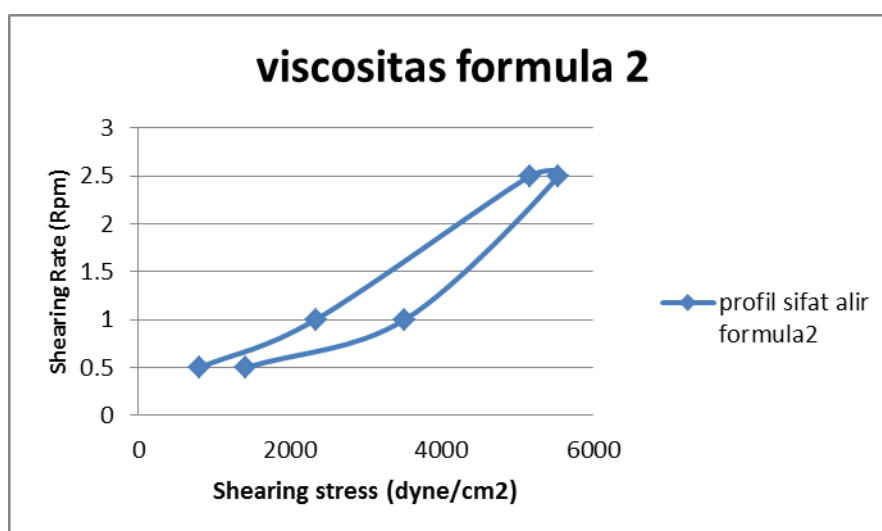
Tabel XLII. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Serap Formula 1



Gambar 38. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Serap Formula 1

RPM	Viskositas Cp	Poise (:100)	Kv	SR (RPM)	SS (Poise/Kv x SR)
0,5	116333	1163.33	0.7206	0.5	807.1953927
1,0	168563	1685.63	0.7206	1	2339.203442
2,5	149000	1490	0.7206	2.5	5169.303358
2,5	159833	1598.33	0.7206	2.5	5545.135998
1,0	253333	2533.33	0.7206	1	3515.584235
0,5	204333	2043.33	0.7206	0.5	1417.797669

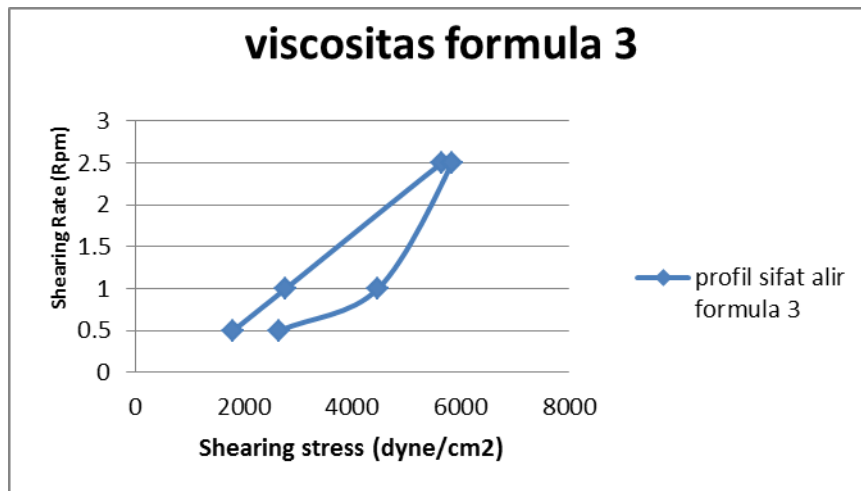
Tabel XLIII. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Serap Formula 2



Gambar 39. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Serap Formula 2

RPM	Viskositas Cp	Poise (:100)	Kv	SR (RPM)	SS (Poise/Kv x SR)
0,5	260333	2603.33	0.7206	0.5	1806.362753
1,0	199916	1999.16	0.7206	1	2774.299195
2,5	163200	1632	0.7206	2.5	5661.948376
2,5	168500	1685	0.7206	2.5	5845.822925
1,0	322800	3228	0.7206	1	4479.600333
0,5	383500	3835	0.7206	0.5	2660.976964

Tabel XLIV. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Serap Formula 3



Gambar 40. Hasil Uji Viskositas Salep Basis Serap Formula 3

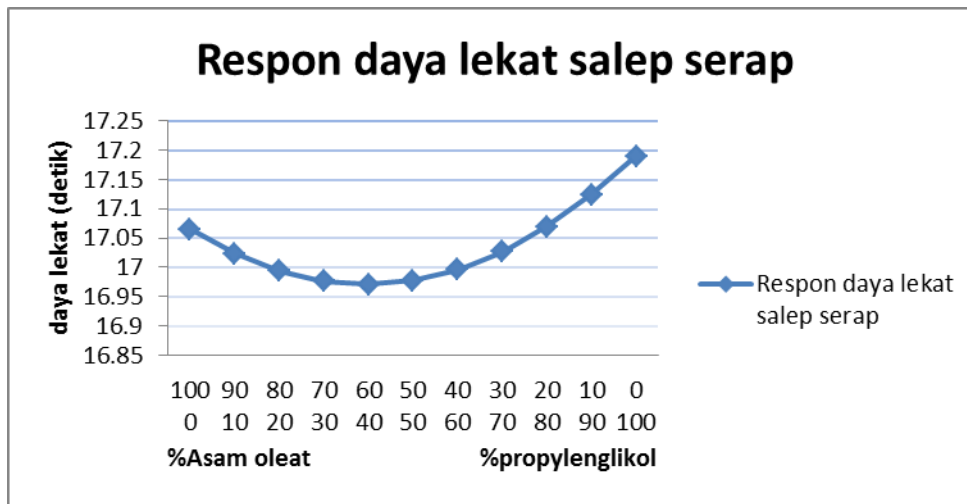
Hasil uji viskositas untuk sediaan salep serap formula 1, 2 dan 3 dengan penambahan *enhancer* menunjukkan bahwa semakin banyak komposisi asam oleat (AO) yang digunakan maka akan semakin kecil viskositasnya dengan menunjukkan konsistensi salep yang lembek/lunak. Semakin banyak komposisi propylene glikol (PG) yang digunakan maka viskositasnya semakin tinggi dengan menunjukkan konsistensi sediaan salep serap yang lebih kental.

b. Uji daya lekat

Hasil uji daya lekat salep basis serap pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XLV dan gambar 41.

A	B	Respon
1	0	17.065
0.9	0.1	17.0235
0.8	0.2	16.994
0.7	0.3	16.9765
0.6	0.4	16.971
0.5	0.5	16.9775
0.4	0.6	16.996
0.3	0.7	17.0265
0.2	0.8	17.069
0.1	0.9	17.1235
0	1	17.19

Tabel XLV. Hasil Uji Daya Lekat Salep Basi Serap



Gambar 41. Hasil Uji Daya Lekat Salep Basis Serap

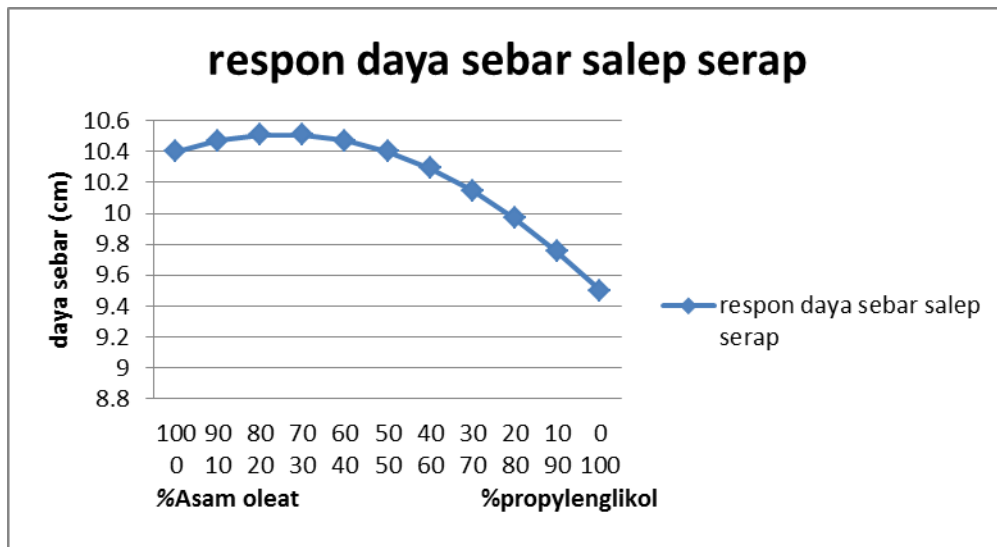
Hasil uji daya lekat pada gambar dan tabel menunjukkan bahwa semakin besar penambahan PG maka daya lekat salep semakin besar/tinggi dan komposisi optimum pemberian *enhancer* pada formula salep serap berdasarkan data daya lekat salep serap dengan menggunakan analisis *Simplex Lattice Design* yaitu pada perbandingan *enhancer* (0% AO : 100% PG).

c. Uji daya sebar

Hasil uji daya sebar salep basis serap pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XLVI dan gambar 42.

A	B	Respon
1	0	10.4
0.9	0.1	10.472
0.8	0.2	10.508
0.7	0.3	10.508
0.6	0.4	10.472
0.5	0.5	10.4
0.4	0.6	10.292
0.3	0.7	10.148
0.2	0.8	9.968
0.1	0.9	9.752
0	1	9.5

Tabel XLVI. Hasil Uji Daya Sebar Salep Basis Serap



Gambar 42. Hasil Uji Daya Sebar Salep Basis Serap

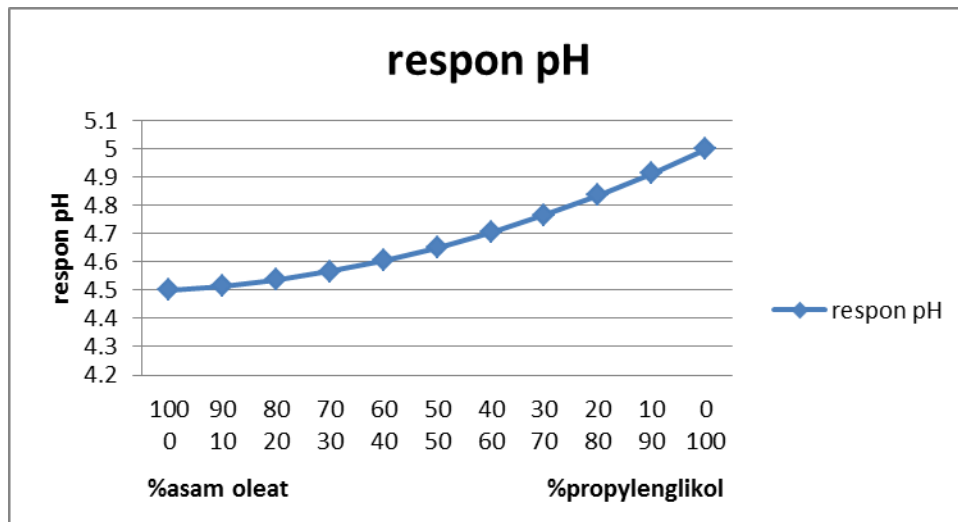
Komposisi optimum pemberian *enhancer* pada formula salep serap berdasarkan data daya sebar salep serap dengan menggunakan analisis *Simplex Lattice Design* yaitu pada formula dengan konsentrasi 80% AO dan 20% PG. Hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak pemberian *enhancer* Asam Oleat akan meningkatkan daya sebar salep serap.

d. Uji pH

Hasil uji pH salep basis serap pada berbagai komposisi Enhancer disajikan pada tabel XLVII dan gambar 43.

A	B	Respon pH
1	0	4.5
0.9	0.1	4.514
0.8	0.2	4.536
0.7	0.3	4.566
0.6	0.4	4.604
0.5	0.5	4.65
0.4	0.6	4.704
0.3	0.7	4.766
0.2	0.8	4.836
0.1	0.9	4.914
0	1	5

Tabel XLVII. Hasil Uji pH Salep Basis Serap



Gambar 43. Hasil Uji pH Salep Basis Serap

B. Uji iritasi

1. Krim A/M

Hasil uji iritasi krim A/M pada berbagai kelompok uji disajikan pada tabel XLVIII.

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Formula I	0
Formula II	0
Formula II	0
Control Basis	0
Control sakit	2,6
Control sehat	0

Tabel XLVIII. Hasil Uji Iritasi Krim A/M

Tabel hasil pengamatan menunjukkan bahwa untuk formula I, II, III krim a/m dan krim tanpa *enhancer* nilai indeks iritasi menunjukkan nilai 0,00. Sedangkan kontrol positif yaitu cotton oil menunjukkan tingkat iritasi berat yaitu 2,6 sedangkan kontrol negatif tanpa perlakuan tidak menunjukkan reaksi dengan indeks nilai 0. Hasil nilai indeks iritasi di atas menunjukkan bahwa formula krim a/m minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan *enhancer* AO dan PG aman untuk digunakan karena krim a/m tidak menunjukkan iritasi pada kulit.

2. Krim M/A

Hasil uji iritasi krim A/M pada berbagai kelompok uji disajikan pada tabel XLIX.

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Formula I	0
Formula II	0
Formula II	0
Control Basis	0
Control sakit	2,5
Control sehat	0

Tabel XLIX. Hasil Uji Iritasi Krim M/A

Hasil indeks iritasi dari kontrol sehat, kontrol krim tanpa *enhancer*, dan sediaan krim MABC tipe M/A Formula I, II, dan III adalah tidak mengiritasi, sedangkan pada kontrol sakit terjadi iritasi sedang.

3. Emulgel

Hasil uji iritasi emulgel pada berbagai kelompok uji disajikan pada tabel L.

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Formula I	0
Formula II	0
Formula II	0
Control Basis	0
Control sakit	2
Control sehat	0

Tabel L. Hasil Uji Iritasi Emulgel

Hasil iritasi menunjukkan tidak terdapat adanya iritasi berupa eritema ataupun edema pada kulit yang diolesi emulgel FI, FII, FIII, basis emulgel, dan kontrol sehat. Eritema ringan dan edema kecil terdapat pada kulit kontrol sakit yang diolesi *crotton oil*. Hasil uji iritasi dilakukan *skoring* sesuai standar BPOM.

4. Lotion

Hasil uji iritasi lotion pada berbagai kelompok uji disajikan pada tabel LI.

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Formula I	0
Formula II	0
Formula II	0
Control Basis	0
Control sakit	3,53
Control sehat	0

Tabel LI. Hasil Uji Iritasi Lotion

Dalam penelitian ini *crotton oil* digunakan sebagai kontrol sakit sebagai bahan yang menimbulkan iritasi. Nilai indeks iritasi yang ditunjukkan *lotion* minyak atsiri bunga cengkeh adalah tidak mengiritasi. Oleh karena itu hasil ini menunjukkan bahwa *lotion* minyak atsiri bunga cengkeh aman untuk digunakan karena tidak menimbulkan iritasi pada kulit.

4. Salep Hidrokarbon

Hasil uji iritasi salep hidrokarbon pada berbagai kelompok uji disajikan pada tabel LII.

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Formula I	0
Formula II	0
Formula II	0
Control Basis	0
Control sakit	1.83
Control sehat	0

Tabel LII. Hasil Uji Iritasi Salep Hidrokarbon

Berdasarkan hasil uji iritasi, adanya penambahan komposisi *enhancer* pada salep hidrokarbon MABC tidak memberikan efek iritan pada kulit. Hal ini dapat dibandingkan dengan kondisi kulit hewan uji yang diberi suatu iritan yaitu *crotton*

oil (kontrol sakit). Dimana kondisi kulit pada kontrol sakit memperlihatkan adanya eritema dan udem.

5. Salep larut air

Hasil uji iritasi salep larut air pada berbagai kelompok uji disajikan pada tabel LIII.

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Formula I	0
Formula II	0
Formula II	0
Control Basis	0
Control sakit	3,4
Control sehat	0

Tabel LIII. Hasil Uji Iritasi Salep Larut Air

Hasil penelitian indeks iritasi dari kontrol sehat, kontrol basis dan sediaan salep MABC basis larut air dengan penambahan *enhancer* ternyata tidak mengiritasi, sedangkan pada kontrol sakit justru terjadi iritasi ringan.

6. Salep basis serap

Hasil uji iritasi salep basis serap pada berbagai kelompok uji disajikan pada tabel LIV.

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Formula I	0
Formula II	0
Formula II	0
Control Basis	0
Control sakit	2
Control sehat	0

Tabel LIV. Hasil Uji Iritasi Basis Serap

Hasil penelitian indeks iritasi dari kontrol sehat, kontrol salep tanpa *enhancer*, dan sediaan salep serap formula I,II,III adalah tidak mengiritasi, sedangkan pada kontrol sakit terjadi iritasi sedang.

C. Uji Transport Eugenol

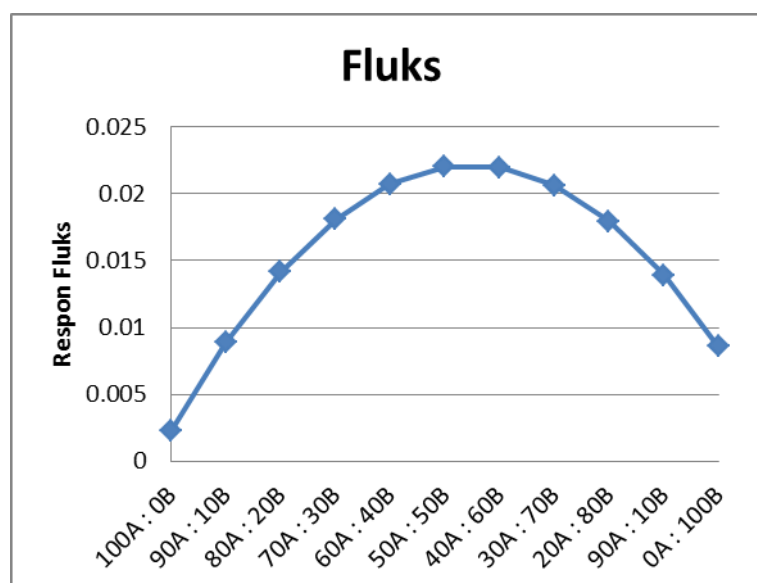
1. Krim A/M

a. Fluks

Nilai SLD fluks dari hasil uji transport eugenol krim tipe A/M pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LV dan gambar 44.

A	B	Respon Fluks
1	0	0.0023
0,9	0,1	0.008888
0,8	0,2	0.014152
0,7	0,3	0.018092
0,6	0,4	0.020708
0,5	0,5	0.022
0,4	0,6	0.021968
0,3	0,7	0.020612
0,2	0,8	0.017932
0,1	0,9	0.013928
0	1	0.0086

Tabel LV. Nilai SLD Fluks Krim tipe A/M



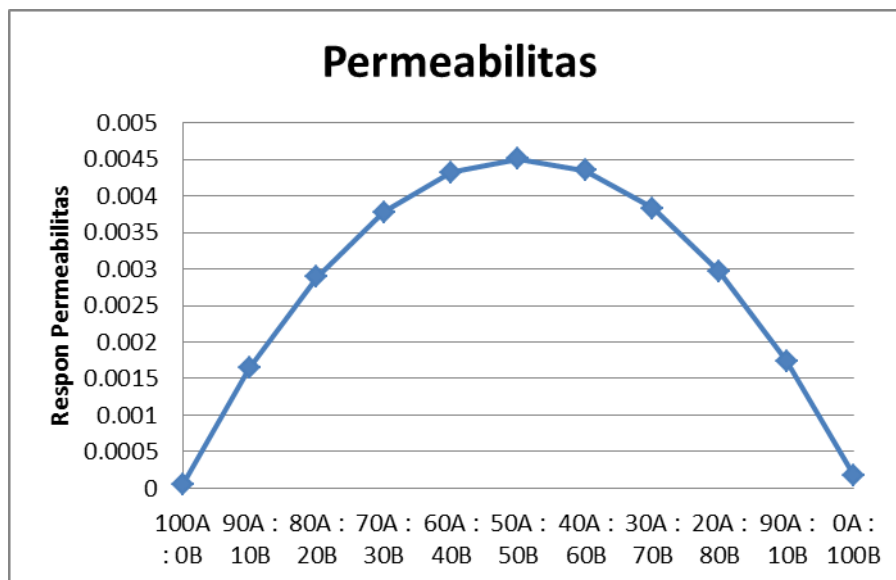
Gambar 44. Grafik Nilai SLD Fluks Krim tipe A/M

b. Permeabilitas

Nilai SLD permeabilitas dari hasil uji transport eugenol krim tipe A/M pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LVI dan gambar 45.

A	B	Respon Permeabilitas
1	0	0.0000467
0,9	0,1	0.00164333
0,8	0,2	0.00288796
0,7	0,3	0.00378059
0,6	0,4	0.00432122
0,5	0,5	0.00450985
0,4	0,6	0.00434648
0,3	0,7	0.0038311
0,2	0,8	0.00296374
0,1	0,9	0.00174437
0	1	0.000173

Tabel LVI. Nilai SLD Permeabilitas Krim tipe A/M



Gambar 45. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Krim tipe A/M

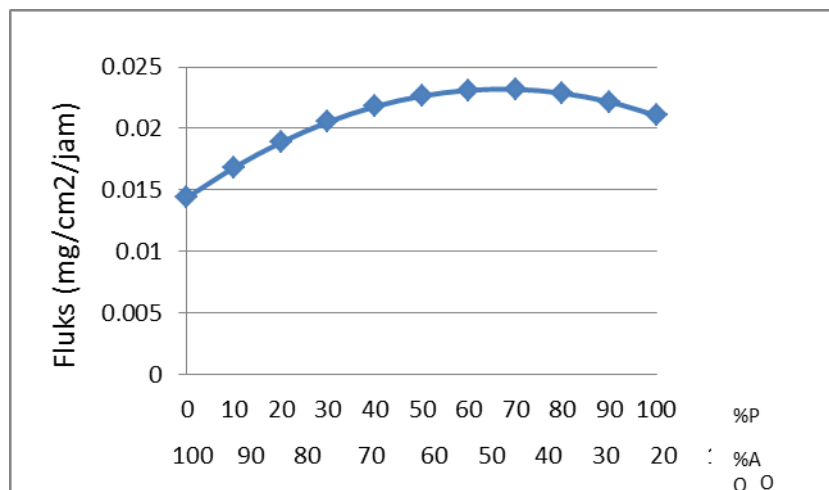
2. Krim M/A

a. Fluks

Nilai SLD fluks dari hasil uji transport eugenol krim tipe M/A pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LVII dan gambar 46.

A	B	Respon Fluks
1	0	0.0144
0,9	0,1	0.168
0,8	0,2	0.0188
0,7	0,3	0.0205
0,6	0,4	0.0217
0,5	0,5	0.0226
0,4	0,6	0.0231
0,3	0,7	0.0231
0,2	0,8	0.0228
0,1	0,9	0.0221
0	1	0.0210

Tabel LVII. Nilai SLD Fluks Krim tipe A/M



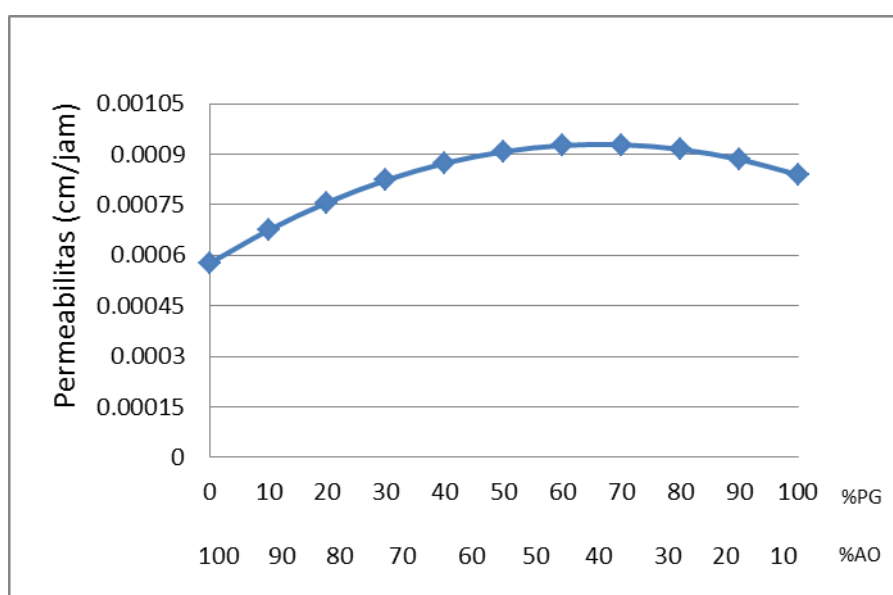
Gambar 46. Grafik Nilai SLD Fluks Krim Tipe M/A

b. Permeabilitas

Nilai SLD permeabilitas dari hasil uji transport eugenol krim tipe M/A pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LVIII dan gambar 47.

A	B	Respon Permeabilitas
1	0	0.000576
0,9	0,1	0.000674
0,8	0,2	0.000756
0,7	0,3	0.000823
0,6	0,4	0.000873
0,5	0,5	0.000908
0,4	0,6	0.000926
0,3	0,7	0.000928
0,2	0,8	0.000914
0,1	0,9	0.000884
0	1	0.000839

Tabel LVIII. Nilai Hasil SLD Permeabilitas Krim Tipe M/A



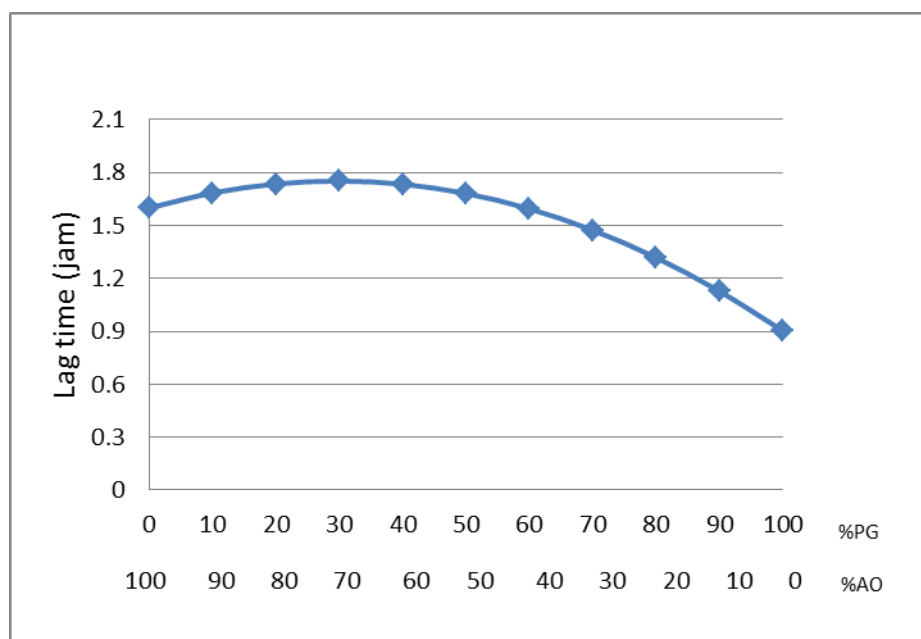
Gambar 47. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Krim Tipe M/A

c. Lag Time

Nilai SLD lag time dari hasil uji transport eugenol krim tipe M/A pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LIX dan gambar 48.

A	B	Respon Lag Time
1	0	1,6
0,9	0,1	1,68
0,8	0,2	1,736
0,7	0,3	1,752
0,6	0,4	1,734
0,5	0,5	1,682
0,4	0,6	1,595
0,3	0,7	1,474
0,2	0,8	1,318
0,1	0,9	1,128
0	1	0,904

Tabel LIX. Nilai SLD Lag Time Krim Tipe M/A



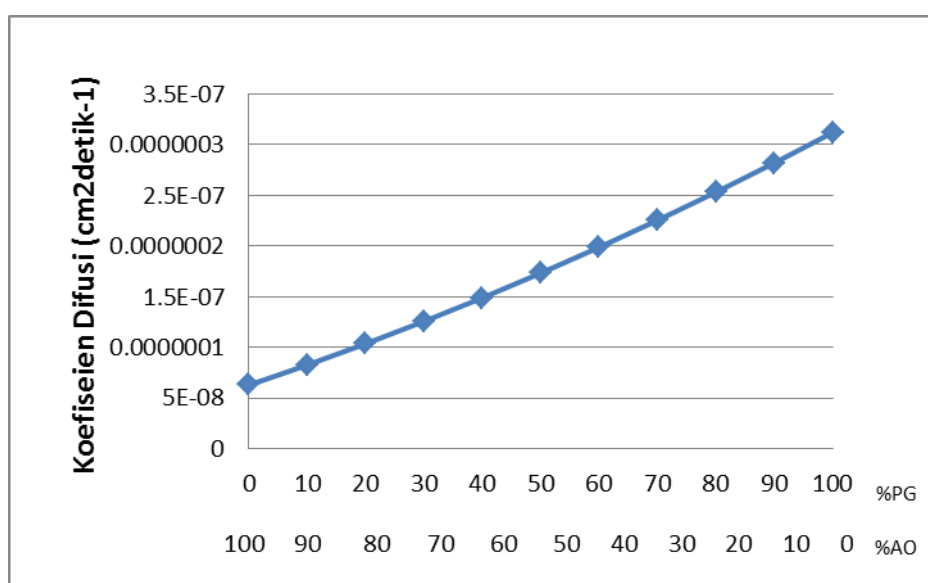
Gambar 48. Grafik Nilai SLD Lag Time Krim Tipe M/A

d. Koefisien Difusi

Nilai SLD koefisien difusi dari hasil uji transport eugenol sediaan krim tipe M/A pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LX dan gambar 49.

A	B	Respon Koefisien Difusi
1	0	6,304E-08
0,9	0,1	8,288E-08
0,8	0,2	1,038E-07
0,7	0,3	1,259E-07
0,6	0,4	1,491E-07
0,5	0,5	1,735E-07
0,4	0,6	1,989E-07
0,3	0,7	2,255E-07
0,2	0,8	2,532E-07
0,1	0,9	2,825E-07
0	1	3,120E-07

Tabel LX. Nilai SLD Koefisien Difusi Krim Tipe M/A



Gambar 49. Grafik Nilai SLD Koefisien Difusi Krim Tipe M/A

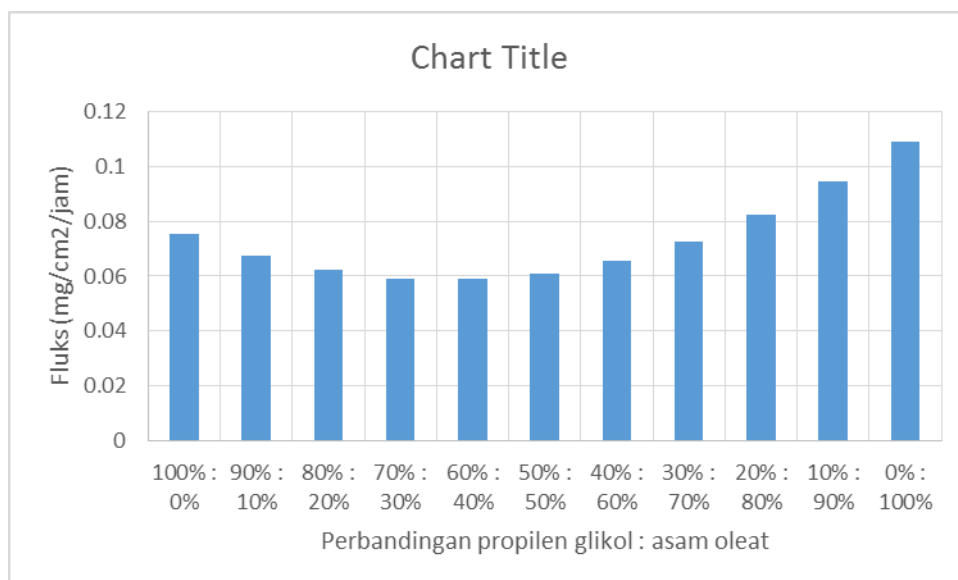
3. Emulgel

a. Fluks

Nilai SLD fluks dari hasil uji transport eugenol sediaan emulgel pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXI dan gambar 50.

A	B	Respon Fluks
1	0	0.0752214
0,9	0,1	0.06741485
0,8	0,2	0.062094552
0,7	0,3	0.059260512
0,6	0,4	0.058912728
0,5	0,5	0.0610512
0,4	0,6	0.065675928
0,3	0,7	0.072786912
0,2	0,8	0.082384152
0,1	0,9	0.094467648
0	1	0.1090374

Tabel LXI. Nilai SLD Fluks Emulgel



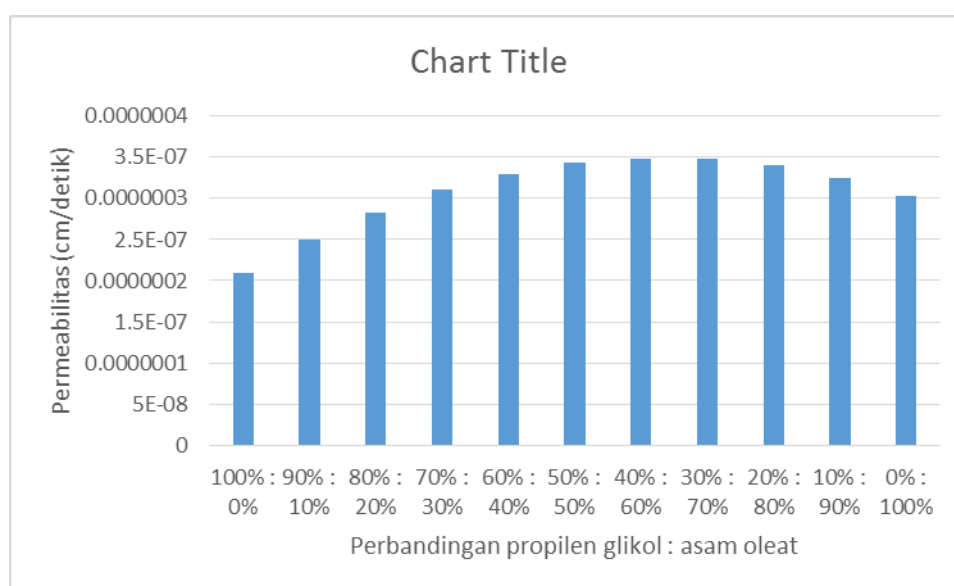
Gambar 50. Grafik Nilai SLD Fluks Emulgel

b. Permeabilitas

Nilai SLD permeabilitas dari hasil uji transport eugenol sediaan emulgel pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXII dan gambar 51.

A	B	Respon Permeabilitas
1	0	2.08948E-07
0,9	0,1	2.49419E-07
0,8	0,2	2.82985E-07
0,7	0,3	3.09644E-07
0,6	0,4	3.29396E-07
0,5	0,5	3.42243E-07
0,4	0,6	3.48183E-07
0,3	0,7	3.47217E-07
0,2	0,8	3.39345E-07
0,1	0,9	3.24567E-07
0	1	3.02882E-07

Tabel LXII. Nilai SLD Permeabilitas Emulgel



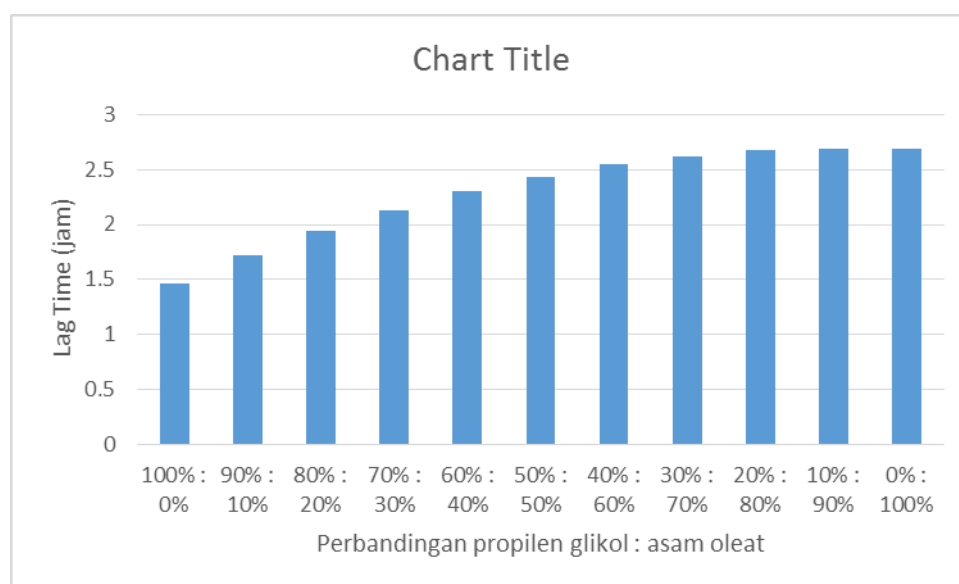
Gambar 51. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Emulgel

c. Lag Time

Nilai SLD lag time dari hasil uji transport sediaan emulgel pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXIII dan gambar 52.

A	B	Respon Lag Time
1	0	1.466
0,9	0,1	1.7176
0,8	0,2	1.9404
0,7	0,3	2.1344
0,6	0,4	2.2996
0,5	0,5	2.436
0,4	0,6	2.5436
0,3	0,7	2.6224
0,2	0,8	2.6724
0,1	0,9	2.6936
0	1	2.686

Tabel LXIII. Nilai SLD Lag Time Emulgel



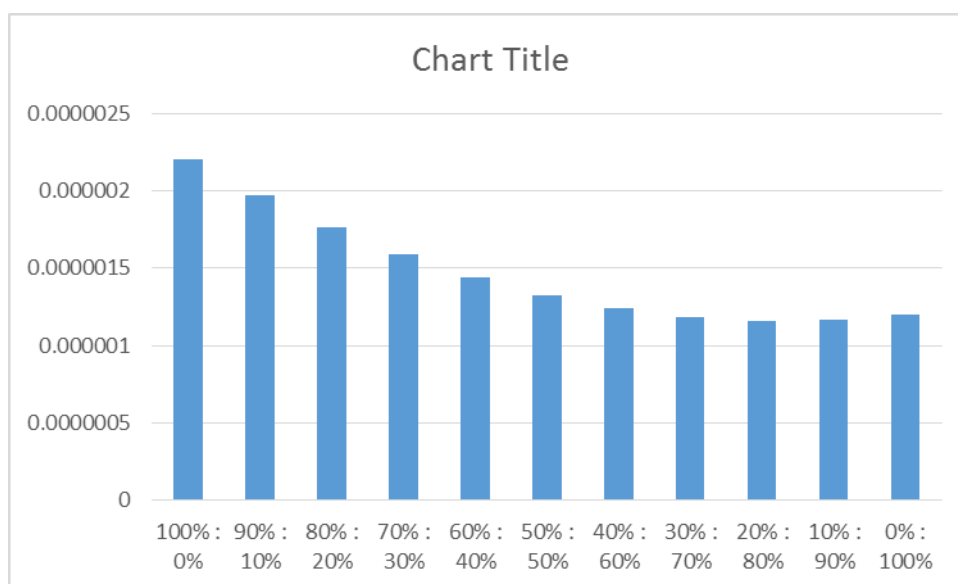
Gambar 52. Grafik Nilai SLD Lag Time Emulgel

d. Koefisien Difusi

Nilai SLD koefisien difusi dari hasil uji transport eugenol sediaan emulgel pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXIV dan gambar 53.

A	B	Respon Koefisien Difusi
1	0	2.20443E-06
0,9	0,1	1.96819E-06
0,8	0,2	1.76216E-06
0,7	0,3	1.58633E-06
0,6	0,4	1.44071E-06
0,5	0,5	1.3253E-06
0,4	0,6	1.24009E-06
0,3	0,7	1.18509E-06
0,2	0,8	1.16029E-06
0,1	0,9	1.1657E-06
0	1	1.20132E-06

Tabel LXIV. Nilai SLD Koefisien Difusi Emulgel



Gambar 53. Grafik Nilai SLD Koefisien Difusi Emulgel

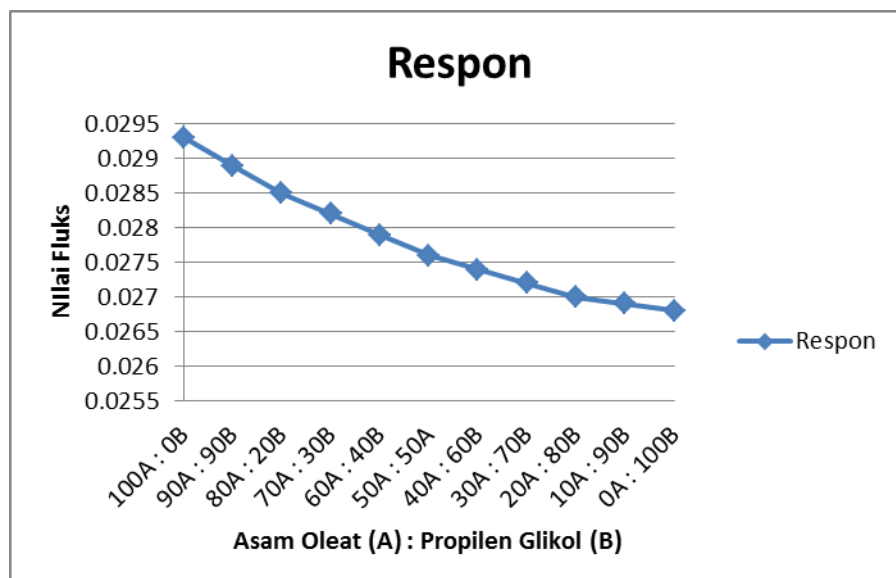
4. Lotion

a. Fluks

Nilai SLD fluks dari hasil uji transport eugenol sediaan lotion pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXV dan gambar 54.

A	B	Respon Fluks
1	0	0.0293
0,9	0,1	0.0289
0,8	0,2	0.0285
0,7	0,3	0.0282
0,6	0,4	0.0279
0,5	0,5	0.0276
0,4	0,6	0.0274
0,3	0,7	0.0272
0,2	0,8	0.027
0,1	0,9	0.0269
0	1	0.0268

Tabel LXV. Nilai SLD Fluks Lotion



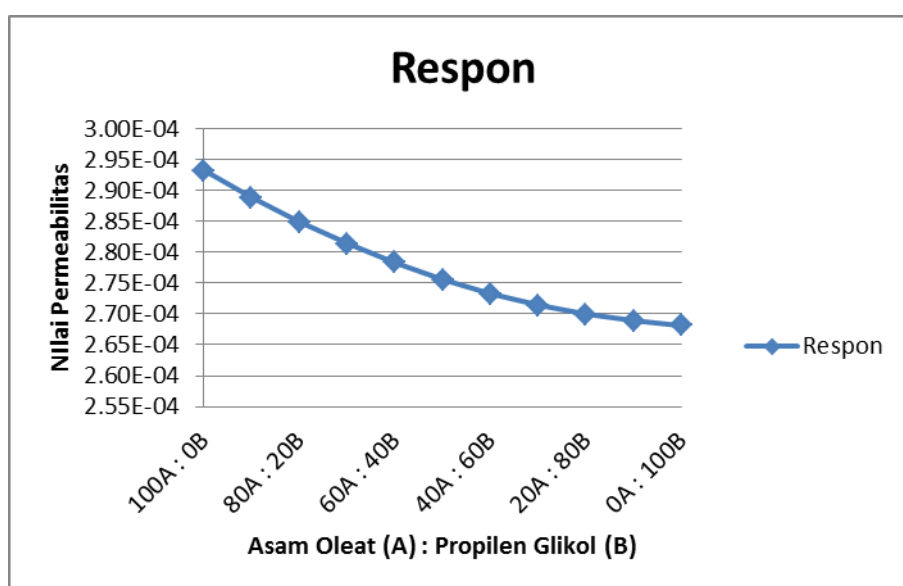
Gambar 54. Grafik Nilai Fluks Lotion

b. Permeabilitas

Nilai SLD permeabilitas dari hasil uji transport eugenol sediaan lotion pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXVI dan gambar 55.

A	B	Respon Permeabilitas
1	0	2.93E-04
0,9	0,1	2.89E-04
0,8	0,2	2.85E-04
0,7	0,3	2.81E-04
0,6	0,4	2.78E-04
0,5	0,5	2.76E-04
0,4	0,6	2.73E-04
0,3	0,7	2.71E-04
0,2	0,8	2.70E-04
0,1	0,9	2.69E-04
0	1	2.68E-04

Tabel LXVI. Nilai SLD Permeabilitas Lotion



Gambar 55. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Lotion

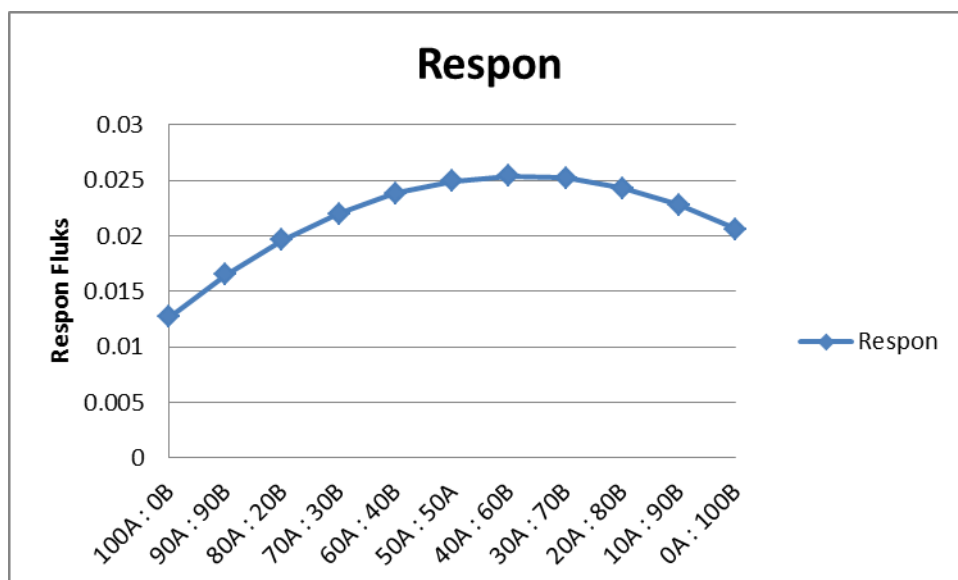
5. Salep hidrokarbon

a. Fluks

Nilai SLD fluks dari hasil uji transport eugenol salep hidrokarbon pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXVII dan gambar 56.

A	B	Respon Fluks
1	0	0.0091
0,9	0,1	0.01
0,8	0,2	0.0108
0,7	0,3	0.0116
0,6	0,4	0.0122
0,5	0,5	0.0127
0,4	0,6	0.013
0,3	0,7	0.0133
0,2	0,8	0.01346
0,1	0,9	0.01349
0	1	0.0134

Tabel LXVII. Nilai SLD Fluks Salep Hidrokarbon



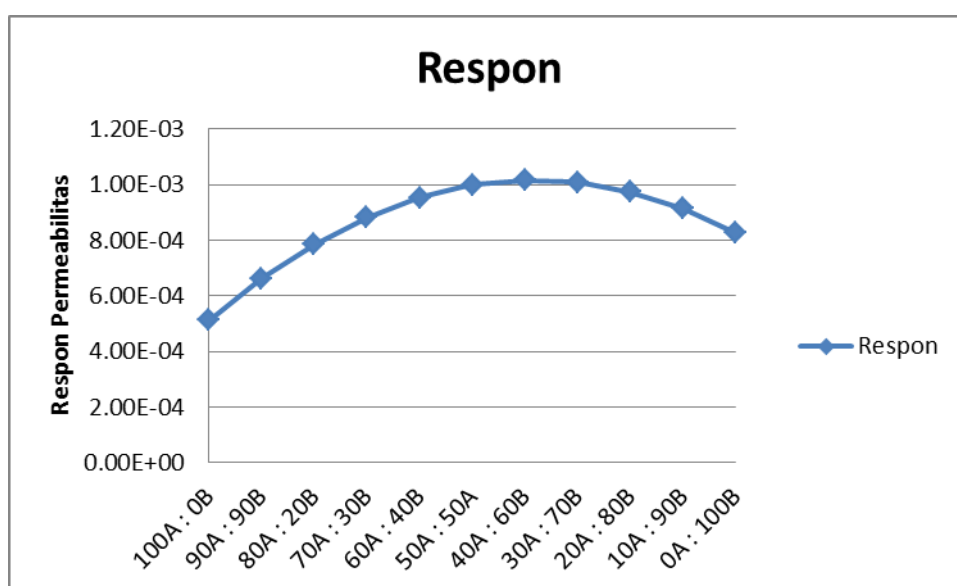
Gambar 56. Grafik Nilai SLD Fluks Salep Hidrokarbon

b. Permeabilitas

Nilai SLD permeabilitas dari hasil uji transport eugenol Salep Hidrokarbon pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXVIII dan gambar 57.

A	B	Respon Permeabilitas
1	0	1.01E-07
0,9	0,1	1.12E-07
0,8	0,2	1.21E-07
0,7	0,3	1.29E-07
0,6	0,4	1.36E-07
0,5	0,5	1.41E-07
0,4	0,6	1.45E-07
0,3	0,7	1.48E-07
0,2	0,8	1.50E-07
0,1	0,9	1.50E-07
0	1	1.49E-07

Tabel LXVIII. Nilai SLD Permeabilitas Salep Hidrokarbon



Gambar 57. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Salep Hidrokarbon

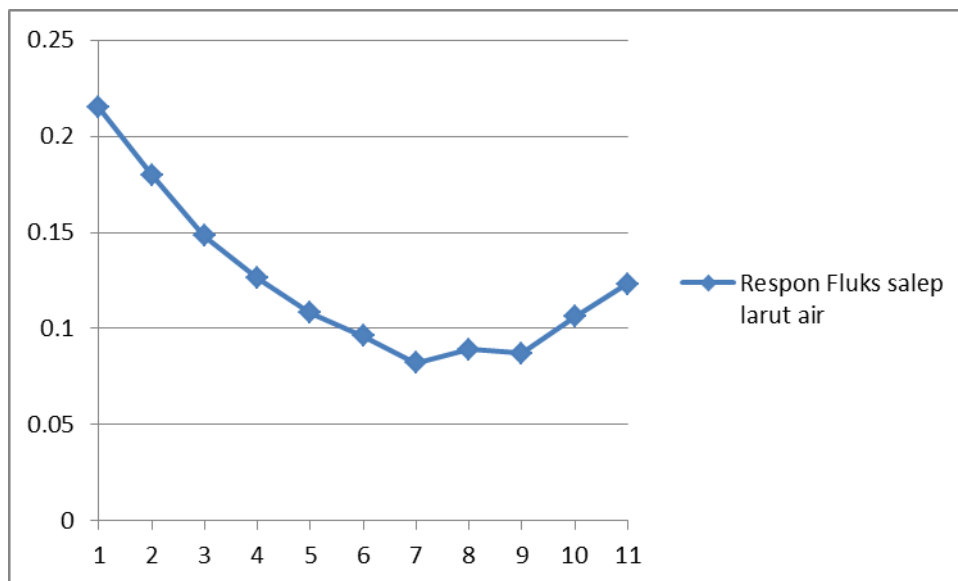
6. Salep larut air

a. Fluks

Nilai SLD fluks dari hasil uji transport eugenol salep larut air pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXIX dan gambar 58.

A	B	Respon Fluks
1	0	0.215
0,9	0,1	0.18
0,8	0,2	0.148
0,7	0,3	0.126
0,6	0,4	0.108
0,5	0,5	0.096
0,4	0,6	0.082
0,3	0,7	0.089
0,2	0,8	0.087
0,1	0,9	0.106
0	1	0.123

Tabel LXIX. Nilai SLD Fluks Salep Larut Air



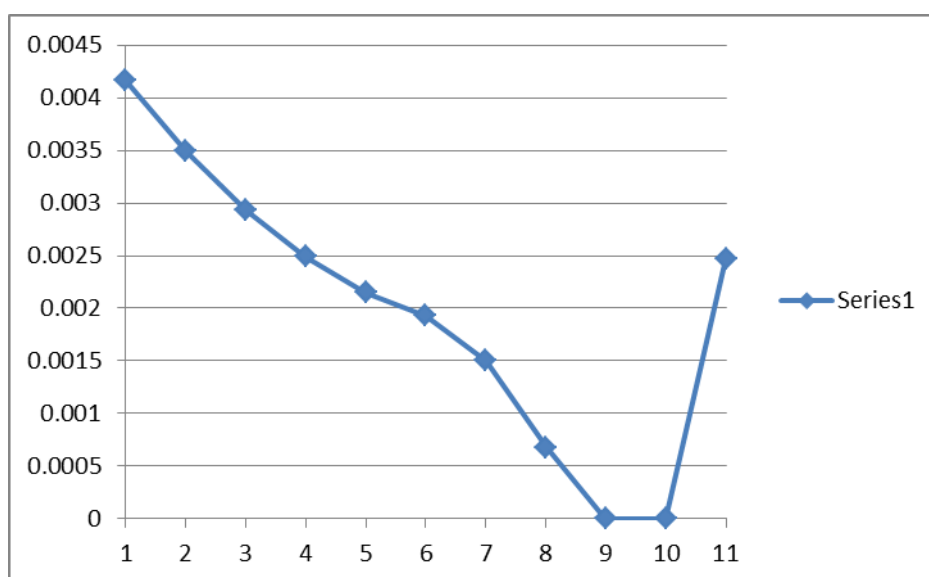
Gambar 58. Grafik Nilai SLD Fluks Salep Larut Air

b. Permeabilitas

Nilai SLD permeabilitas dari hasil uji transport eugenol basis salep larut air pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXX dan gambar 59.

A	B	Respon Permeabilitas
1	0	0.00416
0,9	0,1	0.00349
0,8	0,2	0.00293
0,7	0,3	0.00249
0,6	0,4	0.00215
0,5	0,5	0.00193
0,4	0,6	0.0015
0,3	0,7	0.00068
0,2	0,8	-0.000259
0,1	0,9	-0.00131
0	1	0.00247

Tabel LXX. Nilai SLD Permeabilitas Salep Larut Air



Gambar 59. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Salep Larut Air

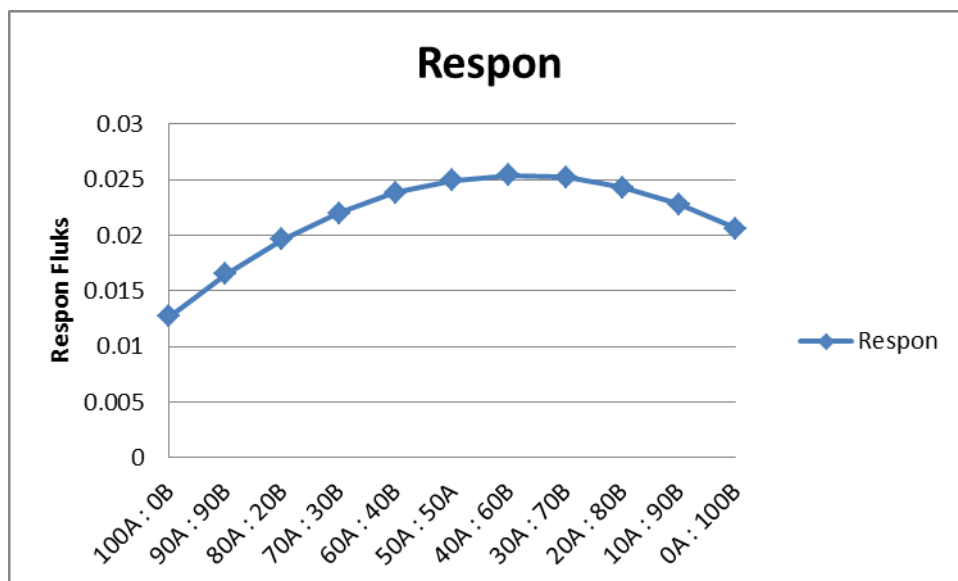
7. Salep basis serap

a. Fluks

Nilai SLD fluks dari hasil uji transport eugenol salep basis serap pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXXI dan gambar 60.

A	B	Respon Fluks
1	0	0.0127
0,9	0,1	0.0165
0,8	0,2	0.0196
0,7	0,3	0.022
0,6	0,4	0.0238
0,5	0,5	0.0249
0,4	0,6	0.0254
0,3	0,7	0.0252
0,2	0,8	0.0243
0,1	0,9	0.0228
0	1	0.0206

Tabel LXXI. Nilai SLD Fluks Salep Basis Serap



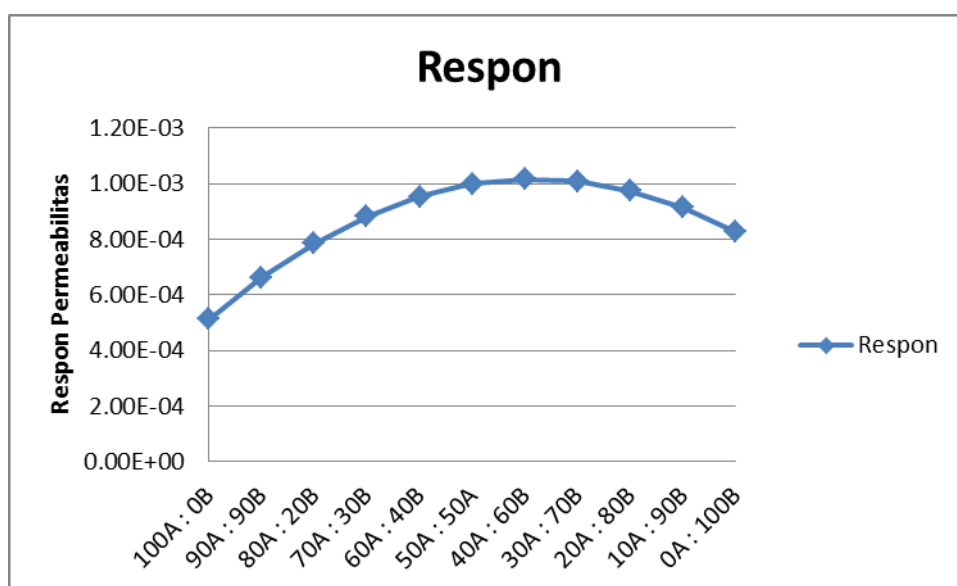
Gambar 60. Grafik Nilai SLD Fluks Salep Basis Serap

b. Permeabilitas

Nilai SLD permeabilitas dari hasil uji transport eugenol Salep basis serap pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXXII dan gambar 61.

A	B	Respon Permeabilitas
1	0	5.11E-04
0,9	0,1	6.61E-04
0,8	0,2	7.84E-04
0,7	0,3	8.82E-04
0,6	0,4	9.53E-04
0,5	0,5	9.98E-04
0,4	0,6	1.02E-03
0,3	0,7	1.01E-03
0,2	0,8	9.74E-04
0,1	0,9	9.13E-04
0	1	8.27E-04

Tabel LXXII. Nilai SLD Permeabilitas Salep Basis Serap



Gambar 61. Grafik Nilai SLD Permeabilitas Salep Basis Serap

D. Uji Antiinflamasi

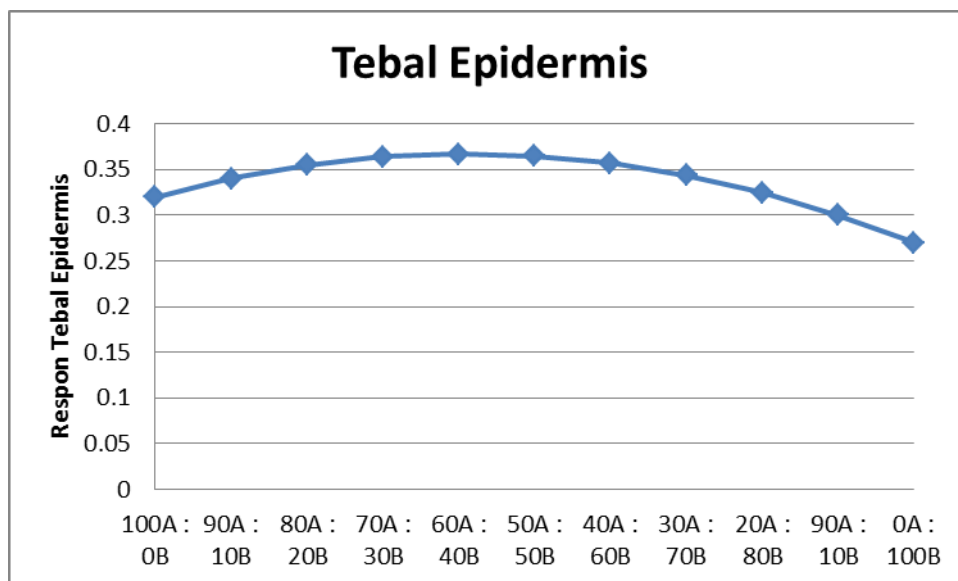
1. Krim A/M

a. Tebal Epidermis

Nilai SLD tebal epidermis dari hasil uji transport eugenol krim tipe A/M pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada table LXIII dan gambar 62 .

A	B	Tebal Epidermis
1	0	0.32
0,9	0,1	0.3402
0,8	0,2	0.3548
0,7	0,3	0.3638
0,6	0,4	0.3672
0,5	0,5	0.365
0,4	0,6	0.3572
0,3	0,7	0.3438
0,2	0,8	0.3248
0,1	0,9	0.3002
0	1	0.27

Tabel LXXIII. Nilai SLD Tebal Epidermis Krim A/M



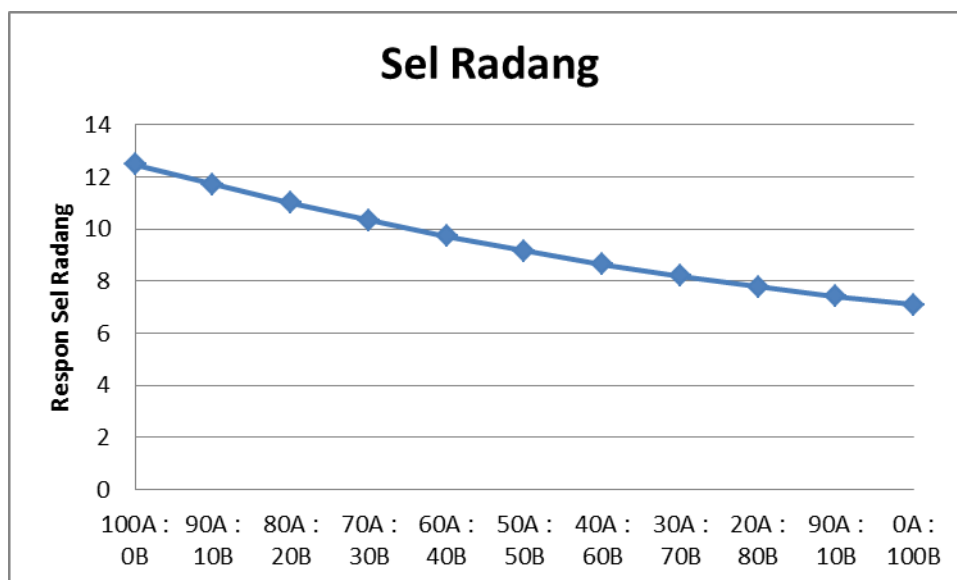
Gambar 62. Grafik SLD Tebal Epidermis Krim Tipe A/M

b. Sel Radang

Nilai SLD Sel Radang dari hasil uji transport eugenol sediaan krim tipe A/M pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXIV dan gambar 63 .

A	B	Sel Radang
1	0	12.469
0,9	0,1	11.7067
0,8	0,2	10.9944
0,7	0,3	10.3321
0,6	0,4	9.7198
0,5	0,5	9.1575
0,4	0,6	8.6452
0,3	0,7	8.1829
0,2	0,8	7.7706
0,1	0,9	7.4083
0	1	7.096

Tabel LXXIV. Nilai SLD Sel Radang Krim Tipe A/M



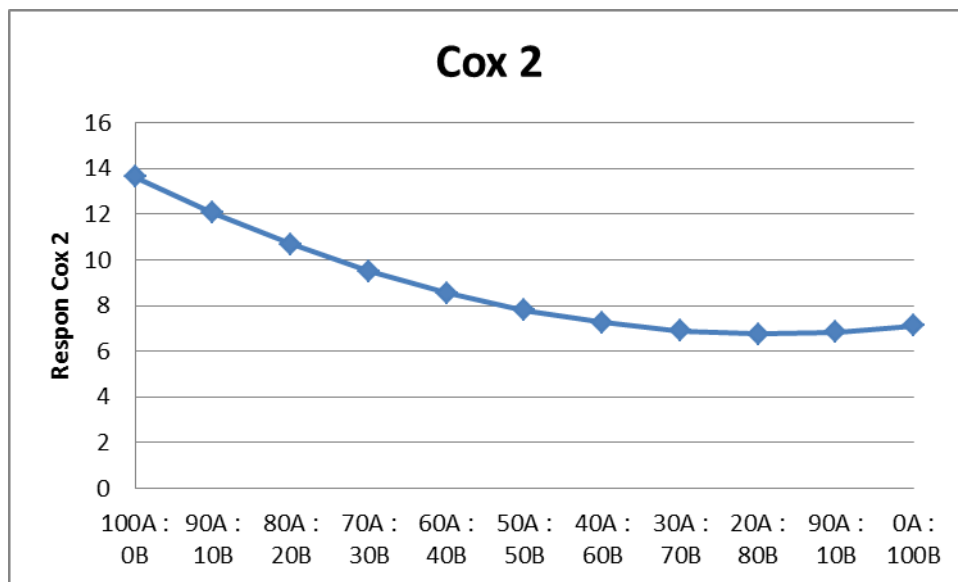
Gambar 63. Grafik Nilai SLD Sel Radang Krim Tipe A/M

c. Cox-2

Nilai SLD Cox-2 dari hasil uji transport eugenol krim tipe A/M pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada table LXXV dan gambar 64.

A	B	COX-2
1	0	13.634
0,9	0,1	12.0528
0,8	0,2	10.678
0,7	0,3	9.5096
0,6	0,4	8.5476
0,5	0,5	7.792
0,4	0,6	7.2428
0,3	0,7	6.9
0,2	0,8	6.7636
0,1	0,9	6.8336
0	1	7.11

Tabel LXXV. Nilai SLD Cox-2 Krim Tipe A/M



Gambar 64. Grafik Nilai SLD Krim Tipe A/M

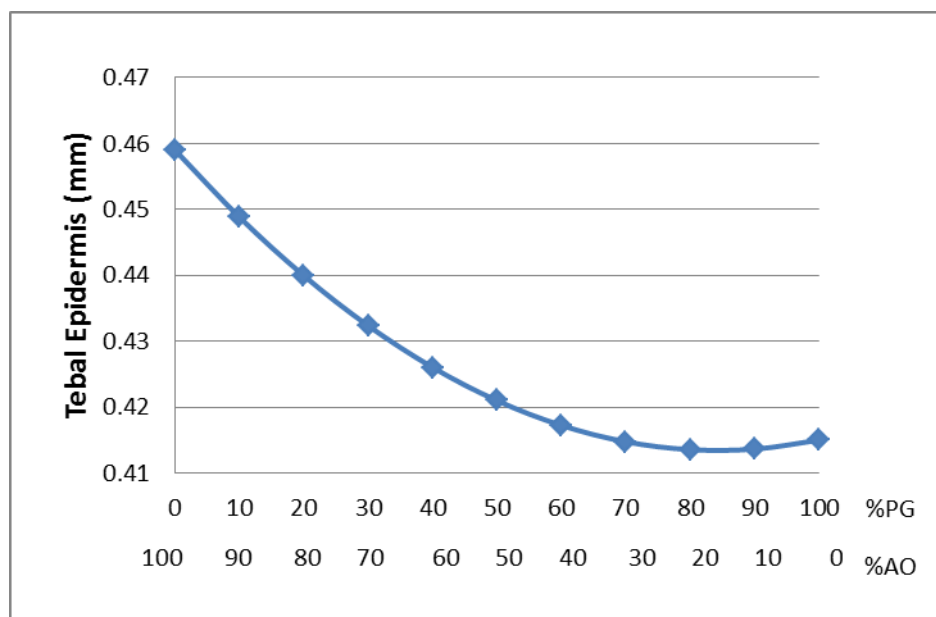
2. Krim M/A

a. Tebal Epidermis

Nilai SLD tebal epidermis dari hasil uji transport eugenol krim tipe M/A pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXXVI dan gambar 65.

A	B	Tebal Epidermis
1	0	0.459
0,9	0,1	0.44884
0,8	0,2	0.43996
0,7	0,3	0.43236
0,6	0,4	0.42604
0,5	0,5	0.421
0,4	0,6	0.41724
0,3	0,7	0.41476
0,2	0,8	0.41356
0,1	0,9	0.41364
0	1	0.415

Tabel LXXVI. Nilai SLD Tebal Epidermis Krim M/A



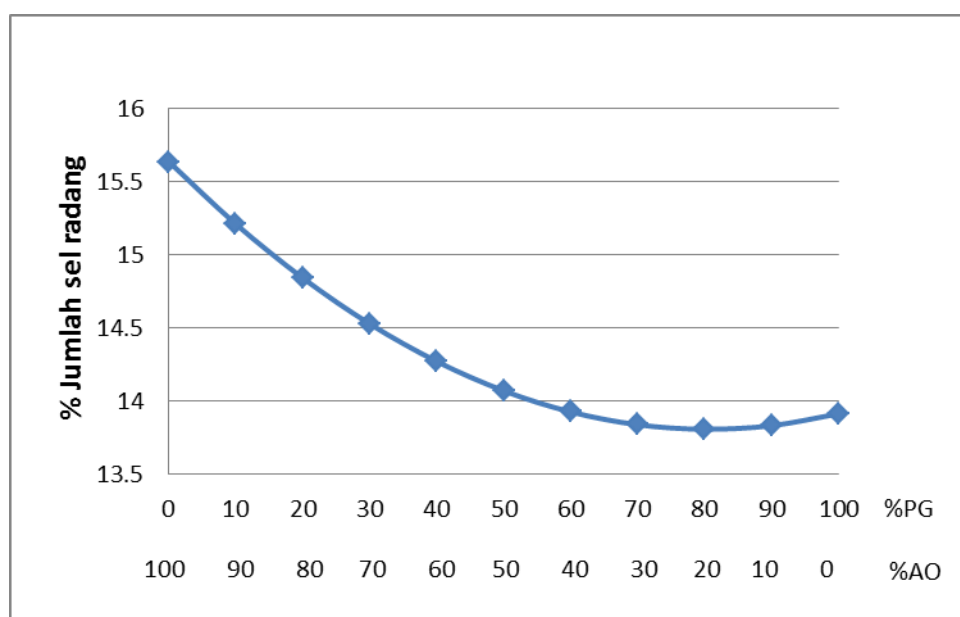
Gambar 65. Grafik SLD Tebal Epidermis Krim Tipe M/A

b. Sel Radang

Nilai SLD Sel Radang dari hasil uji transport eugenol krim tipe M/A pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXXVII dan gambar 66 .

A	B	Sel Radang
1	0	15.637
0,9	0,1	15.2108
0,8	0,2	14.841
0,7	0,3	14.5276
0,6	0,4	14.2706
0,5	0,5	14.07
0,4	0,6	13.9258
0,3	0,7	13.838
0,2	0,8	13.8066
0,1	0,9	13.8316
0	1	13.913

Tabel LXXVII. Nilai SLD Sel Radang Krim Tipe M/A



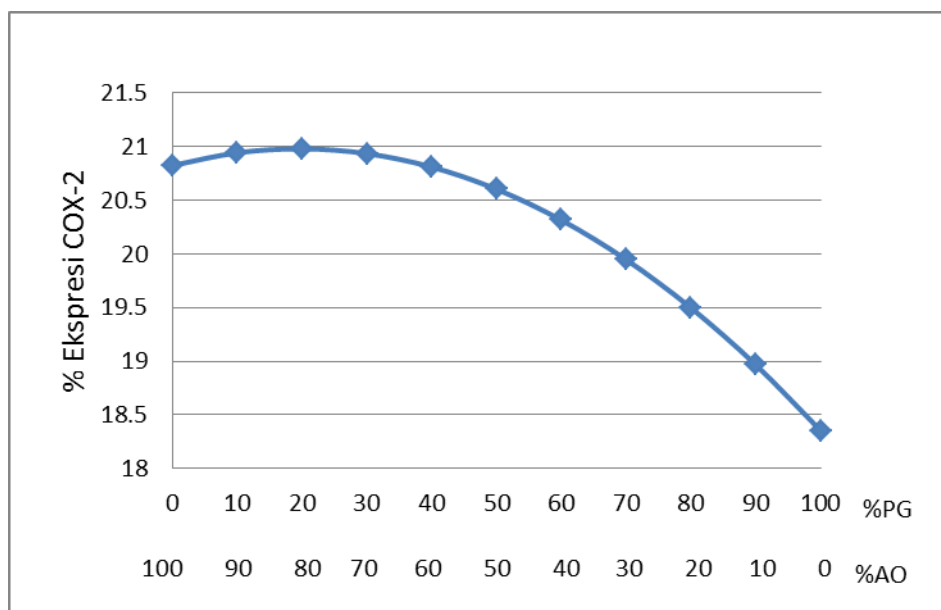
Gambar 66. Grafik Nilai SLD Sel Radang Krim Tipe M/A

c. Cox-2

Nilai SLD Cox-2 dari hasil uji transport eugenol krim tipe M/A pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXXVIII dan gambar 67.

A	B	COX-2
1	0	20.825
0,9	0,1	20.94276
0,8	0,2	20.97944
0,7	0,3	20.93504
0,6	0,4	20.80956
0,5	0,5	20.603
0,4	0,6	20.31536
0,3	0,7	19.94664
0,2	0,8	19.49684
0,1	0,9	18.96596
0	1	18.354

Tabel LXXVIII. Nilai SLD Cox-2 Krim Tipe M/A



Gambar 67. Grafik Nilai SLD Krim Tipe M/A

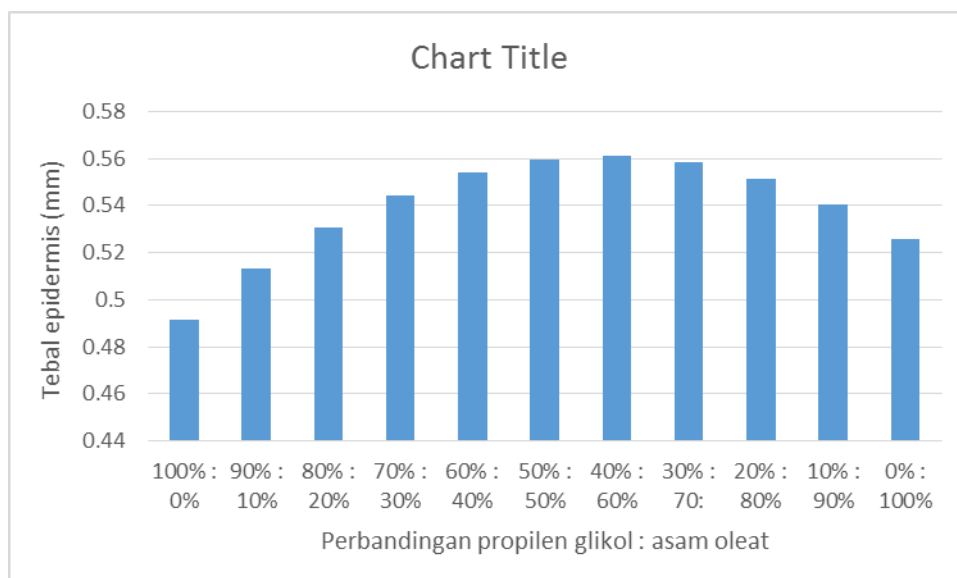
3. Emulgel

a. Tebal Epidermis

Nilai SLD tebal epidermis dari hasil uji transport eugenol sediaan emulgel pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXXIX dan gambar 68 .

A	B	Tebal Epidermis
1	0	0.4912
0,9	0,1	0.51301
0,8	0,2	0.53074
0,7	0,3	0.54439
0,6	0,4	0.55396
0,5	0,5	0.55945
0,4	0,6	0.56086
0,3	0,7	0.55819
0,2	0,8	0.55144
0,1	0,9	0.54061
0	1	0.5257

Tabel LXXIX.Nilai SLD Tebal Epidermis Pada Sediaan Emulgel



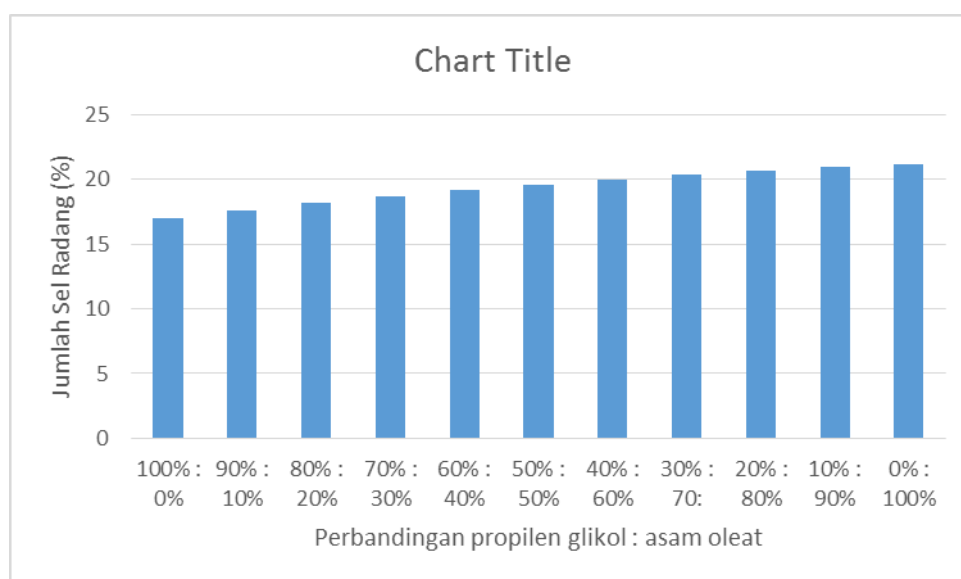
Gambar 68. Grafik SLD Tebal Epidermis Pada Sediaan Emulgel

b. Sel Radang

Nilai SLD Sel Radang dari hasil uji transport eugenol sediaan emulgel pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXXX dan gambar 69.

A	B	Sel Radang
1	0	16.98
0,9	0,1	17.5748
0,8	0,2	18.1312
0,7	0,3	18.6492
0,6	0,4	19.1288
0,5	0,5	19.57
0,4	0,6	19.9728
0,3	0,7	20.3372
0,2	0,8	20.6632
0,1	0,9	20.9508
0	1	21.2

Tabel LXXX. Nilai SLD Sel Radang Pada Sediaan Emulgel



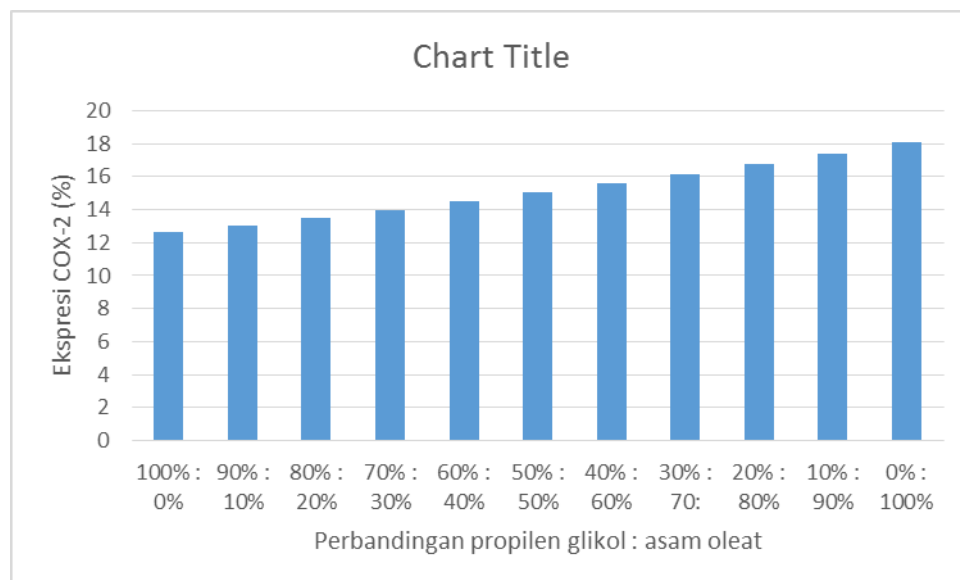
Gambar 69. Grafik SLD Sel Radang Pada Sediaan Emulgel

c. Cox-2

Nilai SLD Cox-2 dari hasil uji transport eugenol sediaan emulgel pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXXXI dan gambar 70 .

A	B	COX-2
1	0	12.6
0,9	0,1	13.036
0,8	0,2	13.496
0,7	0,3	13.98
0,6	0,4	14.488
0,5	0,5	15.02
0,4	0,6	15.576
0,3	0,7	16.156
0,2	0,8	16.76
0,1	0,9	17.388
0	1	18.04

Tabel LXXXI. Nilai SLD COX-2 Pada Sediaan Emulgel



Gambar 70. Grafik SLD COX-2 Pada Sediaan Emulgel

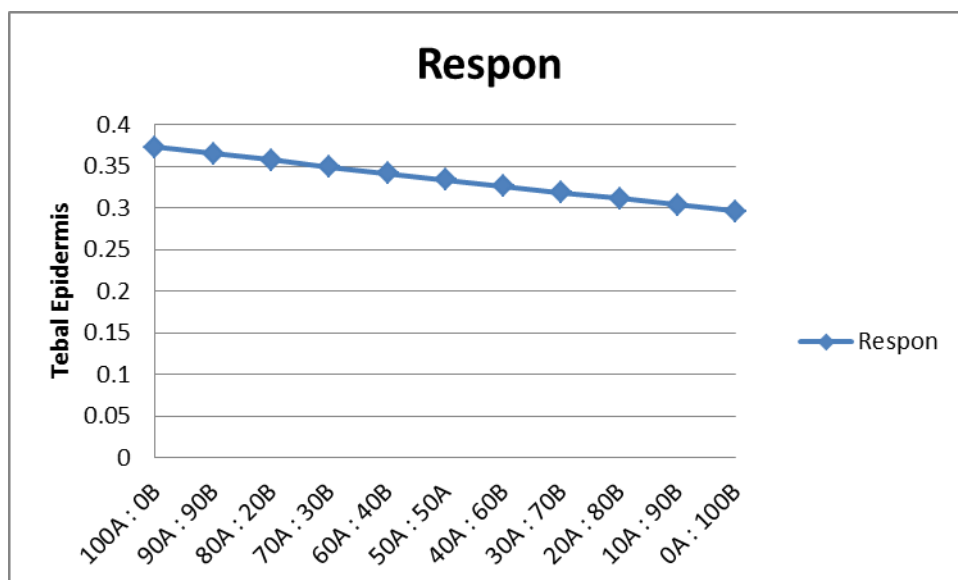
4. Lotion

a. Tebal Epidermis

Nilai SLD tebal epidermis dari hasil uji transport eugenol sediaan lotion pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXXXII dan gambar 71 .

A	B	Tebal Epidermis
1	0	0.373
0,9	0,1	0.36512
0,8	0,2	0.35728
0,7	0,3	0.34948
0,6	0,4	0.34172
0,5	0,5	0.334
0,4	0,6	0.32632
0,3	0,7	0.31868
0,2	0,8	0.31108
0,1	0,9	0.30352
0	1	0.296

Tabel LXXXII. Nilai SLD Tebal Epidermis Lotion



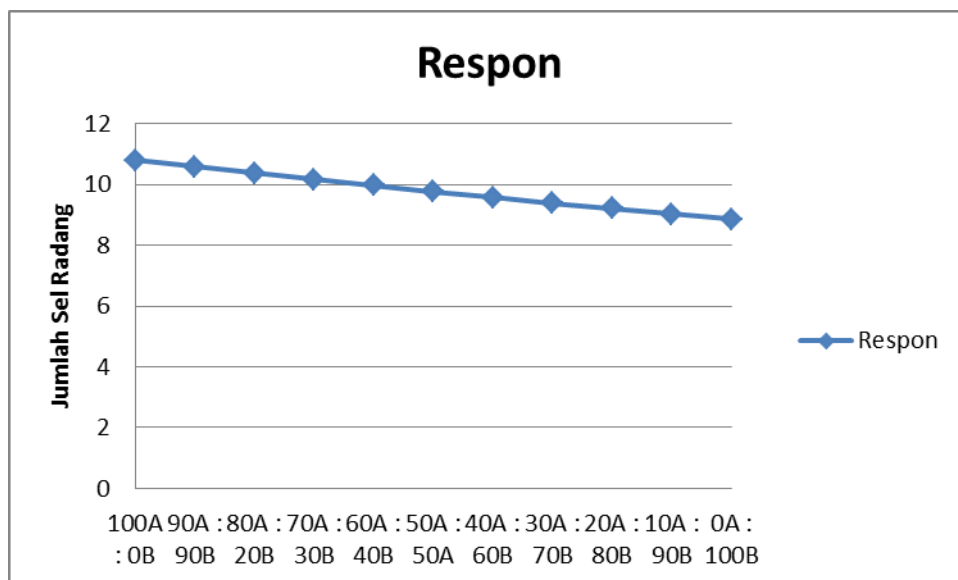
Gambar 71. Grafik SLD Tebal Epidermis Lotion

b. Sel Radang

Nilai SLD Sel Radang dari hasil uji transport eugenol lotion pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada table LXXXIII dan gambar 72.

A	B	Sel Radang
1	0	10.8
0,9	0,1	10.5852
0,8	0,2	10.3748
0,7	0,3	10.1688
0,6	0,4	9.9672
0,5	0,5	9.77
0,4	0,6	9.5772
0,3	0,7	9.3888
0,2	0,8	9.2048
0,1	0,9	9.0252
0	1	8.85

Tabel LXXXIII. Nilai SLD Sel Radang Lotion



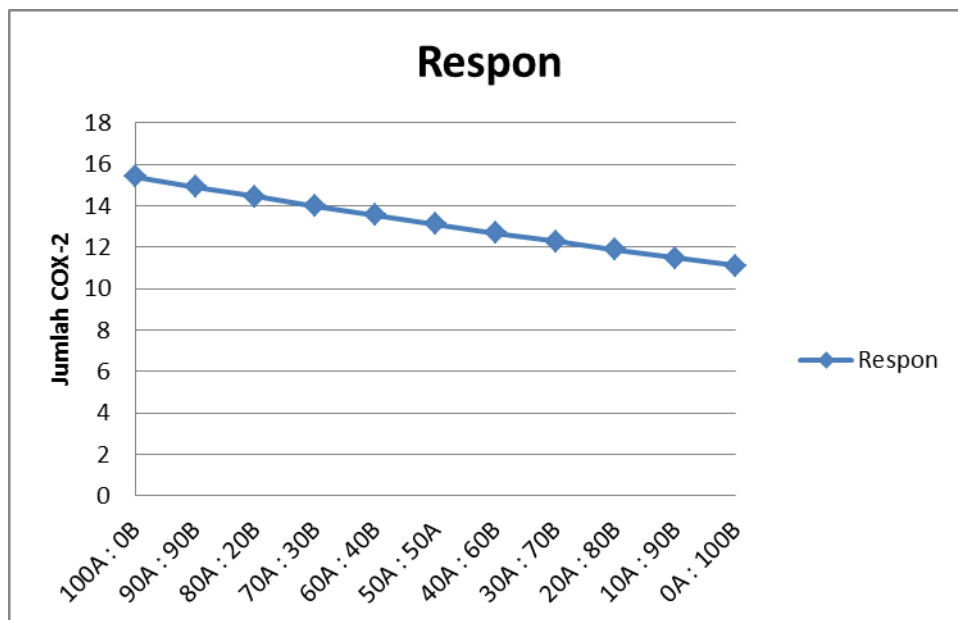
Gambar 72. Grafik Nilai SLD Sel Radang Lotion

c. Cox-2

Nilai SLD Cox-2 dari hasil uji transport eugenol lotion pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXXXIV dan gambar 73.

A	B	COX-2
1	0	15.39
0,9	0,1	14.9116
0,8	0,2	14.4444
0,7	0,3	13.9884
0,6	0,4	13.5436
0,5	0,5	13.11
0,4	0,6	12.6876
0,3	0,7	12.2764
0,2	0,8	11.8764
0,1	0,9	11.4876
0	1	11.11

Tabel LXXXIV. Nilai SLD Cox-2 Lotion



Gambar 73. Grafik Nilai SLD Cox-2 Lotion

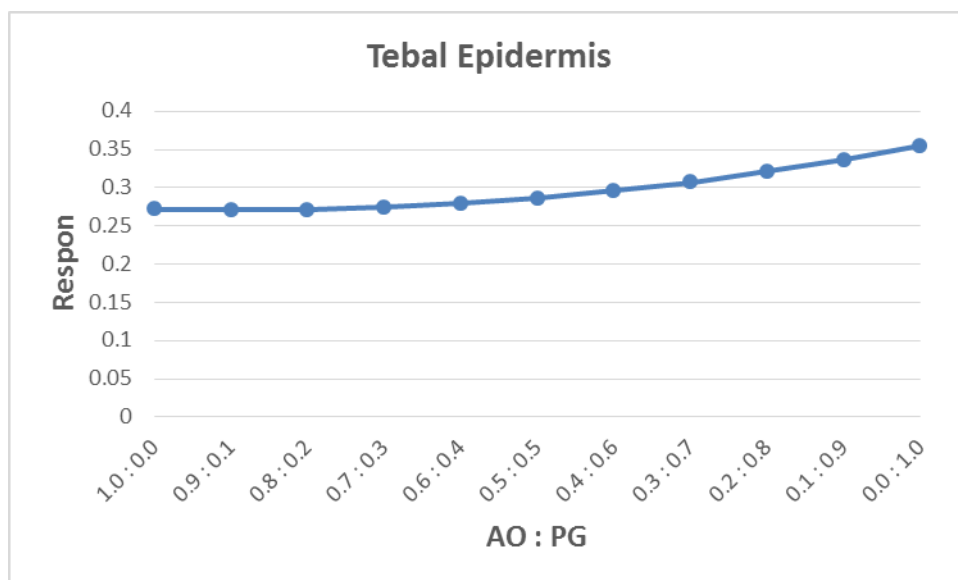
5. Salep Hidrokarbon

a. Tebal Epidermis

Nilai SLD tebal epidermis dari hasil uji transport eugenol Salep Hidrokarbon pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada table LXXXV dan gambar 74 .

A	B	Tebal Epidermis
1	0	0.272
0,9	0,1	0.270604
0,8	0,2	0.271356
0,7	0,3	0.274256
0,6	0,4	0.279304
0,5	0,5	0.2865
0,4	0,6	0.295844
0,3	0,7	0.307336
0,2	0,8	0.320976
0,1	0,9	0.336764
0	1	0.3547

Tabel LXXXV. Nilai SLD Tebal Epidermis Salep Hidrokarbon



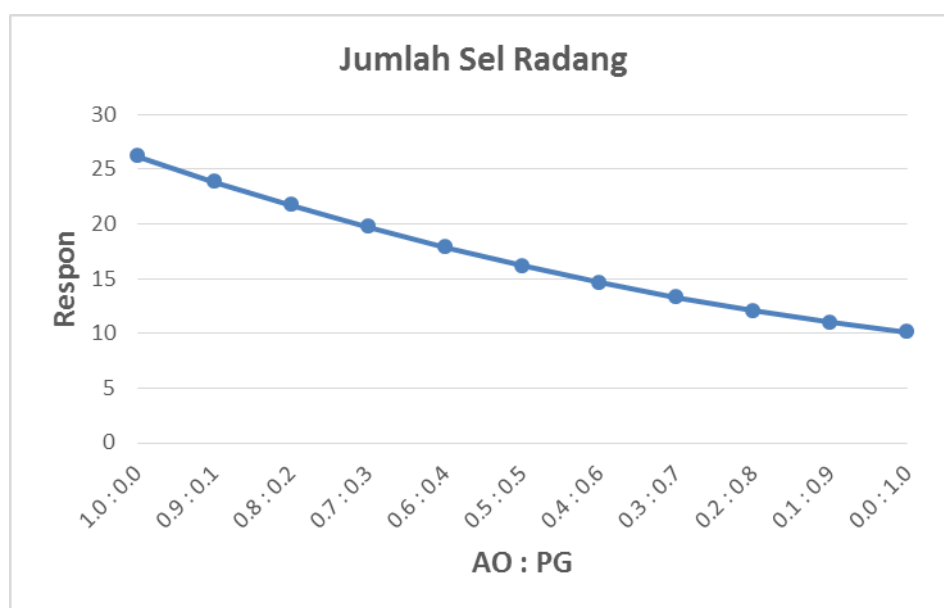
Gambar 74. Grafik SLD Tebal Epidermis Salep Hidrokarbon

b. Sel Radang

Nilai SLD Sel Radang dari hasil uji transport eugenol salep hidrokarbon pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXXXVI dan gambar 75 .

A	B	Sel Radang
1	0	26.187
0,9	0,1	23.872524
0,8	0,2	21.715756
0,7	0,3	19.716696
0,6	0,4	17.875344
0,5	0,5	16.1917
0,4	0,6	14.665764
0,3	0,7	13.297536
0,2	0,8	12.087016
0,1	0,9	11.034204
0	1	10.1391

Tabel LXXXVI. Nilai SLD Sel Radang Salep Hidrokarbon



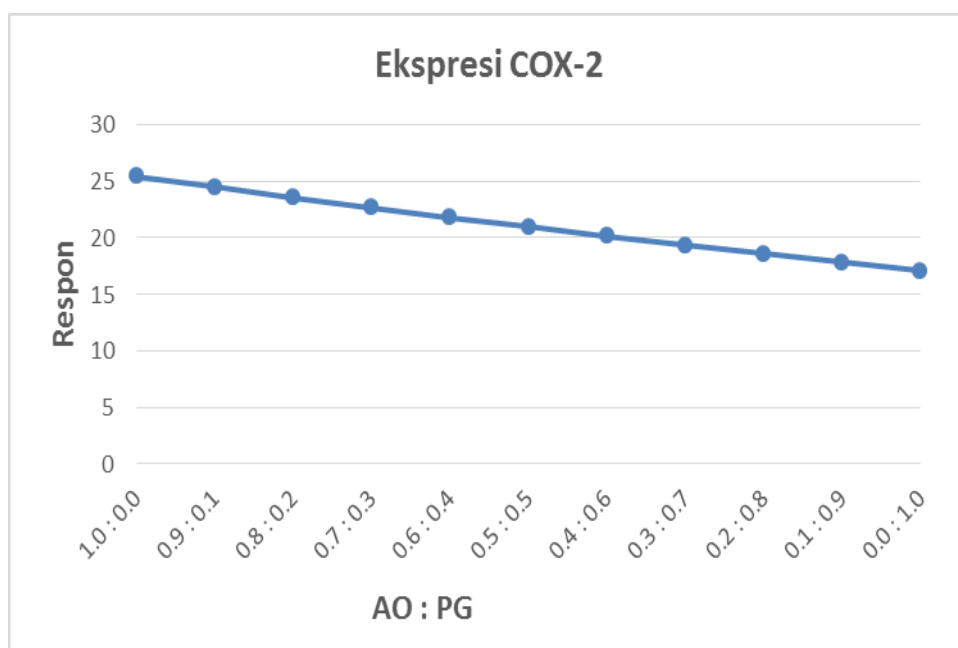
Gambar 75. Grafik Nilai SLD Sel Radang Salep Hidrokarbon

c. Cox-2

Nilai SLD Cox-2 dari hasil uji transport eugenol salep hidrokarbon pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXXXVII dan gambar 76.

A	B	COX-2
1	0	25.4143
0,9	0,1	24.474764
0,8	0,2	23.558516
0,7	0,3	22.665556
0,6	0,4	21.795884
0,5	0,5	20.9495
0,4	0,6	20.126404
0,3	0,7	19.326596
0,2	0,8	18.550076
0,1	0,9	17.796844
0	1	17.0669

Tabel LXXXVII. Nilai SLD Cox-2 Salep Hidrokarbon



Gambar 76. Grafik Nilai SLD Salep Hidrokarbon

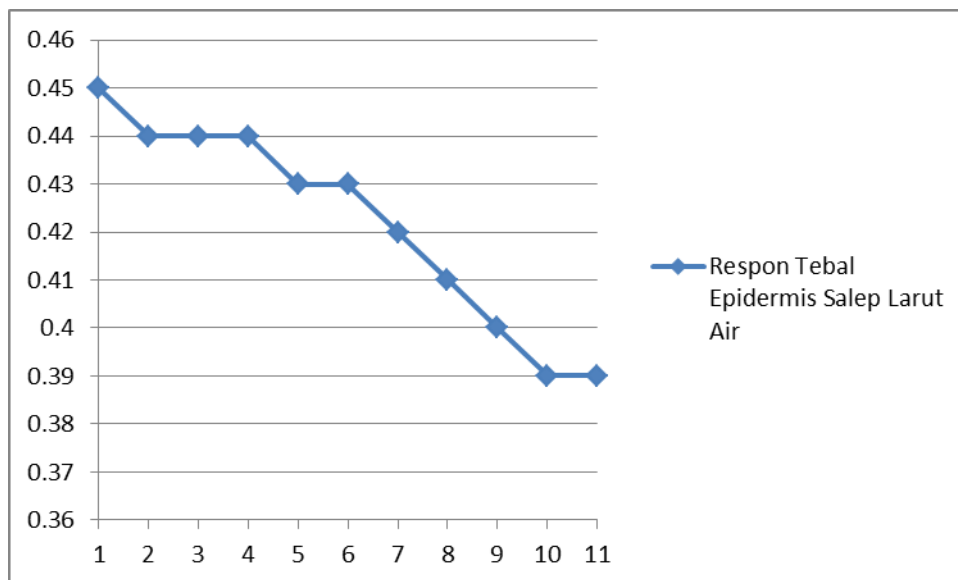
6. Salep Larut Air

a. Tebal Epidermis

Nilai SLD tebal epidermis dari hasil uji transport eugenol salep larut air pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada table LXXXVIII dan gambar 77 .

A	B	Tebal Epidermis
1	0	0.45
0,9	0,1	0.44
0,8	0,2	0.44
0,7	0,3	0.44
0,6	0,4	0.43
0,5	0,5	0.43
0,4	0,6	0.42
0,3	0,7	0.41
0,2	0,8	0.4
0,1	0,9	0.39
0	1	0.39

Tabel LXXXVIII. Nilai SLD Tebal Epidermis Salep Larut Air



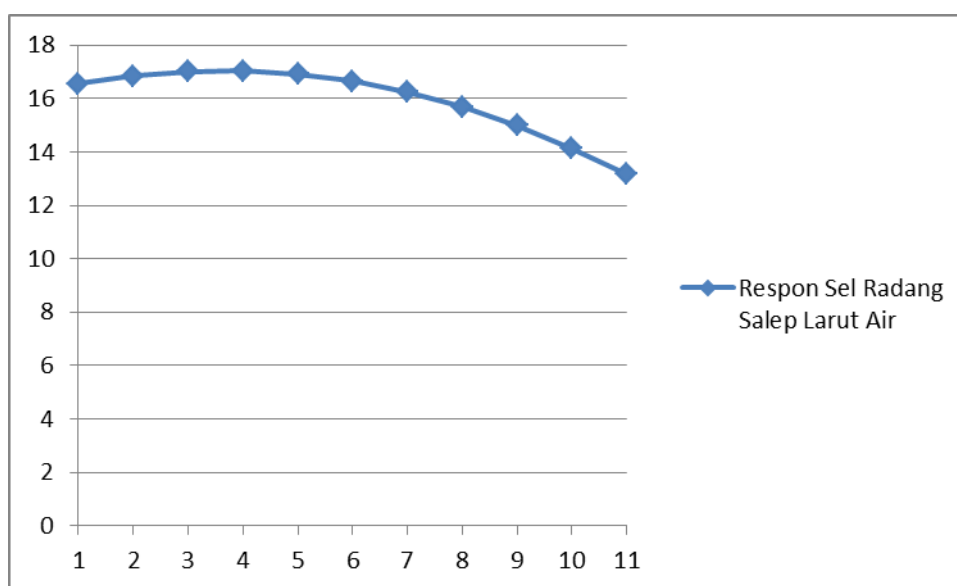
Gambar 77. Grafik SLD Tebal Epidermis Salep Larut Air

b. Sel Radang

Nilai SLD Sel Radang dari hasil uji transport eugenol salep larut air pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel LXXXIX dan gambar 78.

A	B	Sel Radang
1	0	16.56
0,9	0,1	16.85
0,8	0,2	17.02
0,7	0,3	17.04
0,6	0,4	16.91
0,5	0,5	16.66
0,4	0,6	16.23
0,3	0,7	15.68
0,2	0,8	14.98
0,1	0,9	14.13
0	1	13.16

Tabel LXXXIX. Nilai SLD Sel Radang Salep Larut Air



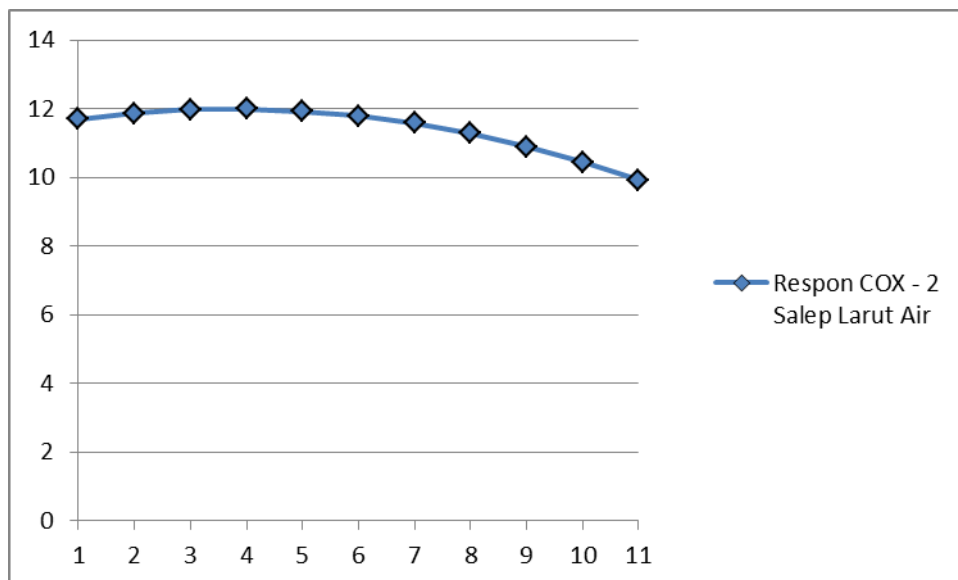
Gambar 78. Grafik Nilai SLD Sel Radang Salep Larut Air

c. Cox-2

Nilai SLD Cox-2 dari hasil uji transport eugenol salep larut air pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel XC dan gambar 79.

A	B	COX-2
1	0	11.7
0,9	0,1	11.87
0,8	0,2	11.97
0,7	0,3	11.99
0,6	0,4	11.93
0,5	0,5	11.8
0,4	0,6	11.58
0,3	0,7	11.28
0,2	0,8	10.9
0,1	0,9	10.44
0	1	9.92

Tabel XC. Nilai SLD Cox-2 Salep Larut Air



Gambar 79. Grafik Nilai SLD Cox-2 Salep Larut Air

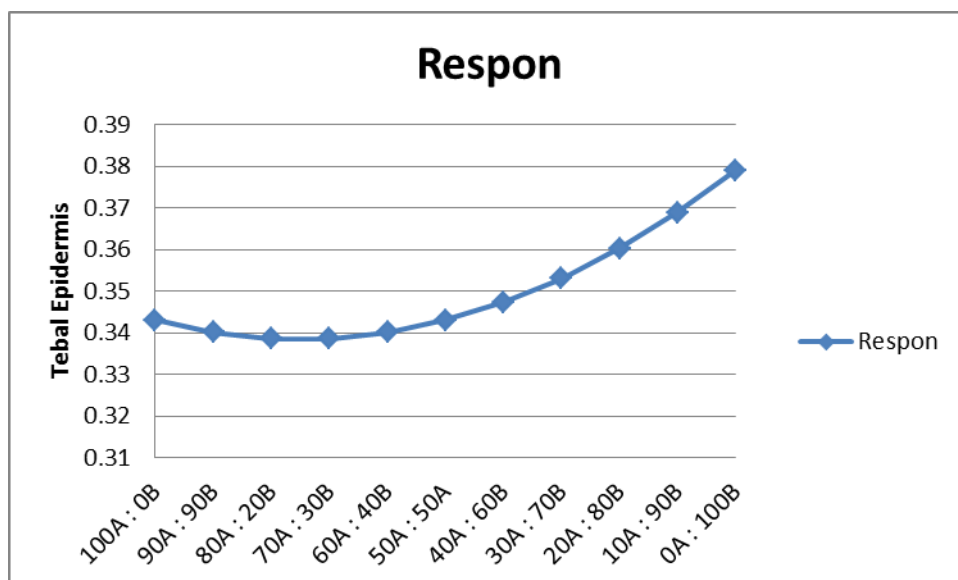
7. Salep Basis Serap

a. Tebal Epidermis

Nilai SLD tebal epidermis dari hasil uji transport eugenol salep basis serap pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada table XCI dan gambar 80.

A	B	Tebal Epidermis
1	0	0.343
0,9	0,1	0.34012
0,8	0,2	0.33868
0,7	0,3	0.33868
0,6	0,4	0.34012
0,5	0,5	0.343
0,4	0,6	0.34732
0,3	0,7	0.35308
0,2	0,8	0.36028
0,1	0,9	0.36892
0	1	0.379

Tabel XCI. Nilai SLD Tebal Epidermis Salep Basis Serap



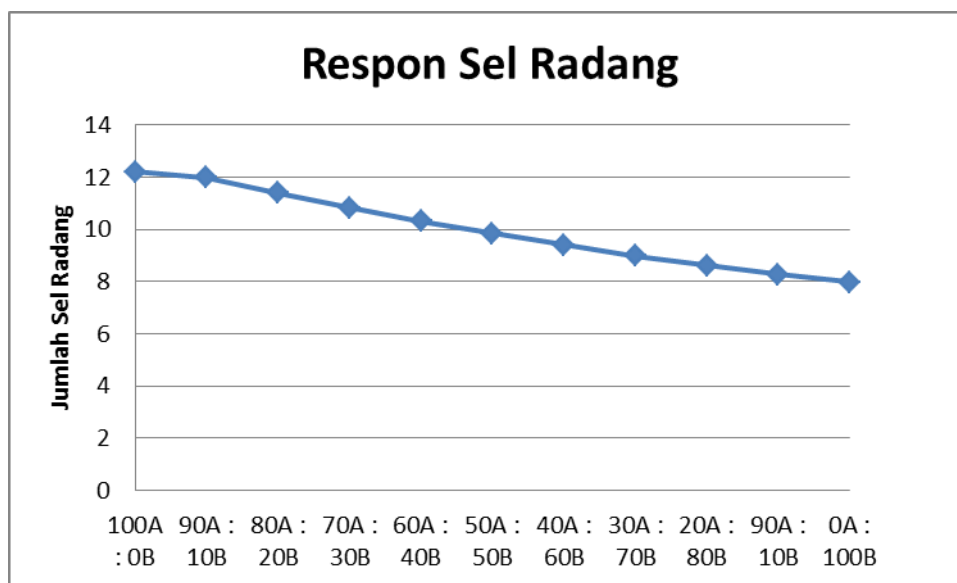
Gambar 80. Grafik SLD Tebal Epidermis Salep Basis Serap

b. Sel Radang

Nilai SLD Sel Radang dari hasil uji transport eugenol salep basis serap pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel XCII dan gambar 81 .

A	B	Sel Radang
1	0	16.56
0,9	0,1	16.85
0,8	0,2	17.02
0,7	0,3	17.04
0,6	0,4	16.91
0,5	0,5	16.66
0,4	0,6	16.23
0,3	0,7	15.68
0,2	0,8	14.98
0,1	0,9	14.13
0	1	13.16

Tabel XCII. Nilai SLD Sel Radang Salep Basis Serap



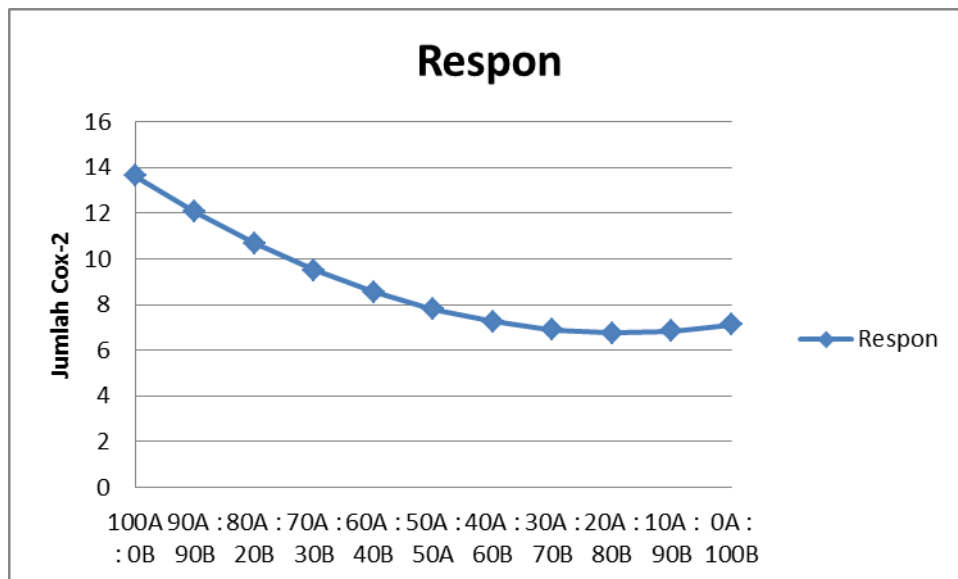
Gambar 81. Grafik Nilai SLD Sel Radang Salep Basis Serap

c. Cox-2

Nilai SLD Cox-2 dari hasil uji transport eugenol salep basis serap pada berbagai komposisi *enhancer* disajikan pada tabel XCIII dan gambar 82.

A	B	COX-2
1	0	13.634
0,9	0,1	12.0528
0,8	0,2	10.678
0,7	0,3	9.5096
0,6	0,4	8.5476
0,5	0,5	7.792
0,4	0,6	7.2428
0,3	0,7	6.9
0,2	0,8	6.7636
0,1	0,9	6.8336
0	1	7.11

Tabel XCIII. Nilai SLD Cox-2 Salep Basis Serap



Gambar 82. Grafik Nilai SLD Cox-2 Salep Basis Serap

BAB 6

RENCANA TAHAP BERIKUTNYA

1. Kegiatan tahun pertama

Berdasarkan hasil kemajuan penelitian tahun pertama maka 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 hasil uji sifat fisik yang baik
Uji <i>in vivo</i>	- jumlah ekspresi COX-2 - jumlah sel radang - ketebalan epidermis	Sudah dilakukan dengan hasil: Ketebalan epidermis terendah diberikan oleh sediaan krim 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

2. Kegiatan tahun kedua

Berdasarkan hasil kemajuan penelitian tahun kedua maka dirangkum hasil sbb:

Kegiatan yang dilakukan	Parameter yang diuji	Keterangan capaian
Optimasi formulasi <i>enhancer</i> campuran asam oleat dan propilen glikol pada berbagai sediaan	- Flux - Lag time - Permeabilitas	Semua bentuk sediaan <i>enhancer</i> sudah melakukan pengujian transport eugenol
Uji <i>in vivo</i> sediaan yang mengandung <i>enhancer</i>	- jumlah ekspresi COX-2 - jumlah sel radang - ketebalan epidermis	Semua bentuk sediaan <i>enhancer</i> sudah melakukan uji antiinflamasi
Uji sifat fisik sediaan yang	- Daya sebar	Semua sediaan <i>enhancer</i>

mengandung <i>enhancer</i>	- Daya lekat - Viskositas - pH	sudah melakukan uji sifat fisik dengan hasil: Komposisi <i>Enhancer</i> yang dipergunakan memberikan pada semua sediaan daya sebar dan daya lekat yang memenuhi persyaratan.
Uji iritasi sediaan yang mengandung <i>enhancer</i>	- indeks iritasi	Semua sediaan sudah melakukan uji sifat fisik dengan hasil: Semua bentuk sediaan tidak mengiritasi.

Berdasarkan pada tahun pertama dan kedua maka rencana pada tahun berikutnya adalah

3. 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 7

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Semua formulasi sediaan *enhancer* minyak atsiri bunga cengkeh dalam bentuk sediaan krim A/M, Krim M/A, emulgel, lotion, hidrokarbon, basis larut air, dan basis serap memberikan daya lekat, daya sebar, pH yang memenuhi persyaratan.
2. Sediaan *enhancer* minyak atsiri bunga cengkeh dalam bentuk sediaan krim A/M, Krim M/A, emulgel, lotion, hidrokarbon, basis larut air, dan basis serap tidak mengiritasi.
3. Konsentrasi yang paling baik pada setiap tipe basis adalah sebagai berikut: basis krim A/M sebesar 5%, krim M/A 2,5%, lotion 10%, larut air 5%, hidrokarbon 2,5%, basis serap 2,5% dan emulgel 10%.
4. Berdasarkan hasil uji diketahui komposisi optimum asam oleat (AO) dan propilen glikol (PG) sebagai *enhancer* pada setiap basis adalah dengan perbandingan sebagai berikut: basis krim tipe a/m 50 AO : 50 PG, basis krim m/a 40 AO : 60 PG, emulgel 60 AO : 40 PG, lotion 30 AO : 70 PG, basis salep hidrokarbon 30 AO : 70 PG, basis salep larut air 30 AO : 70 PG, dan salep basis serap 70 AO : 30 PG.

B. Saran

Uji antiinflamasi & uji toksisitas dengan menggunakan komposisi *enhancer* yang terbaik

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 Nf-kappaB, 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.
- Rapp, C., 2007, *Clove oil as effective as topical anesthetic*. HerbalGram, 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, Optimization Composition of Oleic acid, Propylene glycol and Volatile Oil of *Curcuma xanthorrhiza* as Enhancer of Transport of Epigallocatechingallatin 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 to Transport of Epigallocatechingallatin 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* Robx) *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45-49.

LAMPIRAN - LAMPIRAN

Lampiran 1. Daftar artikel ilmiah yang sudah di publikasi di jurnal (Tahun Pertama)

No.	Judul Artikel	Jurnal	Nama
1.	Physical Properties and Irritation Index Essential Oil of Clove (<i>Syzigium aromaticum</i>) in Absorption Base Ointment with Variation Concentration	AIP Publishing Vol. 1746, hal. 020034 (2016)	1. Vicky Agung Kresnanto 2. Nining Sugihartini 3. Tedjo Yuwono
2.	Evaluasi Sifat Fisik dan Daya Iritasi Sediaan <i>Lotion</i> Minyak Asiri Bunga Cengkeh (<i>Syzigium aromaticum</i>) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi.	Majalah Obat Traditional (MOT), Vol 21, 2016 : 181	1. Fadzil Latifah 2. Nining Sugihartini 3. Tedjo Yuwono
3.	Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dalam Basis Larut Air.	Jurnal Ilmiah Farmasi (JIF), Vol 11, No. 1, 2015	1. Diah Pratimasari 2. Nining Sugihartini 3. Tedjo Yuwono
4.	Evaluasi Uji Iritasi Dan Uji Sifat Fisik Pada Sediaan Krim M/A Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dengan Berbagai Variasi Konsentrasi.	Pharmacy, Vol 12 No 2 2015	1. Aina Fatkhil Haque 2. Nining Sugihartini 3. Tedjo Yuwono
5.	Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzigium aromaticum</i>).	Pharmaciana, Vol 5, No. 2, 2015: 115-120	1. Delia Komala Sari 2. Nining Sugihartini 3. Tedjo Yuwono
6.	Daya Iritasi dan Sifat Fisik Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) pada Basis Hidrokarbon	Majalah Farmasetik, Vol 12, No 1, Tahun 2016	1. Neneng Rachmalia izzatul Mukhlisah 2. Nining Sugihartini 3. Tedjo Yuwono
7.			



Physical properties and irritation index essential oil of clove (*Syzigium aromaticum*) in absorption base ointment with variation concentration

Vicky Agung Kresnanto, Nining Sugihartini, and Tedjo Yuwono

Citation: *AIP Conference Proceedings* **1746**, 020034 (2016); doi: 10.1063/1.4953959

View online: <http://dx.doi.org/10.1063/1.4953959>

View Table of Contents: <http://scitation.aip.org/content/aip/proceeding/aipcp/1746?ver=pdfcov>

Published by the *AIP Publishing*

Articles you may be interested in

[Preparation and preliminary characterization of semi refined kappa carrageenan-based edible film incorporated with cinnamon essential oil](#)

AIP Conf. Proc. **1746**, 020036 (2016); 10.1063/1.4953961

[Providing essential physics skills](#)

Phys. Teach. **51**, 6 (2013); 10.1119/1.4772024

[Preparation and electrical properties of oil-based magnetic fluids](#)

J. Appl. Phys. **97**, 10Q917 (2005); 10.1063/1.1855617

[The Essential Physics of Medical Imaging](#)

Med. Phys. **30**, 1936 (2003); 10.1118/1.1585033

[Essentials of Biological and Medical Physics](#)

Phys. Today **9**, 30 (1956); 10.1063/1.3059966

Physical Properties and Irritation Index Essential Oil of Clove (*Syzygium aromaticum*) in Absorption Base Ointment with Variation Concentration

Vicky Agung Kresnanto¹, Nining Sugihartini^{2,a)}, Tedjo Yuwono²

¹Student of Pascasarjana Pharmacy, Pascasarjana Program Universitas Ahmad Dahlan

²Faculty of Pharmacy University Ahmad Dahlan

^{a)}Corresponding author: nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id

Abstract. The essential oil of clove (*Syzygium aromaticum*) contains eugenol which has antiinflammatory activity. Development of the dosage form for this essential oil was needed to increase its acceptability. The aim of this study was to know the influence of concentration variations of the essential oil of *Syzygium aromaticum* in an absorption ointment base to the physical properties and irritation index of the ointment. The ointment was formulated by melting method. The concentrations of essential oil were 2,5% (FI), 5% (FII) and 10% (FIII), respectively. The ointment was evaluated for its physical properties (spreadability, adhesivity and pH) and irritation index. Data were analyzed by anovaone way with 95% confidence level. The results of this study showed that the concentration variation)of essential oil of *Syzygium aromaticum* influenced the physical properties except pH. The increasing concentration of essential oil of *Syzygium aromaticum* caused increasing spreadability and decreasing adhesivity. On the other hand the concentration variation)of essential oil did not influence the irritation index of the ointment. The irritation index of the ointment was negligible.

Keywords: essential oil, *Syzygium aromaticum*, physical properties, irritation index, absorption base

INTRODUCTION

Clove bud essential oil (*Syzygium aromaticum*) is derived from cloves. The clove tree, which belongs to the family Myrtaceae, is widely grown in Indonesia, India and Madagascar [1]. Clove oil has biological activities because of its high level of eugenol that is efficacious as an antiseptic and analgesic in dental and oral treatments [2], antioxidant, analgesic and neuroprotective activity [3]. Other studies also show that eugenol has anti-inflammatory activity with the mechanism of action of lowering the levels of cytokines (TNF- α) [4] and suppresses the expression of COX-2 [5].

Based on the potential of clove bud essential oil as an anti-inflammatory needs further research to develop a dosage form. Since the disadvantage the oral dosage form include unspecific target and high doses, the topical dosage form will be choiced [6]. An example of a topical dosage form is absorption ointment base. Absorption ointment base was chosen because it has good physical stability when compared to other ointment base [7].

Related to the use of the ointment on the skin, it is necessary to evaluate the physical properties of the ointment and potential skin irritation. It is based on the consideration that the physical properties which include spreadability, adhesivity and pH will affect the therapeutic effectiveness of the ointment. Ointments are expected to have a wide spreadability so that it can cover all the affected areas of the skin, adhesive in long period that results in the active substance diffusing from ointment base, give a therapeutic effect and have the same pH in the range of the skin pH so it can not cause skin irritation. There fore irritation test is also required because the essential oil of clove bud contains eugenol and some of derivative compounds potentially irritate the skin [8]. The aim of this study was to determine the effect of variations in the concentration of clove bud essential oil to the physical properties and potential irritation in the absorption ointment base.

The 2016 Conference on Fundamental and Applied Science for Advanced Technology (ConFAST 2016)

AIP Conf. Proc. 1746, 020034-1–020034-5; doi: 10.1063/1.4953959

Published by AIP Publishing, 978-0-7354-1403-7/\$30.00

020034-1

ublishing content is subject to the terms at: <https://publishing.aip.org/authors/rights-and-permissions> IP: 103.19.180.9 On: Tue, 11 Oc

EXPERIMENTAL METHODS

Materials

Materials used in this study include the essential oil of clove bud. The essential oil of clove bud was obtained from the Center of Essential Oils Studies Islamic University of Indonesia (CEOS-UII). The ingredients for the absorption ointment base are pharmaceutical quality (adepts lanae, stearyl alcohol, cera alba, white vaseline). Animals test was used to irritation skin test is rabbit. The whole procedure was approved by the Research Ethics Committee of Ahmad Dahlan University (UAD KEP) No. 011504040.

Procedure

Ointment Formulation

The absorption ointment base was made using fusion method by dissolving stearyl alcohol, cera alba, and white vaseline together in a porcelain cup until dissolved and homogeneous in a water bath (*mixture 1*). On the other porcelain cup, adepts lanae was heated until melted and fed into mixture 1, stirred continuously until homogen. The mixture was poured into a mortar, stirred constantly, and after chilled clove bud essential oil was put then stirred until homogen. The ointment composition is presented in Table I.

Table I. Formula of Absorption ointment base contains clove bud essential oil

Materials	Formula I (%)	Formula II (%)	Formula III (%)
Clove bud essential oil	2,5	5	10
<i>Adepts Lanae</i>	2,93	2,85	2,7
<i>Cera alba</i>	7,8	7,6	7,2
Stearyl Alcohol	2,93	2,85	2,7
White Vaseline	83,85	81,7	77,4

Physical Properties Evaluation

Adhesivity Test

The ointment was weighed 0.25 grams and then was placed between two glass objects. The glass objects were pressed with a load of 1 kg for 5 minutes. Once the load was lifted from the glass objects and they were placed on the load testing tool that was given load 80 grams. Record of the time was required so that two glass objects were separated [9].

Spredability Test

The ointment was weighed 0.5 g and then was placed on the round glass diameter 15 cm, other glass laid there on and was allowed to stand for 1 minute. Diameter of the ointment spread was measured. Afterwards, the glass was added with 100 grams of additional burden for 1 minute and then the diameter was measured until getting the constant one [10].

pH Test

The ointment was weighed 0.5 g and then was diluted with 5 ml of distilled water. After that the pH of the solution was checked using universal pH indicator [11].

Irritation Skin Test

The ointment irritation skin test was performed using rabbits as test animals. This study used six male rabbits. This test refers to the Guidelines [12] for Non-Clinical Toxicity Test (in vivo). The rabbits were shaved on the back carefully, then they were applied to hair removal cream to remove fine hairs. After that they were cleaned up the remnants of hair removal cream with warm water. After 48 hours, the backs of rabbits were divided into 6 square parts, each with an area of 2x3 cm² area and distance per area + 2 cm, and then was given treatment. Observations were made during the first 4 hours after the rabbits were given the ointment. Next the rabbits observation was continued in 24, 48 and 36 hours. To see reversibility, they were observed until day 14. Response of the ointment was assessed according to the guidelines.

RESULT AND DISCUSSION

Adhesivity Test

Adhesivity test as one of the parameters that need to be evaluated for semi-solid dosage form such as ointments are needed to see how long the ointment ability can stay and be attached to the skin. Ointments that can stay and stick around longer on the skin can produce longer therapeutic effect [13]. Adhesivity test results in this study (Fig.1) show that the bonding of the ointment base strength has a good adhesion of more than 4 seconds [14]. Data shows all formulas fulfill the requirement. The increase in concentrations causes the reduction of adhesivity. The greater level of clove bud essential oil in absorbent ointment bases causes the reduction of consistency so the adhesivity will be decreased.

Spredability Test

Spredability test shows ability of the ointment to spread on the skin surface. The test results in this study (Fig.2) showed that increasing the concentration tends to cause an increasing spredability. The greater level of clove bud essential oil concentration on absorption ointment base cause the ointment consistency becomes more fluid, so that spredability will increase. However, the spredability of all the formula has not complied with a good spredability is between 5-7 cm² [14].

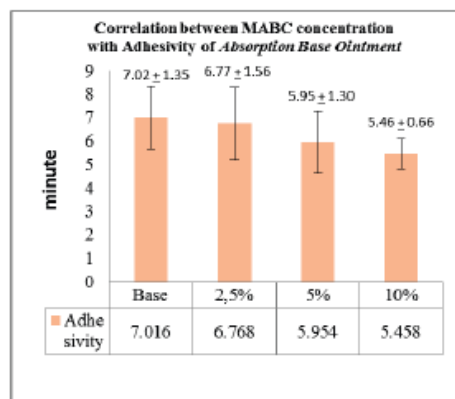


FIGURE 1. Correlation between Clove bud essential oil (MABC) concentration with adhesivity of absorption ointment base

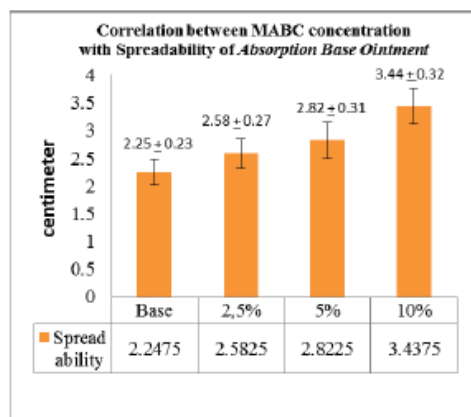


FIGURE 2. Correlation between Clove bud essential oil (MABC) concentration with spreadability of absorption ointment base

pH Test

The pH test was performed to see acidity level of the topical dosage form. The pH of topical dosage form that will be used on the skin should be in the range 4.5 - 7. The dosage form with a pH in the range that does not cause skin irritation because the dosage form are not too acidic and alkaline [15]. The pH test results in this study (Fig.3) showed that the absorption ointment base containing clove bud essential oil has a pH of 5.4 - 5.6 so that it meets the pH requirements of the topical dosage form that will be used on the skin.

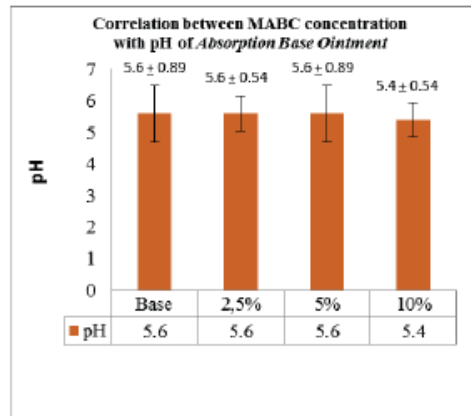


FIGURE3. Correlation between Clove bud essential oil (MABC) concentration with the pH of absorption base ointment

Skin Irritation Test

Irritation index test results showed that with the increase in concentrations of clove bud essential oil also the increase of the irritation index. This is because eugenol also has an activity as an enhancer [16]. Eugenol as one class of terpenes have the potential as enhancers [17]. Enhancer as a compound that helps the penetration of active substances into the skin layer by affecting the structure of skin has chance to give irritation effect. Yet of all the formulas, the increase that occurred was not significant and was still in very slight category (negigible) (Fig. 4).

In this test, croton oil was used as a positive control to test the irritation because it has been proved irritate the skin. Croton oil was also proven as mediators trigger of inflammation in the skin of animals that are affected the dose and duration of administration [18]. Through these mechanisms, it is evident in this study (Fig. 4) that the application of croton oil on the back of rabbit skin cause irritation as indicated by the value of the irritation index of 1.75 (Category: Slight).

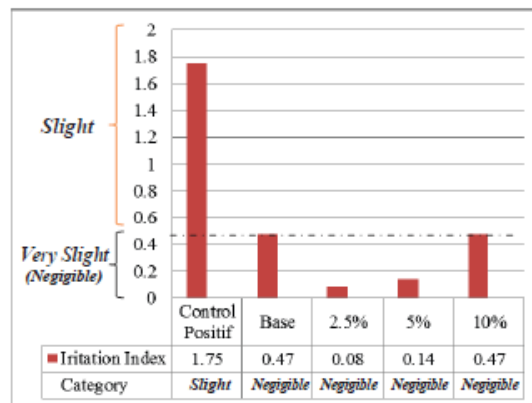


FIGURE 4. Irritation index of each formula absorption ointment base contain clove bud essential oil compared to positive control

Based on the test resulted of adhesivity, spreadability, pH and irritation index, it can be determined the most suitable concentration of clove bud essential oil was 10%. Data showed it concentration meet the requirements of adhesivity, pH and has the same irritation index with other formulas were categorized as very slight. Although it concentration has not met the requirements of the spreadability, the 10% concentration of clove bud essential oils in absorption ointment base has the most extensive of spreadability

CONCLUSION

An increasing concentration of clove bud essential oil caused increasing the spreadability and decreasing adhesivity but does not affect the pH of the absorption base ointment. All formulas the ointment give lowirritation index and categorized as *negigible*.

ACKNOWLEDGMENT

This study was support by Tim Pascasarjana Grant Research from DIKTI batch 2014-2015.

REFERENCES

- [1] M.H.Alma, M. Ertas, S. Nitz, H. Kollmannsberger, 2007, *J. Bio Resources*, **2**(2), 265-269 (2007)
- [2] D.Sukandar, N. Radiastuti, dan Khoeriyah, *JKTI*, **12**(1) (2010)
- [3] S.H.Park, Sim YB, Lee JK, Kim SM, Kang YJ, Jung JS, Suh HW, *Arch. Pharm. Res.*, **34**, 501–507 (2011)
- [4] R.Grespan, M.Paludo, HdP.Lemos, C.P.Barbosa, C.A.Bersani-Amado, M.M.dO.Dalalio, R.K.N.Cumana, *Biol. Pharm. Bull.* **35**(10) 1818-1820 (2012)
- [5] B.Yogalakshmi, P.Viswanathan, C.V.Anuradha, *Toxicology*, **268**, 204–212 (2010)
- [6] R.T.Jadhav, P.R.Patil, P.H.Patil, *JPBMS*, **8**(01) (2011)
- [7] Faradiba, *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **15**(1),40–46 (2011)
- [8] A.Schnuch, W.Uter, J.Geier, H.Lessmann and P.J.Frosch, *Contact Dermatitis*, **57**, 1–10 (2007)
- [9] A.D.Putra,E.I.Setyawan, *Media Farmasi*, **11**(2), 137 (2014)
- [10] I.Y.Astuti, D.Hartanti, A.Aminiati, *Majalah Obat Tradisional*, **15**, 94-99 (2010)
- [11] D.H.Naibaho,V.Y.Yamkan, Weni, Wiyono, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2**(2) (2013)
- [12] Anonim, Pedoman Uji Toksisitas Non-Klinik Secara In-Vivo, *Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia*, Jakarta (2014)
- [13] H.C.Ansel, 2008, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi Keempat, Jakarta : UI Press (2008)
- [14] Ulaen, P.J.Selfie, Banne, Y.Suatan,A.Ririn, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **3**(2), 45-49 (2012)
- [15] A.Swastika, Mufrod, Purwanto., *Trad Med Journal*, **18**(3),132-140 (2013)
- [16] R.Maskare, A.Bujaj, D.Jain, P. Braroo, N.Babul, H.Kao, *The Journal of Pain*, s87 (2013)
- [17] M.Aqil, A.Ahmad, Y.Sultan, A.Ali, *Drug Discovery Today*, **12**, 1062-1067 (2007)
- [18] M.Shwaireb M, A.El Wakil, *Comprehensive Journal of Herbs and Medicinal Plants*, **2**(1), 12–20 (2014)

EVALUATION OF PHYSICAL PROPERTIES AND IRRITATION INDEX OF LOTION CONTAINING SYZIGIUM AROMATICUM CLOVE ESSENTIAL OIL AT VARIOUS CONCENTRATION

EVALUASI SIFAT FISIK DAN DAYA IRITASI SEDIAAN LOTION MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH (*SYZIGIUM AROMATICUM*) DENGAN BERBAGAI VARIASI KONSENTRASI

Fadzil Latifah, Nining Sugihartini* and Tedjo Yuwono

¹ Posgraduate student, Posgraduate in Pharmacy, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRACT

In this study, the lotion contained essential oil of clove Syzgium aromaticum which contained eugenol as the active ingredient. Eugenol has been scientifically proven as anti-inflammatory. Because its activity, the study about development of dosage form is needed. Aims of this study was to know the physical properties of spreadability, adhesivity, pH, viscosity and irritation index of lotion with variation concentration of essential oil. This study was started with a formulation of lotion with variation concentration of essential oil 5% (FI); 10% (FII); 15% (FIII). Lotion was evaluated physical properties with parameters spreadability, adhesivity, viscosity and pH. The evaluation of irritation index was done using guinea pig test animals. Data were analyzed statistically with One Way Anova at confidence level of 95% to detect a significant difference between the treatment groups. The results of the study showed the variation concentration did not influence pH the increasing concentration caused a decreasing spreadibility $P < 0.05$ and increasing adhesivity $P < 0.05$. The all of concentration did not irritated the skin of guinea pigs.

Keywords: clove essential oils, irritation test, physical properties, lotions.

ABSTRAK

Pada penelitian ini lotion berisi minyak atsiri bunga cengkeh yang mengandung zat aktif eugenol. Eugenol telah terbukti secara ilmiah berkhasiat sebagai antiinflamasi. Oleh karena itu sediaan antiinflamasi topikal perlu dikembangkan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat daya sebar, daya lekat, pH viskositas, daya iritasi sediaan lotion dengan variasi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh. Penelitian ini diawali dengan formulasi sediaan lotion dengan konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh 5% (FI); 10% (FII); 15% (FIII). Lotion dievaluasi sifat fisik dengan parameter daya sebar, daya lekat, viskositas dan pH. Selain itu juga dievaluasi daya iritasi terhadap kulit menggunakan hewan uji marmut. Data yang diperoleh dianalisis dengan statistik One Way Anova dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Hasil percobaan sifat fisik lotion menunjukkan bahwa variasi konsentrasi tidak mempengaruhi pH. Peningkatan konsentrasi menyebabkan penurunan daya sebar ($P < 0,05$) dan peningkatan daya lekat ($P < 0,05$). Lotion dengan ketiga konsentrasi tidak mengiritasi pada kulit marmut.

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

PENDAHULUAN

Minyak cengkeh merupakan minyak atsiri yang berasal dari tanaman cengkeh (*Syzgium aromaticum*), dengan komponen terbesar yaitu eugenol sebesar 70-80% (Nurdjanah, 2004) yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Ma dan Kinneer, 2002; Murakami dkk., 2003), analgesik dan juga antiseptik (Rapp, 2007).

Manfaat-manfaat tersebut memacu dikembangkanya minyak atsiri bunga cengkeh dalam bentuk sediaan yang acceptable dan dapat diterima dengan baik oleh masyarakat luas. Bentuk sediaan yang dapat 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 topikal karena minyak atsiri bunga cengkeh

Corresponding Author : Nining Sugihartini
Email : nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id

banyak digunakan secara tradisional dengan cara mengoleskannya pada permukaan kulit. Bentuk sediaan *lotion* dipilih karena mudah menyebar dan merata sehingga dapat memberikan kenyamanan saat digunakan.

Parameter penting untuk diperhatikan adalah kemungkinan timbulnya iritasi pada kulit dan sifat fisik sediaan. Sifat fisik yang baik berpengaruh terhadap efek farmakologi. Sediaan yang memiliki daya sebar yang luas dan daya lekat yang lama akan memberikan efek farmakologi yang baik karena zat aktif dapat berdifusi ke luar dari sediaan pada area luka.

Iritasi pada kulit 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, dengan gejala seperti kulit 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 udema 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 dkk., 2013).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan evaluasi sifat fisik dan daya iritasi *lotion* dengan variasi konsentrasi minyak atsiri. Sehingga diharapkan dari penelitian ini dapat diketahui konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh 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

Alat dan bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak asiri bunga cengkeh, aquadest dan bahan dasar *lotion* dengan derajat farmasetis meliputi etil alkohol, asam stearat, trietanolamin, gliserin, metil paraben, profil paraben. Alat yang digunakan meliputi kompor listrik, seperangkat alat glass, waterbath (Mommert), timbangan analitik (Ohaus), alat uji daya menyebar, alat uji daya melekat, pemanas air, dan Viskosimeter (Brookfield DV II + Pro).

Formulasi *lotion* minyak atsiri bunga cengkeh

Formulasi minyak atsiri bunga cengkeh mengacu pada penelitian Zulkarnain dkk (2013) yang disajikan pada tabel I. *Lotion* dibuat dengan mencampurkan setil alkohol, asam stearat yang

kemudian dipanaskan sampai larut. Setelah itu ditambahkan trietanolamin, gliserin, metil paraben dan propil paraben. Air sedikit demi sedikit ditambahkan hingga tercampur dan terakhir dimasukkan minyak atsiri bunga cengkeh. Pada masing-masing formula tersebut divariasi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh sebesar 5% (FI), 10% (FII) dan 15% (FIII).

Tabel I. Formulasi sediaan *lotion* minyak atsiri bunga cengkeh dengan variasi konsentrasi 5% (FI), 10% (FII) dan 15% (FIII)

Bahan	FI(g)	FII(g)	FIII(g)
Minyak asiri bunga cengkeh	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
Propil paraben	0,03	0,03	0,03
Aquadest	87,77	82,77	77,77
Total	100	100	100

Evaluasi Sifat Fisik *Lotion* Air Minyak Atsiri Bunga Cengkeh

Uji Viskositas

Viskositas *lotion* ditentukan dengan Viskosimeter Brookfield dengan mencatat hubungan antara beban dan rpm (Sinko, 2011).

Uji Daya Sebar

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

Uji Daya Lekat

Ditimbang krim 0,25g diletakkan di atas gelas obyek yang telah ditentukan luasnya. Diletakkan gelas obyek yang lain di atas krim tersebut. Ditekan dengan beban 1kg 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).

Uji pH

Sebanyak 0,5 g salep diencerkan dengan 5 ml aquades, kemudian dicek pH larutannya (Naibaho dkk., 2013).

Evaluasi daya iritasi lotion minyak atsiri bunga cengkeh

Uji iritasi menggunakan hewan uji marmut sebanyak 6 ekor marmut berumur rata-rata 2 bulan. Dalam penelitian ini uji iritasi menggunakan metode yang digunakan Remington, yaitu *pach test* 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 marmut. Punggung marmut 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 (Irsan dkk, 2013). Untuk penentuan skor berdasarkan skor pada uji sampel sebagai berikut (Draize, 1959) :

0: tidak ada reaksi; 1: eritema ringan (warna kulit agak merah); 2: eritema sedang (warna kulit merah dan timbul bintik-bintik merah); 3: eritema kuat (warna kulit sangat merah dan bintik merah lebih banyak)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemilihan lotion pada penelitian ini dikarenakan mudah menyebar dan merata sehingga dapat memberikan kenyamanan saat digunakan. Evaluasi untuk melihat kualitas fisik pada lotion berupa daya sebar, daya lekat, pH viskositas untuk mengetahui kualitas sediaan fisik lotion.

Tabel II. Hasil uji viskositas sediaan lotion minyak atsiri bunga cengkeh dengan variasi konsentrasi 5% (FI), 10% (FII) dan 15% (FIII)

	Viskositas (Poise)
FI	$1,80 \times 10^6$
FII	$5,67 \times 10^{11}$
FIII	$1,54 \times 10^3$

Hasil uji viskositas menunjukkan bahwa lotion memiliki tipe alir pseudoplastik. Peningkatan konsentrasi menyebabkan viskositas cenderung meningkat seperti yang disajikan pada Tabel II. Peningkatan viskositas pada F II disebabkan jumlah air yang ditambahkan menurun karena adanya peningkatan jumlah minyak atsiri yang ditambahkan. Sedangkan pada FIII kembali menurun, kemungkinan disebabkan adanya peningkatan konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh yang lebih banyak lagi sehingga viskositas menjadi turun.

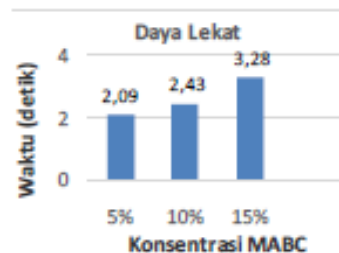
Uji daya sebar pada lotion dilakukan untuk melihat kemampuan menyebar pada kulit. Hasil daya sebar lotion pada penelitian ini dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Diagram daya sebar lotion minyak atsiri bunga cengkeh dengan variasi konsentrasi 5% (FI), 10% (FII) dan 15% (FIII).

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. Hal ini dikarenakan komponen air dalam lotion semakin rendah pada konsentrasi yang semakin besar. Hal tersebut menyebabkan konsistensi lotion semakin kental sehingga daya sebar menurun. Pada pengujian statistik data terdistribusi normal dan homogen dengan uji anova $p=0,389$. Berdasarkan hal tersebut dapat dinyatakan bahwa perbedaan konsentrasi berpengaruh terhadap daya sebar lotion.

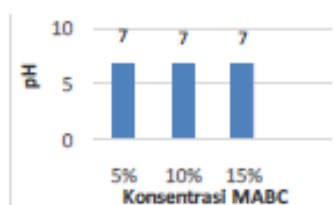
Untuk melihat kemampuan lotion dalam melekat pada kulit perlu uji daya lekat. Hasil uji daya lekat pada penelitian ini dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Diagram Daya Lekat Lotion MABC Dengan Variasi Konsentrasi 5% (FI), 10% (FII) dan 15% (FIII)

Syarat daya lekat untuk sediaan topikal tidak kurang dari 4 detik (Ulaen dkk., 2012). Pada penelitian ini daya lekat belum memenuhi dari ketentuan yang ada karena masih kurang dari 4 detik. Peningkatan konsentrasi menyebabkan konsistensi semakin kental sehingga daya lekat

meningkat. Pada pengujian statistik data terdistribusi normal dan homogen dengan uji nova $p=0,358$. Hal ini berarti perbedaan konsentrasi berpengaruh pada daya lekatnya.



Gambar 3. Diagram pH Lotion Dengan Variasi Konsentrasi 5% (FI), 10% (FII) dan 15% (FIII)

Sediaan kulit sebaiknya memiliki pH yang kurang lebih sama dengan pH kulit sehingga tidak mudah mengiritasi kulit yaitu antara 5-7 (Swastika dkk., 2013). Pada penelitian ini pH memenuhi pH normal kulit yaitu 7. Hasil uji disajikan dalam gambar 3.

Tabel III. Hasil Perhitungan Indeks Iritasi

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Tanpa Pemberian	0
Croton Oil	2
Basis	0
Formula I (5%)	0
Formula II (10%)	0
Formula III (15%)	0

Hasil uji iritasi seperti yang disajikan pada tabel III menunjukkan lotion dengan berbagai konsentrasi tidak mengiritasi. Iritasi ringan terjadi pada kontrol sakit Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Sari dkk (2015) yang menunjukkan bahwa formulasi minyak atsiri bunga cengkeh pada basis emulgel dengan konsentrasi 10% (FI), 12,5% (FII), 15% (FIII) memberikan pH sediaan yang sesuai dengan pH kulit dan tidak menyebabkan iritasi pada kulit marmut.

KESIMPULAN

Konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh mempengaruhi sifat fisik lotion yang dihasilkan. Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh, maka semakin besar daya lekat ($P < 0,5$) semakin kecil daya sebar ($P < 0,5$) dan tidak mempengaruhi pH.

Lotion dengan variasi MABC 5%, 10%, 15% tidak menyebabkan iritasi pada kulit marmut.

TERIMA KASIH

Penelitian ini terlaksana atas bantuan Hibah Tim Pasca Sarjana DIKTI tahun anggaran 2014/2015.

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti L Y., D. Hartanti, dan A. Aminati. 2010. Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida albicans* Salep Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper betle* LINN.) melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan β -siklodextrin. *Majalah Obat Tradisional*. 15: 94-99
- 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, M.A., Manggav, E., Pakki., Usmar., 2013. Uji Iritasi Krim Antioksidan Ekstrak Biji Lengkeng (*Euphoria longana* Stend) pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 17(2):55-60.
- 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
- More, BH., Sakhawarde, SN., Tembhurne, SV., Sakarkar, DM. 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 Lipopoly saccharide-Stimulated Nuclear Factor Kappa B 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*, 2 (2).
- Nurdjannah, N. 2004. Diversifikasi Tanaman Cengkeh. *Jurnal Perspektif*. 3(2):61-70.
- 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.
- Sari, D.K., Sugihartini, N., Yuwono,T., 2015, Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syziqium aromaticum*), *Pharmaqiana*, 5(2) : 115-120.
- Sinko,P.J., 2006. *Physical Chemical and Biopharmaceutical Principles in The Pharmaceutical Science*, 5th, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 481-483, 512.
- Swastika, A, Mufrod & Purwanto. 2013 Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanumlycopersicum L.*) *Traditional Medicine 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
- Zulkarnain, Ak., Susanti M., dan Lathifa, AN., 2013. Stabilitas Fisik Sediaan Lotion o/w dan w/o Ekstrak Buah Mahkota Dewa Sebagai Tabis Surya dan Uji Iritasi Primer pada Kelinci. *Traditional Medical Journal*. 18(3) : 141-150.

EVALUASI SIFAT FISIK DAN UJI IRITASI SEDIAAN SALEP MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH DALAM BASIS LARUT AIR

Diah Pratimasari¹, Nining Sugihartini², Tedjo Yuwono²

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

²Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

Email : nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id

ABSTRAK

Minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) (MABC) dengan kandungan bahan aktif terutama eugenol telah banyak diteliti berkhasiat sebagai antiinflamasi sehingga penelitian lanjutan terkait formulasinya perlu 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 MABC dan evaluasi terhadap sifat iritatifnya pada berbagai konsentrasi. Sediaan salep basis larut air MABC dibuat dengan menggunakan pencampuran antara PEG 400 dan PEG 4000 dengan metode peleburan. Salep dibuat dengan beberapa konsentrasi MABC 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 penelitian menunjukkan bahwa sifat fisik salep basis larut air dengan konsentrasi MABC 5%, 10% dan 15% memenuhi persyaratan parameter pH dan daya lekat. Sedangkan untuk daya sebar ketiga konsentrasi salep menunjukkan hasil yang kurang dari persyaratan yang ditentukan. Analisa statistik terhadap masing-masing percobaan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. 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.

ABSTRACT

Essential oil of clove (Syzygium aromaticum) (MABC) with eugenol as its main active ingredient, has been studied as anti-inflammatory agent. Its important to develop formulation in an advanced research. This study has been conducted to develop a topical dosage form (an ointment using a water-soluble base). The physical properties of water-soluble ointment preparation of MABC and the irritation properties at various concentrations of MABC have been evaluated. Ointment preparation MABC water-soluble base created using the mixing of the PEG 400 and PEG 4000 by a fusion method. Ointment made with a various concentration of MABC (5%, 10% and 15%). Ointment with each concentration were evaluated based on its physical properties such as pH, dispersiveness and adhesion. Ointment also tested its irritative properties on the skin, using test animals guinea pigs by Draize test method. Data from those experiments analyzed by ANOVA with T-test level of 95%. The results showed that the physical properties of water-soluble ointment base with MABC concentration of 5%, 10% and 15% reach the requirements of the pH and adhesion parameter, but not for its dispersiveness. Statistical analysis of each trial did not show any significant in difference. The experimental results against irritation test showed that the water-soluble ointment base concentration of 5%, 10% and 15% did not cause irritation to the skin of guinea pigs.

Keywords: clove essential oil, water-soluble ointment base, irritation test, Draize test

PENDAHULUAN

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

Secara tradisional MABC sering digunakan dengan mengaplikasikannya pada permukaan kulit. Oleh karena itulah pada penelitian ini dikembangkan bentuk sediaan topikal dalam bentuk sediaan yang lebih farmasetis dan lebih praktis. Sediaan topikal yang dipilih adalah bentuk sediaan salep dengan basis larut air. Hal ini dikarenakan basis larut air tidak mengandung bahan yang berlemak sehingga dapat memberikan kenyamanan saat digunakan. Selain itu dengan basis larut air diharapkan pelepasan obat dari sediaanannya lebih cepat.

Pada sediaan topikal, salah satu parameter yang penting untuk diperhatikan adalah adanya kemungkinan produk yang diaplikasikan menimbulkan iritasi terhadap kulit. Iritasi 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). Munculnya iritasi dapat terjadi setelah beberapa waktu dari pengaplikasian sediaan, ditandai dengan beberapa gejala seperti kulit akan mengering, terasa nyeri, mengalami perdarahan, dan pecah-pecah. Iritasi yang terjadi pada kulit ditandai dengan adanya eritema dan edema,

dimana eritema atau kemerahan terjadi karena dilatasi pembuluh darah pada daerah yang teriritasi, sedangkan pada edema terjadi perbesaran plasma yang membeku pada daerah yang terluka (Irsan dkk., 2013).

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

METODE PENELITIAN

Desain penelitian

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

Alat dan bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak atsiri bunga cengkeh yang didapat dari Pusat Studi Minyak Atsiri / *Center of Essential Oils Studies* (CEOS) Universitas Islam Indonesia, PEG 4000 dan PEG 400. Peralatan yang digunakan adalah seperangkat alat glass, waterbath, timbangan analitik, alat uji daya menyebar, dan alat uji daya lekat.

Formulasi salep larut air minyak atsiri bunga cengkeh

Formulasi minyak atsiri bunga cengkeh mengacu ke hasil penelitian Faradiba yang 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
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)

Evaluasi Sifat Fisik Salep Basis Larut Air Minyak Atsiri Bunga Cengkeh

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, 100 gr beban ditambahkan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Astuti dkk., 2010).

2. Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,25 gram salep diletakkan di atas gelas obyek yang telah ditentukan luasnya. Gelas obyek yang lain diletakkan di atas salep tersebut. Setelah itu ditambahkan, beban 1 kg selama 5 menit pada gelas obyek dan dipasang pada alat tes. Beban seberat 80 gram dilepaskan, dicatat waktunya hingga kedua gelas obyek tersebut terlepas. Percobaan diulangi sebanyak 5 kali (Rahmawati dkk, 2010).

3. Uji pH

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

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 *veef* 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 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):

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.

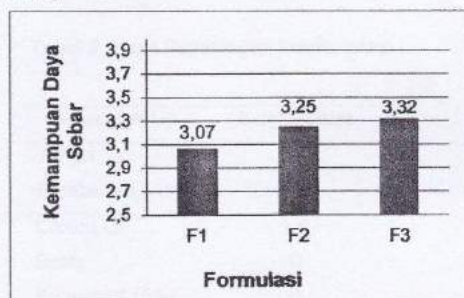
HASIL DAN PEMBAHASAN

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 (Anief,1997). 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.

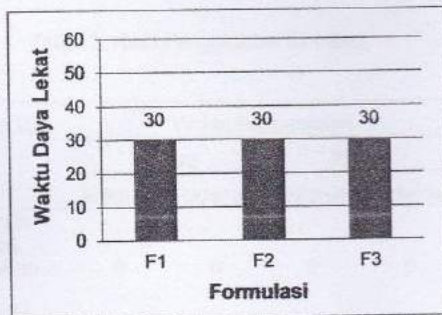
Uji daya sebar pada salep dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit, dimana suatu basis salep sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang memuaskan (Naibaho dkk., 2013). Syarat daya sebar untuk sediaan topikal adalah sekitar 5 – 7 cm (Ulaen dkk., 2012), namun pada penelitian ini daya sebar yang didapatkan di bawah dari syarat yang ditentukan (Gambar.1) dengan perbedaan yang tidak signifikan antar masing hasil

pengujian ($p>0.05$). 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.

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 dkk., 2012). Hal ini menunjukkan sediaan salep basis larut air dengan berbagai konsentrasi minyak atsiri memenuhi persyaratan daya lekat. Hasil uji daya sebar dan daya lekat ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang juga menunjukkan bahwa formulasi minyak atsiri bunga cengkeh dalam emulgel memberikan daya lekat lebih dari 30 menit. Selain itu dengan peningkatan konsentrasi Meningkatkan daya sebar sediaan (Sari dkk., 2015).



Gambar 1. Grafik Hubungan antara konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada salep basis larut air dengan daya sebar. Konsentrasi salep adalah 5% (F1), 10% (F2), 15% (F3)

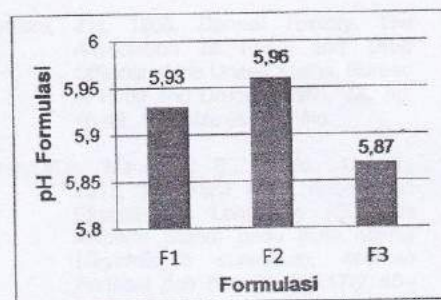


Gambar 2. Grafik Hubungan antara konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada salep basis larut air dengan daya lekat. Konsentrasi salep adalah 5% (F1), 10% (F2), 15% (F3)

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 dkk., 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 dkk., 2013). Hasil dari pengujian tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antar pengujian ($p > 0,05$). 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 dkk., 2013).

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 edema yang terjadi pada kulit marmut. Setelah di hitung *skoring* eritema dan edema yang terjadi kemudian dihitung indeks iritasinya.



Gambar 3. Grafik Hubungan antara konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh pada salep basis larut air dengan pH. Konsentrasi salep adalah 5% (F1), 10% (F2), 15% (F3)

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 II dan Tabel III).

Tabel 2. 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

Tabel 3. Hasil Pengamatan Uji Iritasi

Kelompok Uji	Waktu Pengamatan			
	24 jam		72jam	
	Eritema	Udema	Eritema	Udema
Rata-rata Tanpa Pemberian	0	0	0	0
Rata-rata Croton Oil	2,4	0,8	3	1
Rata-rata Basis	0	0	0	0
Rata-rata Formula 1 (5%)	0	0	0	0
Rata-rata Formula 2 (10%)	0	0	0	0
Rata-rata Formula 3 (15%)	0	0	0	0

KESIMPULAN

Sifat fisik sediaan salep MABC yang meliputi daya sebar, daya lekat dan pH tidak memiliki perbedaan yang signifikan antar masing-masing formula. Sediaan salep MABC tidak memiliki efek iritasi pada dosis 5%, 10% da 15% pada hewan uji marmut dengan metode Draize.

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. *Majalah Obat 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, M.A, Manggav, E., Pakki., Usmar., 2013, Uji Iritasi Krim Antioksidan Ekstrak Biji Lengkeng (*Euphoria longana* Stend) pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 17(2):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.
- More, BH., Sakhawarde, SN., Tembhrne, SV., Sakarkar, DM., 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 (*Ocinum sanchum* L.) pada Kulit Punggung

Kelinci yang dibuat Infeksi Staphylococcus aureus, *Jurnal ilmiah Farmasi – UNSRAT*, Vol.2 N0.02.

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.

Sari, D.K., Sugihartini, N., Yuwono, T., 2015, Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*), *Pharmajiana*, 5(2) : 115-120.

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 & Rin 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 KRIM M/A MINYAK ATSIRI
BUNGA CENGKEH DENGAN BERBAGAI VARIASI KONSENTRASI**

**EVALUATION OF IRRITATION AND PHYSICAL PROPERTIES OF CLOVE ESSENTIAL OIL O/W
CREAM UNDER VARIOUS CONCENTRATIONS**

Aina Fatkhil Haque, Nining Sugihartini

Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Jl. Prof. Dr. Soepomo, S.H.,
Janturan, Warungboto, Umbulharjo, Yogyakarta, 55166, Indonesia
Email: ainafhaque@gmail.com (Aina Fatkhil Haque)

ABSTRAK

Minyak atsiri cengkeh dengan bahan eugenol aktif telah terbukti secara ilmiah berkhasiat sebagai anti-inflamasi, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut terkait dengan formulasinya. Salah satu faktor penting dalam pengembangan formulasi adalah penentuan konsentrasi minyak atsiri dalam sediaan yang dimaksud. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas anti-inflamasi dari krim M/A yang mengandung minyak atsiri cengkeh dengan variasi konsentrasi. Metode yang digunakan dalam penelitian ini antara lain distilasi untuk proses ekstraksi minyak atsiri cengkeh dengan Kromatografi Gas Spektroskopi Massa (KGSM) untuk identifikasi senyawa aktif eugenol dalam minyak esensial cengkeh. Krim M/A minyak atsiri cengkeh dibuat dengan metode peleburan. Sifat fisik persiapan dievaluasi dengan menguji dispersi kekuasaan, adhesi, dan pH. Evaluasi efikasi dilakukan dengan menggunakan uji iritasi pada marmut dengan menggunakan metode Remington.

Kata kunci: anti-inflamasi, minyak atsiri cengkeh, krim M/A, sifat fisik.

ABSTRACT

Clove essential oil with the active ingredient eugenol has been scientifically proven efficacious as anti-inflammatory that further research related to the formulation continues. An important factor in the development of formulations is the determination of essential oil concentration. The purpose of this study was to determine the anti-inflammatory activity of O/W cream contain clove essential oils with varying concentrations. The method used in this study includes the extraction process of clove essential oil with distillation method and identification of the active compound eugenol in clove essential oil with Gas Chromatography Mass Spectroscopy (GCMS). Preparation of a O/W cream was performed by the method of smelting. Physical properties of the preparation are evaluated by testing the dispersive power, adhesion, and pH. Evaluation of efficacy was done by using the irritating test on guinea pigs used Remington method.

Key words: anti-inflammatory, clove essential oil, O/W cream, physical properties.

Pendahuluan

Inflamasi merupakan respon perlindungan yang normal saat terjadi kerusakan jaringan atau infeksi pada tubuh. Inflamasi juga berfungsi untuk melawan zat-zat asing (mikroorganisme atau zat asing lain) yang masuk ke dalam tubuh. Proses inflamasi juga berperan untuk mengeliminasi 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 (oksigenase, oksida nitrat sintase, dan peroksidase) serta metabolisme asam arakidonat (Gomes *et al.*, 2008).

Minyak cengkeh telah sejak lama digunakan untuk tujuan pengobatan 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 distilasi bunga, tangkai bunga, dan daun-daun pohon

cengkeh *Eugenia aromatica*. Komponen yang paling dominan (70-90%) dan merupakan bahan aktif adalah eugenol. Di Amerika Serikat, eugenol, isoeugenol, dan vanilin dibuat dari minyak cengkeh yang berasal dari gagang atau daun cengkeh karena lebih mudah dilakukan (Gunther, 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 anti-inflamasi maka perlu pengembangan bentuk sediaan yang sesuai agar manfaatnya dapat dirasakan oleh masyarakat luas. Beberapa obat anti-inflamasi nonsteroid juga telah diformulasikan dalam sediaan topikal untuk menghindari efek sistemik seperti gangguan gastrointestinal, jantung, dan toksisitas pada ginjal (Barkin, 2015). 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 di dalam 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

Alat

Peralatan yang digunakan untuk distilasi adalah satu set penyulingan uap air. Analisis komponen penyusun minyak atsiri daun cengkeh dilakukan dengan menggunakan 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.

Bahan

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), *croton oil*, *veed*, bahan pengecatan hematoxylin dan eosin, mencit galur BALB/c dan marmut.

Jalannya Penelitian

1. Formulasi krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Formula krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh disajikan pada Tabel 1. Pada masing-masing formula tersebut konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh divariasikan menjadi 5%, 10%, dan 20%. Metode pembuatan krim adalah sebagai berikut: bahan yang bersifat larut

dalam minyak yaitu vaselin putih, nipasol, stearyl 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 ditambahkan minyak atsiri cengkeh.

Tabel 1. Formula krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
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

2. 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 veet 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 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. Selanjutnya untuk setiap keadaan kulit diberi nilai sebagai berikut (Draize, 1959):

a. Eritema

Tidak ada eritema	= 0
Eritema sangat ringan	= 1
Eritema ringan	= 2
Eritema sedang	= 3
Eritema berat	= 4

b. Edema

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 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

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

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

Untuk uji daya sebar, krim seberat 500 mg diletakkan di atas kaca bulat berskala kemudian ditutup dengan menggunakan kaca bulat yang telah ditimbang dan diketahui

bobotnya selama 5 menit serta dicatat diameter penyebarannya. Kemudian ditambahkan beban seberat 50 g selama 1 menit, dicatat diameter penyebarannya. Kemudian dilanjutkan dengan beban seberat 100 g, dicatat diameter penyebarannya. Replikasi dilakukan 5 kali.

Untuk uji daya lekat, krim seberat 500 mg diletakkan di atas 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, kemudian dilepas dengan beban seberat 80 gram dan waktu yang diperlukan untuk memisah kedua objek tersebut. Replikasi dilakukan 5 kali.

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%, serta kontrol basis dan kontrol sakit menggunakan *crotton oil*. Hasil pengamatan disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil pengamatan uji iritasi krim M/A minyak atsiri cengkeh pada kulit marmut

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Tanpa pemberian	0
<i>Rotton oil</i>	7,4
Basis	0
Formula 1	0
Formula 2	0
Formula 3	0

Dalam penelitian ini *crotton 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 *crotton oil*

digunakan pula sebagai pembanding basis krim dari formula. 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 *crotton oil* menunjukkan tingkat iritasi berat (rentang 6,00-8,00), sedangkan kontrol negatif tanpa perlakuan tidak menunjukkan reaksi (0). Hasil perhitungan indeks iritasi ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil perhitungan indeks iritasi

Kelompok Uji	Waktu Pengamatan			
	24 jam		72 jam	
	Eritema	Udema	Eritema	Udema
Tanpa pemberian	0	0	0	0
<i>Crotton oil</i>	2	1,2	2,4	1,8
Basis	0	0	0	0
Formula 1	0	0	0	0
Formula 2	0	0	0	0
Formula 3	0	0	0	0

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.

Uji pH (Tabel 4) bertujuan untuk mengetahui keamanan sediaan pada

waktu digunakan. Pada penelitian ini didapatkan pH dari krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh formula 1 dan 2 sebesar 6, dan untuk formula krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh formula 3 sebesar 7, hal ini berarti adanya penambahan minyak atsiri dapat meningkatkan pH krim. pH 7 tergolong pH netral, tetapi berada di luar rentang

pH kulit dan vagina, sehingga perlu dilakukan uji iritasi terlebih dahulu sebelum diaplikasikan pada kulit yang terinfeksi dan hasilnya terbukti tidak menyebabkan iritasi, seperti yang disajikan pada Tabel 2. Hasil uji

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

Tabel 4. Hasil uji pH krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

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

M/A minyak atsiri bunga cengkeh menghasilkan daya sebar yang besar, yakni berkisar pada 2,73-3,06 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 5. 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 5. Hasil uji daya sebar krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

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

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.

Dari hasil uji terlihat bahwa peningkatan kadar minyak atsiri cengkeh 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).

Tabel 6. Hasil uji daya lekat krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Daya sebar	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

Kesimpulan

Bentuk sediaan krim M/A dapat menghilangkan sifat iritasi minyak atsiri bunga cengkeh. 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. Hasil evaluasi krim tipe M/A minyak atsiri menunjukkan bahwa krim

memiliki sifat fisika, kimia dan efektivitas yang baik.

Daftar Pustaka

- Barkin, R.L. 2015. Topical nonsteroid anti-inflammatory drug: the importance of drug, delivery, and therapeutic outcome. *Amer. J. Ther.*, 22(5):388-407.
- Draize, J.H. 1959. *Dermal Toxicity*. Austin, TX: The Association of Food and Drug Officials of the

- United States, Bureau of Food and Drugs. pp. 46-49.
- Faradiba. 2011. Formulasi salep ekstrak dietil eter daging buah pare (*Momordica charantia* L.) dengan berbagai variasi basis. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 15(1):40-46.
- Gomes, A., Fernandes, E., Lima, J.L.F.C., Mira, L., dan Corvo, M.L. 2008. Molecular mechanisms of antiinflammatory activity mediated by flavonoids. *Curr. Med. Chem.*, 15:1586-1605.
- Gunther, E. 1990. *Minyak Atsiri*. Jilid IVb. Jakarta: UI Press.
- Stevenson, D.E. dan Hurst, R.D. 2007. Polyphenolic phytochemicals-just antioxidants or much more? A review. *Cell. Mol. Life Sci.*, 64:2900-2916.
- Walton, R.E. dan Torabinejad, M. 2008. *Principles and practise of endodontics*. Terjemahan N. Sumawinata. Jakarta: Penerbit EGC.

**EVALUASI UJI IRITASI DAN UJI SIFAT FISIK SEDIAAN EMULGEL
MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*)****IRRITATION TEST AND PHYSICAL PROPERTIES EVALUATION OF
ESSENTIAL OILS CLOVE (*Syzygium aromaticum*) IN EMULGEL**Delia Komala Sari¹, Nining Sugihartini^{1,2}, Tedjo Yuwono^{1,2}¹Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta²Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta Telp. (0274) 379418

Email: deliafarmasi@gmail.com

Submitted : 26-08-2015

Reviewed : 31-08-2015

Accepted: 24-11-2015

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 *Draize test*, ternyata masing-masing formula tidak memperlihatkan efek iritasi.

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

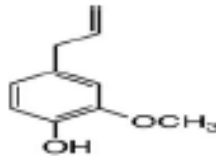
Inflammation is the human body's response to a tissue damage as indicated by an increase of vascular permeability. One of the natural substances that can be used to treat inflammation is clove oil (MABC). This study aimed to evaluate the physical properties and MABC emulgel irritation test (*Syzygium 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, *Syzygium 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 antioksidan 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

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.

Jalannya 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 peleburan. Setelah fase emulsi dingin kemudian ditambahkan mabc dengan variasi konsentrasi. Kemudian fase emulsi ditambahkan dalam fase gel dan diaduk hingga homogen.

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)

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.

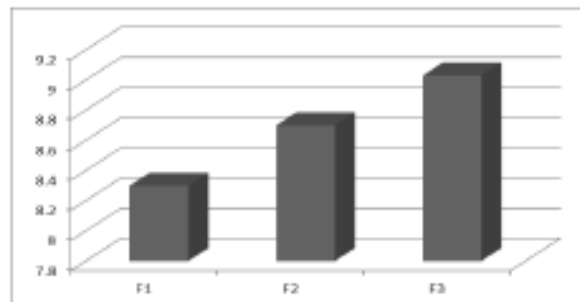
Uji pH sediaan dilakukan menggunakan kertas pH dan diperoleh hasil (Gambar 3.) bahwa masing-masing sediaan berada pada pH 6 yang artinya ada pada pH kulit dan diharapkan tidak mengiritasi pada penggunaannya.

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.

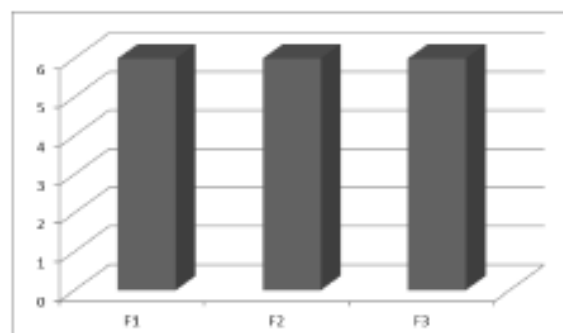
Hasil indeks iritasi dari kontrol sehat, kontrol basis, dan sediaan emulgel MABC pada F1, F2, dan F3 adalah tidak mengiritasi, sedangkan pada kontrol sakit terjadi iritasi ringan (Gambar 4.).

Tabel I. Formulasi sediaan gel minyak atsiri bunga cengkeh (%)

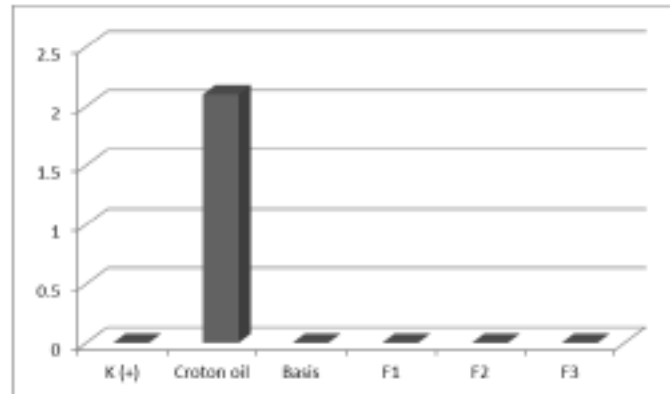
Eritema		Edema		Iritasi	
nilai	karakteristik	nilai	karakteristik	nilai	karakteristik
0	tidak ada	0	tidak ada	0	tidak ada
1	sangat ringan	1	sangat ringan	1	sangat ringan
2	ringan	2	Ringan	2	ringan
3	sedang	3	Sedang	3	sedang
4	berat	4	Berat	4	berat



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* Steud) 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), 45-49

DAYA IRITASI DAN SIFAT FISIK SEDIAAN SALEP MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) PADA BASIS HIDROKARBON

IRRITATION TEST AND PHYSICAL PROPERTIES OF UNGUENTUM VOLATILE OIL OF *Syzygium aromaticum* IN HYDROCARBON BASE

Neneng Rachmalia Izzatul Mukhlisah¹, Nining Sugihartini², Tedjo Yuwono²

¹Mahasiswa Program Pascasarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

Email : ning.sugihartini@pharm.uad.ac.id

ABSTRAK

Minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) 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% (FII) dan 15% (FIII). 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 ($p < 0,05$) dan daya lekat ($p < 0,05$ antara F1 dan FIII). 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*, eugenol, basis salep hidrokarbon, antiinflamasi.

ABSTRACT

Essential oil of clove (*Syzygium aromaticum*) with the active compound eugenol has been widely studied and well known efficacious as antiinflammatory, and advanced research related to the formulation continues. Formula in this study was the topical dosage form an ointment using a hydrocarbon base (Vaseline album and Paraffin liquidum). Aim of this study was to know the physical properties and the power of irritation from ointment of clove essential oil (MABC) hydrocarbon base. The ointment was made by the melting method with concentration of MABC 5% (F1), 10% (FII) and 15% (FIII). Then the ointment of the third formula was evaluated its physical properties (spreadability, adhesivity and pH). It was 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 shows that were method significant differences between the formula. The increasing concentration of MABC, causes the greater of spreadability ($p < 0,05$) and adhesivity ($p < 0,05$ between F 1 and FIII). On the

other hand, the Kruskal Wallis test of pH shows there was no significant difference ($p > 0.05$). The results of irritation Draize test shows that an ointment base MABC hydrocarbon with 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 dkk., 2007; Nurdjannah, 2004). Minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) memiliki kandungan eugenol yang telah terbukti memiliki aktivitas anti-inflamasi (Kamatou dkk., 2012; Murnakami dkk., 2003 dan Da Silveira 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 dkk., 2013). Selain itu juga dievaluasi terhadap daya iritasi salep. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi daya iritasi salep antara lain keadaan permukaan kulit, lamanya bahan bersentuhan dengan kulit, dan konsentrasi dari bahan (Amirudin, 2003).

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 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 vaselin album dan paraffin liquidum dengan derajat farmasetis, marmut jantan dengan rata-rata berat badan 500-600 g. Peralatan yang digunakan adalah pengaduk, seperangkat alat gelas, cawan porselan, mortar, stamper, *waterbath*, timbangan analitik, viskostester (VT-RION), alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, piknometer, pemanas air, batang pengaduk dan gelas ukur.

Tabel I. Formulasi Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dalam Basis Hidrokarbon dengan Konsentrasi 5%(FI), 10%(FII), dan 15%(FIII)

Bahan	(FI)	FII)	(FIII)
Konsentrasi minyak cengkeh	5	10	15
Vaselin album	85,5	81	76,5
Paraffin liquidum	9,5	9	8,5

Jalannya Penelitian

1. 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%.

Pembuatan salep dilakukan dengan memanaskan vaselin 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 dkk., 2013).

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

Uji Daya Sebar

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

Uji Daya Lekat

Salep yang sudah ditimbang sebesar 0,25 g diletakkan di atas gelas obyek yang telah ditentukan luasnya, lalu diletakkan gelas obyek yang lain di atas salep tersebut dan ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Selanjutnya dipasang gelas obyek pada alat tes. Dilepas beban seberat 80 gram, dan dicatat waktunya hingga kedua gelas obyek tersebut terlepas (Naibaho dkk., 2013).

Uji pH

Salep yang sudah ditimbang sebesar 0,5 g dilarutkan dengan 5 mL aquades, kemudian di cek pH larutannya (Naibaho dkk., 2013).

3. 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 g dioleskan pada bagian punggung marmut yang telah dicukur, lalu ditutup dengan kaca steel 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):

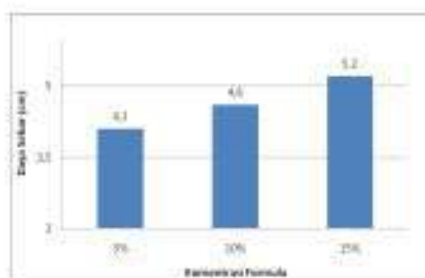
Kondisi Kulit	Nilai
Tidak ada eritema	0
Eritema sangat ringan	1
Eritema ringan	2
Eritema sedang	3
Eritema berat	4
Tidak ada edema	0
Edema sangat ringan	1
Edema ringan	2
Edema sedang	3
Edema berat	4

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 menyebar pada kulit, dimana suatu basis salep sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang baik (Naibaho dkk., 2013). Hasil uji daya sebar disajikan pada Gambar 1. Hasil uji menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi MABC dalam sediaan salep menurunkan konsistensi dari salep, sehingga luas area

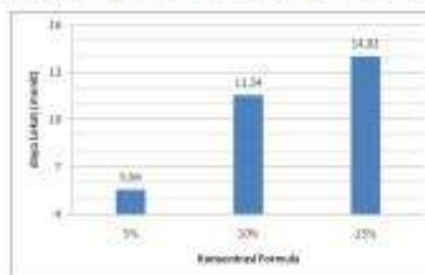


Gambar 1. Diagram Daya Sebar Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh pada Basis Hidrokarbon dengan Konsentrasi 5% (FI), 10% (FII), dan 15% (FIII)

penyebaran salep meningkat. Namun demikian daya sebar salep basis hidrokarbon belum memenuhi syarat daya sebar untuk sediaan topikal yaitu sekitar 5-7 cm (Ulvan dkk., 2012). Hasil uji ini sesuai dengan hasil penelitian Sari dkk (2015) yang menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh dalam basis emulgel menyebabkan peningkatan daya sebar.

Hasil uji daya sebar ini lalu dianalisa menggunakan uji 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%, dan 15% menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$).

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 daya lekat menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi MABC dalam sediaan salep meningkatkan kemampuan melekat dari

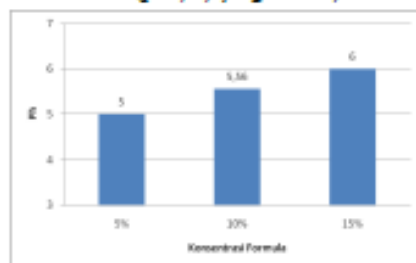


Gambar 2. Diagram Daya Lekat Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh pada Basis Hidrokarbon dengan Konsentrasi 5% (FI), 10% (FII), dan 15% (FIII)

salep, sehingga waktu daya lekat salep meningkat, berkisar antara 6-14 menit. Hal ini dipengaruhi oleh 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 dkk., 2012). Hal ini menunjukkan sediaan salep basis hidrokarbon dengan berbagai konsentrasi minyak atsiri memenuhi persyaratan daya lekat.

Hasil uji daya lekat ini lalu dianalisis menggunakan anova dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa 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 ($p < 0,05$).

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 dkk, 2013; Swastika dkk., 2013). Hasil pengujian menunjukkan 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 dianalisis menggunakan anova dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa 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 bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara tiap konsentrasi 5%, 10% dan 15% ($p > 0,05$) yang menunjukkan tiap



Gambar 3. Diagram pH Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh pada Basis Hidrokarbon dengan Konsentrasi 5% (FI), 10% (FII), dan 15% (FIII)

Tabel II. Hasil Perhitungan Indeks Iritasi

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Tanpa Pemberian	0
<i>Croton Oil</i>	2,05
Basis	0
Konsentrasi 5% (FI)	0
Konsentrasi 10% (FII)	0
Konsentrasi 15% (FIII)	0

konsentrasi memiliki nilai pH yang aman bagi tubuh karena berada pada kisaran pH kulit normal.

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 *Drnige* dan diamati adanya eritema dan edema yang terjadi pada kulit marmut. Setelah dihitung *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 konsentrasi 5% (FI), 10% (FII), dan 15% (FIII) adalah tidak mengiritasi, sedangkan pada kontrol sakit terjadi iritasi ringan dapat dilihat pada tabel II.

KESIMPULAN

Peningkatan konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh dalam sediaan salep menyebabkan peningkatan daya sebar ($p < 0,05$) dan daya lekat ($p < 0,05$ antara konsentrasi 5% (FI) dan 15% (FIII)) serta pada pH terjadi peningkatan walaupun tidak signifikan ($p > 0,05$). Hasil percobaan menunjukkan bahwa salep basis hidrokarbon konsentrasi 5% (FI), 10% (FII) dan 15% (FIII) tidak menimbulkan iritasi pada kulit marmut.

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): 265-269.
- Amiruddin, M.D., 2003. *Ilmu Penyakit Kulit*. Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

- Lembaga Penerbitan UNHAS. Makassar: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.
- Irtan, M.A, Manggav, E., Pakki, Umar, 2013. Uji Iritasi Kimia Antioksidan Ekstrak Biji Lengkeng (*Euphorbia langens* Steud) pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 17(2):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 Sataladahan (*Piperomia 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 lipopoly saccharide-stimulated nuclear factor kappa B activation and inflammatory cytokine expression in macrophages. *Biochem. Pharmacol*. 66: 1061-1066.
- Nubaho, D.H., Yankza, 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*. 2(2).
- 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.
- Sari, D.K., Sugihartini, N., Yuwono, T., 2015. Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*). *Pharmagisna*, 5(2) : 115-120.
- Swastika, A, Munrod & Purwanto, 2013. Aktivitas Antioksidan Kimia Ekstrak Satei Tomat (*Solanum hypericium* L.). *Trad Med Journal*. 18(3): 132-140.
- Ulsen, Selfie P.J., Banne, Yos Sultan & Rizin A., 2012. Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(2): 45-49.

Lampiran 2.
Presentasi Oral di Seminar Internasional



2nd International Seminar on Pharmaceutical Science and Technology
Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Jatinangor Km. 21, Jatinangor, Jawa Barat, Indonesia

October 6th, 2016

LETTER OF ACCEPTANCE

On behalf of the committee of 2nd International Seminar on Pharmaceutical Science and Technology 2016 (2nd ISPST-2016), we were confirmed that the person below :

Name : Nining Sugihartini
Institution : Faculty of Pharmacy, Universitas Ahmad Dahlan

Has been registered and accepted as **Oral Presenter** at 2nd ISPST-2016 to be held in Bale Sawala, Universitas Padjadjaran on November 24-25th, 2016.

Sincerely yours,

Dr. Aliya Nur Hasanah, M.Si., Apt.
(Chairwoman of 2nd ISPST 2016)

Lampiran 3. Daftar artikel ilmiah yang akan dipublikasikan (Tahun Kedua)

No.	Judul Artikel	Jurnal	Nama
1.	Optimasi Komposisi <i>Enhancer</i> Asam Oleat dan Propilen glikol Berdasarkan Sifat Fisik Sediaan dan Daya Iritasi Sediaan Krim Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) Tipe M/A dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i>	Pharmaciana	Definingsih Yuliasuti
2.	Optimasi Komposisi <i>Enhancer</i> Asam Oleat dan Propilen glikol Berdasarkan Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik pada Sediaan <i>Lotion</i> Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i>	JIF	Fitriah Ardiawijianti iriani
3.	Optimasi Komposisi <i>Enhancer</i> Asam Oleat dan Propilen glikol Berdasarkan Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik pada Sediaan Krim A/M Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i>	MOT	Muthamainah Tuldjanah
4.	Evaluasi Sifat Fisik dan Daya Iritasi Komposisi <i>Enhancer</i> Asam Oleat dan Propilrn glikol pada Sediaan Salep Basis Hidrokarbon Minyak Atsiri Bunga Cengkeh	Pharmaciana	Wahyunita Yulia Sari
5.	Evaluasi Sifat Fisik dan Uji Iritasi Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Basis Larut Air dengan Penambahan <i>Enhancer</i> Asam Oleat dan Propilen glikol (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i>	Majalah Farmaseutik	Dewi Rahmawati
6.	Evaluasi Sifat Fisik Komposisi <i>Enhancer</i> Asam Oleat dan Propilen glikol pada Sediaan Salep Basis Serap Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i>	Pharmaciana	Rani Prabandari
7.	Pengaruh <i>Enhancer</i> Terhadap Sifat Fisik dan Uji Iritasi Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	UHAMKA	M. Fariez Kurniawan

OPTIMASI KOMPOSISI *ENHANCER* ASAM OLEAT DAN PROPILEN GLIKOL BERDASARKAN SIFAT FISIK SEDIAAN DAN DAYA IRITASI SEDIAAN KRIM MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TIPE M/A DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Nining Sugihartini¹, Tedjo Yuwono¹, Definingsih Yuliasuti²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

²Mahasiswa Program Pascasarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

Email : ning.sugihartini@pharm.uad.ac.id

ABSTRAK

Formula krim minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) tipe M/A dengan kandungan bahan aktif eugenol telah terbukti berkhasiat sebagai antiinflamasi. Pengembangan formulasi dengan penambahan *enhancer* asam oleat (AO) dan propilen glikol (PG) dalam formula krim minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) perlu dilakukan untuk meningkatkan penetrasi obat menembus lapisan kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui komposisi optimal penambahan *enhancer* AO dan PG pada sediaan krim MABC tipe M/A berdasarkan sifat fisik dan daya iritasi. Penelitian ini menggunakan konsep *Simplex Lattice Design* dengan perbandingan AO dan PG : 100-0 (F1), 0-100 (F2), dan 50-50 (F3). Krim dari ketiga formula ini kemudian dievaluasi sifat fisiknya, meliputi daya sebar, daya lekat, dan viskositas. Selain itu dievaluasi sifat iritatifnya dengan menggunakan hewan uji kelinci berdasarkan Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara *In Vivo* BPOM RI tahun 2014. Data hasil uji digunakan untuk menentukan komposisi optimum campuran *enhancer* AO dan PG dengan metode *Simplex Lattice Design*.

Sediaan Krim MABC tipe M/A dengan penambahan *enhancer* AO dan PG pada semua formula memiliki sifat fisik sediaan yang baik dengan profil sifat alir pseudoplastik. Berdasarkan hasil analisis *Simplex Lattice Design*, perbedaan komposisi AO dan PG mempengaruhi sifat fisik sediaan krim MABC tipe M/A. Krim MABC tipe M/A dengan penambahan *enhancer* AO dan PG memiliki sifat tidak mengiritasi.

Kata kunci : Minyak atsiri bunga cengkeh, krim tipe M/A, *enhancer* asam oleat, *enhancer* propilen glikol, sifat fisik sediaan krim, daya iritasi sediaan krim

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara penghasil minyak cengkeh terbesar, sehingga pemanfaatan minyak cengkeh dapat dilakukan secara optimal dari segi agrobisnis, pendidikan dan pengobatan (Harnani dkk, 2010). Senyawa eugenol merupakan komponen utama yang terkandung dalam minyak cengkeh dengan kandungan dapat mencapai 70-96% dan telah terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi untuk penggunaan secara topikal dalam sediaan krim tipe M/A (Towaha, 2012 ; Haque, 2016).

Pengembangan formulasi sediaan topikal perlu dilakukan karena penghantaran obat melewati kulit sering mengalami permasalahan dalam proses penetrasi obat menembus lapisan kulit terutama *stratum corneum*. *Stratum corneum* merupakan pembatas yang menentukan laju, yang menahan keluar masuknya zat-zat kimia sehingga menghalangi penetrasi obat melalui kulit (Lachman dkk, 2008; Chantasart dan Kevin Li, 2012). Efektivitas antiinflamasi formula krim minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) tipe M/A dengan kandungan bahan aktif eugenol dapat ditingkatkan dengan penambahan *enhancer*. Penambahan *enhancer* akan meningkatkan kemampuan penetrasi zat aktif ke dalam kulit (Songkro, 2009).

Jenis *enhancer* yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan *enhancer* asam oleat dan propilen glikol. Asam oleat merupakan *enhancer* asam lemak rantai tunggal yang telah disetujui FDA mampu menambah penetrasi kimia karena dapat berinteraksi dengan domain lipid dari *stratum corneum* melalui dua mekanisme yaitu melalui fluiditas lipid dan pemisahan fase lipid sehingga dapat meningkatkan permeabilitas kulit (Vikas dkk, 2011; Shah dkk, 2012; Jiang dan Zhou, 2002). Propilen glikol dapat berfungsi sebagai *enhancer* melalui mekanisme secara langsung pada struktur protein epidermis yang dapat meningkatkan kelarutan protein dan juga denaturasi protein sehingga menyebabkan kehilangan struktur sekunder, tersier, dan kuaterner mereka (Jiang dkk, 2000). Propilen glikol dapat meningkatkan permeabilitas obat hidrofobik dalam melintasi membran biologis (Xiao Wu dkk, 2012). Asam oleat memiliki aktivitas yang sinergis jika digabungkan dengan propilen glikol (Jiang dkk, 2000).

Evaluasi terhadap sifat fisik dan sifat iritatif pada sediaan topikal perlu dilakukan. Hal ini untuk menjamin bahwa sediaan memiliki sifat fisik yang baik dan tidak mengiritasi kulit ketika digunakan. Sifat fisik sediaan mempengaruhi tercapainya efek farmakologis sesuai yang diharapkan. Parameter pengujian sifat fisik krim antara lain uji daya sebar, daya lekat, dan viskositas (Naibaho dkk., 2013). Selain itu juga dievaluasi terhadap daya iritasi krim untuk menjamin keamanan sediaan krim (Amirudin, 2003).

Metode optimasi yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Metode ini dapat digunakan untuk menentukan proporsi relatif bahan-bahan yang membuat suatu formulasi paling baik mengenai variabel yang ditentukan. Pilihan konsentrasi maksimum atau minimum dari variabel bahan umumnya didasarkan penelitian atau data dari percobaan sebelumnya (Engelina dkk, 2013).

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi MABC terstandar dari Pusat Studi Minyak Atsiri/ *Center of Essential Oils Studies* (CEOS) Universitas Islam Indonesia, bahan tambahan sediaan krim, yaitu vaselin putih, nipagin, nipasol, Na lauril sulfat, aquadest, asam oleat, propilen glikol; kelinci jantan, galur New Zeland dengan rata-rata berat badan 500-600 g. Peralatan yang digunakan meliputi seperangkat alat gelas (Pirex), pengaduk, waterbath (Memmerth), cawan porselen, mortir, stamper, timbangan analitik (Ohaus), *viscometer* (*Brookfield*), seperangkat alat uji daya sebar dan daya lekat.

Jalannya Penelitian

1. Formulasi Sediaan Krim MABC Tipe M/A

Formula krim MABC tipe M/A dengan penambahan *enhancer* asam oleat dan propilen glikol disajikan pada Tabel I. Pembuatan krim dilakukan dengan cara, bahan yang bersifat larut dalam minyak yaitu vaselin putih, nipasol, stearil alkohol, Na Lauril sulfat dan asam oleat dilelehkan pada suhu 75°C. 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 ditambahkan minyak atsiri cengkeh ke dalam campuran dan diaduk hingga homogen (Haque, 2016).

Tabel I. Optimasi Formula Sediaan Krim MABC Tipe M/A dengan Penambahan *Enhancer* Asam Oleat dan Propilen Glikol

Bahan	FI (%)	FII (%)	FIII (%)
MABC Terstandar	2,5	2,5	2,5
Vaselin putih	20	20	20
Nipagin	0,025	0,025	0,025
Nipasol	0,015	0,015	0,015
Propilen glikol	5	5	5
Alkohol stearat	20	20	20
Na Lauril Sulfat	1	1	1
Air suling	41,46	41,46	41,46
<i>Enhancer</i> AO	10	5	0
<i>Enhancer</i> PG	0	5	10

2. Evaluasi sifat fisik krim MABC tipe M/A

Uji daya lekat

Sebanyak 0,25 gram krim 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 6 kali. Uji yang sama dilakukan pada formula yang lain (Sugihartini, 2013)

Uji daya sebar

Sebanyak 0,5 gram 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 beban seberat 50 g selama 1 menit, catat diameter penyebarannya. Kemudian dilanjutkan dengan beban seberat 100 g, catat diameter penyebarannya dan hitung luas penyebaran krim. Replikasi dilakukan 6 kali. Dilakukan uji yang sama untuk formula lain (Astuti dkk, 2010).

Uji viskositas

Sediaan ditentukan viskositasnya dengan viskosimeter *Brookfield*. Nyalakan viskometer *Brookfield*, pasang spindel pada gantungan spindel (terletak di bawah viskometer). Masukkan sampel pada wadah, lalu turunkan spindel hingga batas tercelup ke dalam cairan sampel yang akan diukur viskositasnya. *Zero*-kan dahulu display pada viskometer dengan memutar tombol pada viskometer. Jalankan rotor dengan cara menekan tombol yang ada di viskometer. Biarkan spindel berputar dan lihatlah jarum pada skala sesuai rotor yang kita gunakan. Baca angka yang ditunjukkan oleh jarum tersebut untuk menghitung viskositas sediaan krim MABC tipe M/A yang digunakan sebagai sampel (Haque, 2016).

3. Evaluasi Daya Iritasi Krim MABC tipe M/A

Uji iritasi sediaan krim MABC tipe M/A dilakukan terhadap hewan uji kelinci. Penelitian ini menggunakan 6 ekor kelinci berkelamin jantan, albino, dan galur New Zealand. Penelitian ini mengacu pada Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara *In Vivo* BPOM RI tahun 2014. Rambut kelinci dicukur pada bagian punggungnya sampai bersih. Pencukuran dilakukan secara hati-hati agar tidak melukai punggung marmut. setelah 48 jam punggung kelinci dibagi menjadi 6 bagian yang berbentuk bujur sangkar dengan luas masing masing 2x3 cm dan jarak per area sekitar 2 cm, untuk kemudian diberi perlakuan sediaan krim MABC tipe M/A dengan variasi *enhancer* FI, FII, FIII, kontrol sakit, kontrol sehat, dan kontrol krim tanpa *enhancer* asam oleat dan propilen glikol. 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 24, 48, dan 72 jam. Untuk melihat reversibilitas, diamati hari ke 7 hingga hari ke 14. Respon dari sediaan dinilai sesuai dengan pedoman pada tabel II.

Hasil pengujian pada tiap-tiap paparan kemudian dilakukan analisis dan evaluasinya. Kategori respon iritasi dan hasil perhitungan indeks iritasi primer dapat dilihat pada tabel IV dan yang harus dievaluasi adalah terhadap

tingkat keparahan luka dan ada tidaknya reversibilitas. Pengukuran terhadap seluruh observasi pengujian dinyatakan dalam skor indeks iritasi primer, yang dihitung dengan rumus persamaan:

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

Keterangan:

A : jumlah skor eritema dan udema seluruh titik pengamatan sampel pada jam ke 24, 48 dan 72 dibagi jumlah pengamatan.

B : jumlah skor eritema dan udema seluruh titik pengamatan kontrol pada jam ke 24, 48 dan 72 dibagi jumlah pengamatan.

C : jumlah hewan (Anonim, 2014).

Indeks iritasi dihitung dengan cara menjumlahkan nilai dari setiap kelinci percobaan setelah 24 jam, 48 jam dan 72 jam pemberian sampel iritan, kemudian dibagi 6. Penilaian iritasinya sebagai berikut :

0,0 – 0,4 : Sangat ringan (*negligible*)

0,5 – 1,9 : Iritan ringan (*slight*)

2,0 – 4,9 : Iritan sedang (*moderate*)

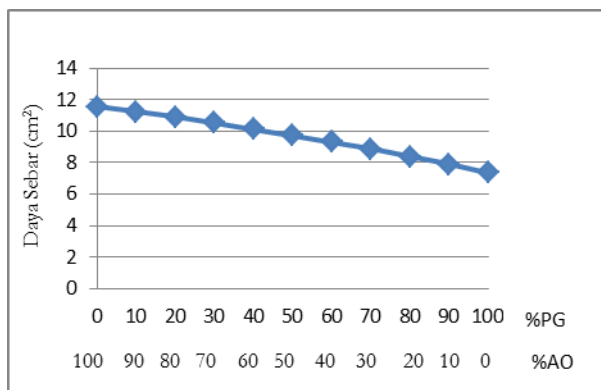
5,0 – 8,0 : Iritan kuat (*severe*) (Anonim, 2014).

Tabel II. Penilaian Reaksi pada Kulit (Anonim, 2014)

PEMBENTUKAN ERITEMA	SKOR
Tidak ada eritema	0
Eritema yang terjadi sangat kecil (hampir tidak dapat dibedakan)	1
Eritema terlihat jelas	2
Eritema sedang sampai parah	3
Eritema parah (merah daging) hingga terjadi pembentukan eschar yang menghambat penilaian eritema	4
PEMBENTUKAN UDEMA	SKOR
Tidak ada udema	0
Udema sangat kecil (hampir tidak dapat dibedakan)	1
Udema kecil (batas area terlihat jelas)	2
Udema tingkat menengah (lukanya bertambah sekitar 1 mm)	3
Udema parah (luas bertambah lebih dari 1 mm dan melebar melebihi area pemaparan oleh sediaan uji)	4

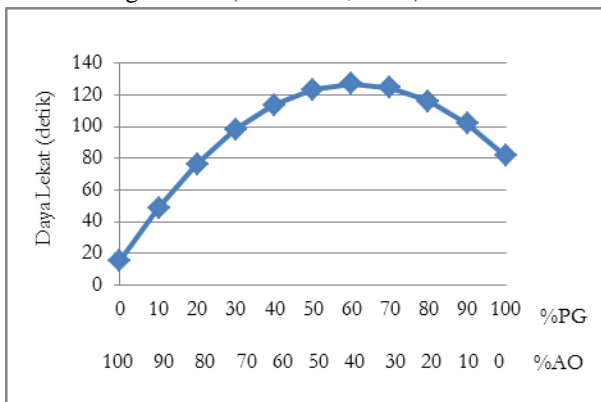
HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji daya sebar pada krim dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit, dimana suatu basis krim sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang baik (Naibaho dkk., 2013). Hasil uji daya sebar disajikan pada Gambar 1. Hasil uji menunjukkan bahwa komposisi optimum pemberian *enhancer* pada formula krim MABC tipe M/A berdasarkan data daya sebar krim dengan menggunakan analisis *Simplex Lattice Design* yaitu pada perbandingan 100%AO : 0%PG. Hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak pemberian *enhancer* asam oleat akan meningkatkan daya sebar krim MABC tipe M/A, hal ini disebabkan karena asam oleat memiliki tingkat kekentalan lebih rendah (*Viscosity* 26 cP) dibandingkan dengan viskositas propilen glikol (*Viscosity* 58.1 cP) (Rowe dkk, 2009). Semakin rendah viskositas krim maka kemampuan krim untuk mengalir lebih tinggi sehingga memungkinkan krim untuk menyebar dengan mudah dan terdistribusi merata (Haque, 2015).



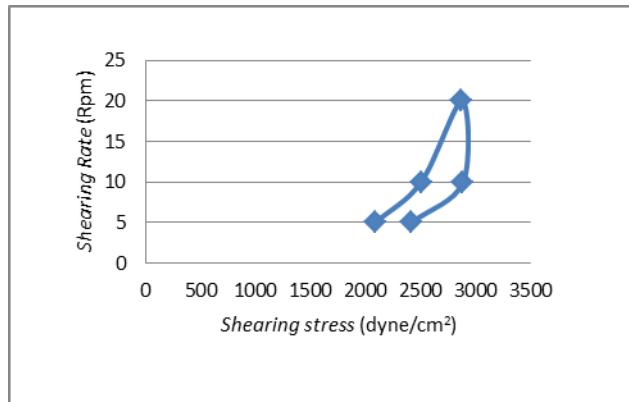
Gambar 1. Grafik Hubungan antara Komposisi *enhancer* AO dan PG dalam Krim MABC Tipe M/A dengan Daya Sebar

Uji daya lekat pada krim dilakukan untuk melihat kemampuan krim melekat pada kulit, dimana hal ini dapat mempengaruhi kemampuan penetrasi krim ke dalam kulit untuk menimbulkan efek terapi. Hasil uji daya lekat disajikan pada Gambar 2. Hasil uji daya lekat menunjukkan bahwa daya lekat pada semua formula krim MABC tipe M/A memenuhi syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (Ulaen dkk., 2012), dan komposisi optimum pemberian *enhancer* pada formula krim MABC tipe M/A berdasarkan data daya lekat krim dengan menggunakan analisis *Simplex Lattice Design* yaitu pada perbandingan 40% AO : 60% PG. Perbandingan PG lebih besar dibandingkan AO dalam pengaruh daya lekat krim, hal ini disebabkan karena konsistensi PG memiliki kekentalan lebih besar dibandingkan AO (Rowe dkk, 2009).

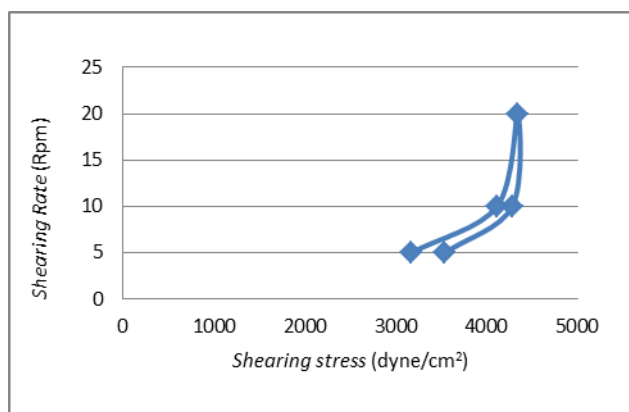


Gambar 2. Grafik Hubungan antara antara Komposisi *enhancer* AO dan PG dalam Krim MABC Tipe M/A dengan Daya Lekat

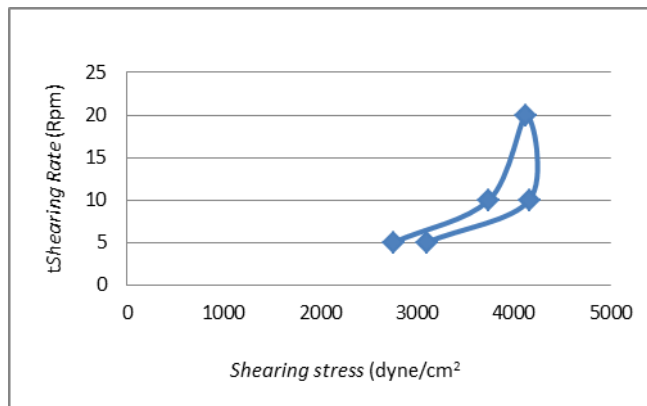
Pengujian sifat fisik selanjutnya, adalah uji viskositas. Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan sediaan dan tipe alir sediaan krim dengan menggunakan viskometer *Brookfield* (Haque, 2015). Viskositas sediaan semi padat menjadi salah satu faktor yang perlu diperhatikan karena berkaitan dengan kenyamanan penggunaan. Krim tidak boleh terlalu keras dan tidak boleh terlalu encer karena berkaitan dengan efek terapi yang diinginkan serta kenyamanan penggunaan (Rahmawati dkk., 2010). Grafik rheogram hubungan *Shearing rate* (SS) dengan *shearing stress* (SR) pada FI, FII, dan FIII berturut-turut disajikan pada Gambar 4, 5, dan 6. Hubungan antara (*Shearing Stress*) dan (*Shearing Rate*) akan membentuk suatu kurva rheogram yang akan menunjukkan sifat alir dari sediaan. Pada penentuan sifat alirnya, ditentukan oleh besar nya koefisien korelasi (r), dikatakan pseudoplastik jika nilai koefisien korelasi (r) hubungan antara $\log SS$ vs $\log SR$ lebih besar dari nilai koefisien korelasi (r) hubungan antara SS vs SR dan nilai *slope* (B) nya lebih dari 1, sebaliknya sifat alir dikatakan plastik jika nilai korelasi (r) $\log SS$ vs $\log SR$ lebih kecil dari nilai koefisien korelasi (r) SS vs SR dan nilai *slope* (B) negatif. Berdasarkan hasil perhitungan dan gambar grafik hubungan antara SS vs SR menunjukkan sifat alir sediaan krim MABC tipe M/A pseudoplastik karena nilai koefisien korelasi (r) hubungan antara $\log SS$ vs $\log SR$ lebih besar dari nilai koefisien korelasi (r) hubungan antara SS vs SR dan nilai *slope* (B) nya lebih dari 1 (Haque, 2015).



Gambar 4. Grafik Rheogram Hubungan *Shearing Strees* (SS) vs *Shearing Rate* (SR) Formula I Krim MABC tipe M/A



Gambar 5. Grafik Rheogram Hubungan *Shearing Strees* (SS) vs *Shearing Rate* (SR) Formula II Krim MABC tipe M/A



Gambar 5. Grafik Rheogram Hubungan *Shearing Strees* (SS) vs *Shearing Rate* (SR) Formula III Krim MABC tipe M/A

Pengamatan daya iritasi krim MABC tipe M/A dilakukan untuk mengetahui apakah bahan-bahan yang digunakan pada formulasi krim memiliki sifat mengiritasi pada kulit. Pengamatan ini dilakukan menggunakan hewan uji kelinci, terhadap 3 macam formula sediaan krim, selain itu juga menggunakan kontrol sehat, kontrol krim tanpa *enhancer* dan kontrol sakit dengan menggunakan *croton oil*. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara *In Vivo* BPOM RI tahun 2014, dan diamati adanya eritema dan edema yang terjadi pada kulit kelinci. Setelah dihitung *skoring* eritema dan edema yang terjadi, kemudian dihitung indeks iritasi yang terjadi. Hasil indeks iritasi dari kontrol sehat, kontrol krim tanpa *enhancer*, dan sediaan krim MABC tipe

M/A Formula I, II, dan III adalah tidak mengiritasi, sedangkan pada kontrol sakit terjadi iritasi sedang dapat dilihat pada tabel III.

Tabel III. Hasil Perhitungan Indeks Iritasi

Kelompok Uji	Indeks Iritasi	Keterangan
Kontrol sehat	0	Tidak mengiritasi
Kontrol negaif	2,4	Iritasi sedang
Kontrol krim tanpa enhancer	0	Tidak mengiritasi
Formula I (100% AO : 0% PG)	0	Tidak mengiritasi
Formula II (50% AO: 50% PG)	0	Tidak mengiritasi
Formula III (0% AO : 100% PG)	0	Tidak mengiritasi

KESIMPULAN

Perbedaan komposisi AO dan PG mempengaruhi sifat fisik sediaan krim MABC tipe M/A. Krim MABC tipe M/A dengan penambahan enhancer AO dan PG memiliki sifat tidak mengiritasi.

DATAR PUSTAKA

- Amiruddin, M.D., 2003. *Ilmu Penyakit Kulit*. Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Lembaga Penerbitan UNHAS, Makassar : 133-149.
- Anonim, 2014, *Badan Pengawas Obat dan Makanan RI Pedoman Uji Toksisitas Non-Klinik Secara In-Vivo*, Badan Pengawas Obat dan Makanan RI : Jakarta.
- Astuti, I. Y., Hartanti, D., Aminiati, A., 2010, Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida Albicans* Salep Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper bettle* Linn.) Melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan B-Siklodekstrin, *Majalah Obat Tradisional*, 15(3), B-Siklodekstrin, *Majalah Obat Tradisional*, 15(3), 94 – 99.
- Chantasart, D., Kevin Li, S., 2012, Structure Enhancement Relationship of Chemical Penetration Enhancers in Drug Transport across the Stratum Corneum, *Pharmaceutics Journal*, 4 : 71-92.
- Engilina, N., Fahrurroji, A., dan Pratiwi, L., 2013, Optimasi Krim Sarang burung Walet Putih (*Aerodramus fuciphagus*) Tipe M/A dengan Variasi Emulgator sebagai Pencerah Kulit Menggunakan *Simplex Lattice Design*. *Skripsi*, Program Studi Farmasi Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Haqae, A.F., 2015, Daya Antiinflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dalam Sediaan Krim Tipe M/A dalam Berbagai Variasi Dosis, *Tesis*, Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
- Harnani, E.D., Da'I, M., Munawaroh, R., 2010, Perbandingan Kadar Eugenol Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dari Maluku , Sumatera, Sulawesi dan Jawa dengan Metode *GC-MS*, *Jurnal Farmasi Indonesia Pharmacon*, 11(1) : 25-32.
- Jiang, S.J., Hwang,M., Choi, E.H., Elias, P.M., Ahn, S.K., Lee, S.H., 2000, Structural and Fuctional Effect of Oleic Acid and Iontophoresis on Hairless Mouse Stratum Corneum, *The Journal of Investigative Dermatology*, 114 (1) : 64-70.
- Jiang, S.J., Zhou, X.J., 2002, Examination of the Mechanism of Oleic Acid-Induced Percutaneous Penetration Enhancement: an Ultrastructural Study, *Journal Pharmaceutical Society of Japan*, 26(1) 66-68.
- Lachman L., Lieberman H. A., Kanig J.L., 2008, Teori dan praktik Farmasi Industri, Edisi III, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, 1094, IU Press, Jakarta.

- 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*. 2(2).
- Rahmawati, O., 2012, Pengaruh Penggunaan Tipe Basis Salep Hidrokarbon Dan Mudah Dicuci Air Dalam Formulasi Sediaan Salep Fraksi Heksan Herba Pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) Terhadap Sifat Fisik Dan Kontrol Kualitasnya, *Tugas Akhir*, Diploma 3 Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret, Surakarta
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M.E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*, 466-467, 592-593, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, Washington DC.
- Shah, P., Desai, P., Singh, M., 2012, Effect of Oleic Acid Modified Polymeric Bilayered Nanoparticles on Percutaneous Delivery of Spantide II and Ketoprofen, *NIH Public Access Journal Control Release*, 158(2): 336–345.
- Songkro, S., 2009, An Overview of Skin Penetration Enhancers: Penetration Enhancing Activity, Skin Irritation Potential and Mechanism of Action, *Songklanakar in Journal of Science and Technology*, 31 (3) : 299-321.
- Sugihartini, N., 2013, Optimasi Komposisi *Enhancer* dan Emulgator pada Formulasi Krim Fraksi Etil Asestat Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis, L*) sebagai Sediaan Topikal Anti Inflamasi, *Disertasi*, Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Towaha, J., 2012, Manfaat Eugenol Cengkeh dalam Berbagai Industri di Indonesia, *Jurnal Perspektif*, 11(2) : 79-90.
- 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.
- Vikas, S., Seema, S., Gurprret, S., Rana, A.C., Baibhav, J., 2011, Penetration Enhancers : A Novel Strategy for Enhancing Transdermal Drug Delivery, *International Research Journal Pharmacy*, 2 (12) : 32-26.
- Xiao Wu, Desai, K.G.H., Mallery, S.R., Holpuch, A.S., Phelps, M.P., Schwedeman, S.P., 2012, Mucoadhesive Fenretinide Patches for Site-specific Chemoprevention of Oral Cancer : Enhancement of Oral Mucosal Permeation of Fenretinide by Co-incorporation of Propylene Glycol and Menthol, *INH Public Access Mol Pharm*, 9(4) : 937–945.

OPTIMASI KOMPOSISI *ENHANCER* ASAM OLEAT DAN PROPILEN GLIKOL BEDASARKAN EVALUASI UJI IRITASI DAN UJI SIFAT FISIK PADA SEDIAAN *LOTION* MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Fitriah Ardiawijianti Iriani¹, Nining Sugihartini², Tedjo Yuwono²

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

²Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Email: iriani.fitri@gmail.com

ABSTRAK

Formulasi minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dalam sediaan *lotion* telah dilakukan. Pengembangan formulasi berikutnya dilakukan untuk menghasilkan daya penetrasi menembus lapisan kulit dengan penambahan *enhancer* asam oleat dan propilen glikol. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penambahan *enhancer* asam oleat dan propilen glikol pada sediaan *lotion* minyak atsiri bunga cengkeh terhadap daya antiinflamasi berdasarkan metode *Simplex Lattice Design*. Penelitian ini mengacu pada metode *Simplex Lattice Design* dengan perbandingan komposisi asam oleat dan propilen glikol, antara lain: FI: 100% - 0%, FII: 50% - 50%, FII: 0% - 100%. Selanjutnya dilakukan uji sifat fisik sediaan (uji daya sebar, daya lekat, viskositas, dan pH). Efek iritasi yang dilakukan menggunakan hewan uji kelinci.

Kata kunci : antiinflamasi, *enhancer*, *lotion*, minyak atsiri bunga cengkeh, sifat fisik.

Pendahuluan

Inflamasi merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan pada jaringan yang berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi (sekuster) baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu (Erlina dkk., 2007). Dalam beberapa tahun terakhir ini metabolit sekunder yang berasal dari tanaman sangat banyak menunjukkan aktivitas penghambat *cyclooxygenase*. Golongan utama dari senyawa penghambat *cyclooxygenase* adalah flavonoid, fenolik dan beberapa stilbenoid. Senyawa fenolik seperti gingerol, eugenol dan curcuminoid menunjukkan penghambatan terhadap aktivitas *cyclooxygenase* secara signifikan (Jachak, 2006).

Lotion dipilih sebab memiliki konsistensi yang berbentuk cair memungkinkan pemakaian yang cepat dan merata pada permukaan kulit, sehingga mudah menyebar dan dapat segera kering setelah pengolesan serta meninggalkan lapisan tipis pada permukaan kulit (Lachman, 1994).

Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa dosis optimum minyak atsiri bunga cengkeh untuk sediaan *lotion* paling optimal sebesar 10% sebagai antiinflamasi. Kemampuan *lotion* minyak atsiri bunga cengkeh sebagai antiinflamasi dapat ditingkatkan dengan cara penambahan *enhancer*. Jenis *enhancer* yang digunakan adalah asam oleat dan propilen glikol. Asam oleat digunakan sebagai *emulsifying agent* dalam makanan dan formulasi sediaan topical. Selain itu dapat digunakan juga sebagai *enhancer* pada sediaan transdermal. Kombinasinya dengan propilen glikol akan membantu aktivitas asam oleat karena propilen glikol dapat melarutkan α -keratin pada korneosit (Ammar dkk., 2006). Komposisi optimum dari *lotion* pada penelitian ini akan ditentukan dengan metode *Simplex Lattice Design*. Metode *Simplex Lattice Design* merupakan metode untuk menentukan proporsi komponen teroptimum yang disesuaikan dengan variabel atau respon yang telah ditentukan.

Metode Penelitian

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi seperangkat alat gelas (*pyrex*), pengaduk, waterbath (*memmert*), cawan porselen, mortir, stamper, timbangan analitik (*O'haus*), seperangkat alat uji daya sebar, daya lekat, viscometer (*Brookfield*), pH meter (*seven easy mttler Toledo*), dan pencukur rambut/bulu.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi minyak atsiri bunga cengkeh terstandar dari Pusat Studi Minyak Atsiri/*Center of Essential Oils Studies* (CEOS) Universitas Islam Indonesia, bahan-bahan pembuat lotion dengan kualitas farmasetis (cetyl alcohol, asam stearat, trietanolamin, gliserin, metil paraban, propil paraben), asam oleat, propilen glikol, aquadest, larutan donor, larutan dapar fosfat pH 7,4, *crotton oil*, *veed*, bahan pengecatan, mencit galur BALB/c dan kelinci.

Jalannya Penelitian

1. Formulasi sediaan *lotion* minyak atsiri bunga cengkeh

Formula *lotion* minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan *enhancer* asam oleat dan propilen glikol dengan dosis minyak atsiri sebesar 10% ditunjukkan pada table I.

Tabel 1. Optimasi Formulasi Sediaan Lotion Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (MABC) dengan Penambahan *Enhancer* Asam Oleat dan Propilen Glikol

Bahan	Formula I	Formula II	Formula III
MABC Terstandar	10	10	10
Cetyl alcohol	4	4	4
Asam stearat	4	4	4
Trietanolamin	2	2	2
Gliserin	2	2	2
Metil paraben	0,2	0,2	0,2
Propil paraben	0,03	0,03	0,03
Aquadest	67,77	67,77	67,77
<i>Enhancer</i> asam oleat	10	5	0
<i>Enhancer</i> propilen glikol	0	5	10
Total	100	100	100

Lotion di buat dengan cara memasukkan cetyl alcohol, asam stearat ke dalam cawan porselen dan di lebur di atas penangas air hingga suhu 70°C (fase minyak). Kemudian trietanolamin, propil paraben, dan metil paraben di larutkan dalam aquadest yang sebelumnya sudah di panaskan (fase air). Setelah masing-masing sediaan tercampur, fase air dimasukkan ke dalam fase minyak dan diaduk hingga campuran tersebut homogen. Terakhir ditambahkan minyak atsiri bunga cengkeh.

2. Evaluasi Sifat Fisik *Lotion* MABC

Untuk penentuan viskositasnya menggunakan viskosimeter *Brookfield*. Viskometer *Brookfield* dinyalakan, dipasang spindel pada gantungan spindel (terletak di bawah viskosimeter). Kemudian dimasukkan sampel pada wadah, lalu

turunkan spindel hingga batas tercelup ke dalam cairan sampel yang akan diukur viskositasnya. *Zero*-kan dahulu display pada viskometer dengan memutar tombol pada viskometer. Jalankan rotor dengan cara menekan tombol yang ada di viskometer. Biarkan spindel berputar dan lihatlah jarum pada skala sesuai rotor yang kita gunakan. Baca angka yang ditunjukkan oleh jarum tersebut untuk menghitung viskositas sediaan *lotion* yang digunakan sebagai sampel.

Uji daya lekat, sebanyak 500 mg sediaan *lotion* 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.

Untuk uji daya sebar, sebanyak 500 mg sediaan *lotion* 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 beban seberat 50 g selama 1 menit, catat diameter penyebarannya. Kemudian dilanjutkan dengan beban seberat 100 g, catat diameter penyebarannya. Replikasi dilakukan 5 kali.

3. Evaluasi uji iritasi *Lotion* MABC

Uji iritasi sediaan *lotion* dilakukan terhadap hewan uji kelinci. Penelitian ini menggunakan 6 ekor kelinci berkelamin jantan, albino, dan galur New Zealand. Penelitian ini mengacu pada Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara *In Vivo* BPOM RI tahun 2014. Rambut kelinci dicukur pada bagian punggungnya sampai bersih. Pencukuran dilakukan secara hati-hati agar tidak melukai punggung kelinci. Setelah 48 jam punggung kelinci dibagi menjadi 6 bagian yang berbentuk bujur sangkar dengan luas masing masing 2x3 cm dan jarak per area sekitar 2 cm, untuk kemudian diberi perlakuan sediaan *lotion* dengan variasi *enhancer* FI, FII, FIII, kontrol basis, kontrol sakit, dan kontrol sehat. 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 36 dan 48 jam. Untuk melihat reversibilitas, diamati hingga hari ke 14. Respon dari sediaan dinilai sesuai dengan pedoman pada tabel 2.

Tabel 2. Penilaian Reaksi pada Kulit (Anonim, 2014)

PEMBENTUKAN ERITEMA	SKOR
Tidak ada eritema	0
Eritema yang terjadi sangat kecil (hampir tidak dapat dibedakan)	1
Eritema terlihat jelas	2
Eritema sedang sampai parah	3
Eritema parah (merah daging) hingga terjadi pembentukan eschar yang menghambat penilaian eritema	4
PEMBENTUKAN UDEMA	SKOR
Tidak ada udem	0
Udem sangat kecil (hampir tidak dapat dibedakan)	1
Udem kecil (batas area terlihat jelas)	2
Udem tingkat menengah (lukanya bertambah sekitar 1 mm)	3
Udem parah (luas bertambah lebih dari 1 mm dan melebar melebihi area pemaparan oleh sediaan uji)	4

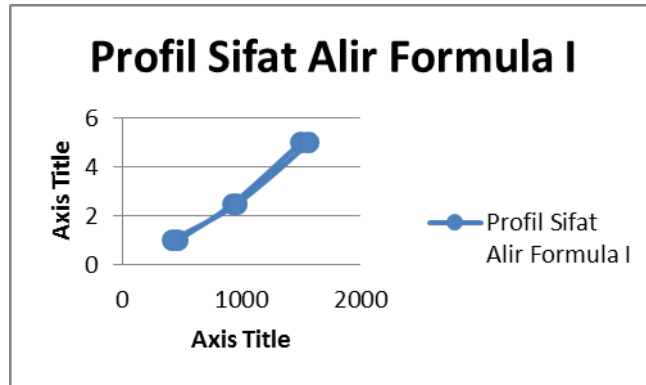
Indeks iritasi dihitung dengan cara menjumlahkan nilai dari setiap kelinci percobaan setelah 24 jam dan 72 jam pemberian sampel iritan, kemudian dibagi 6. Penilaian iritasinya sebagai berikut :

- 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 (Anonim, 2014).

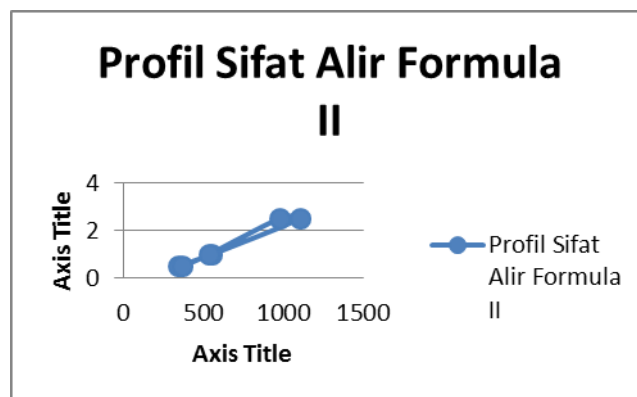
Hasil dan Pembahasan

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan dan tipe aliran dari sediaan. Sifat alir suatu sediaan dapat diketahui dengan melihat

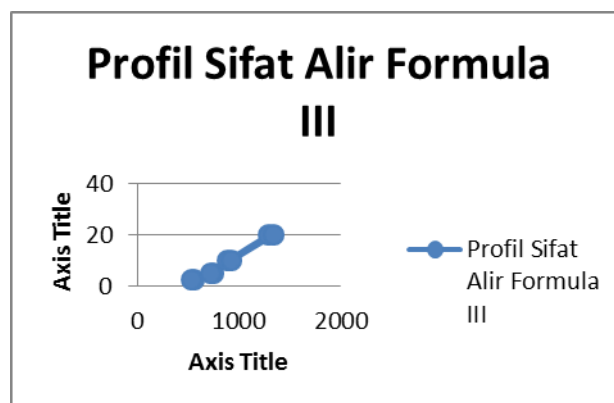
hubungan antara *Shearing Stress (SS)* dan *Shearing Rate (SR)*. Tipe aliran dari sediaan *lotion* adalah tipe alir *pseudoplastis*.



Gambar 1. Grafik hubungan antara *SS* dan *SR* pada *enhancer* Asam Oleat (AO) dan Propilen Glikol (PG) dalam *Lotion* MABC Formula I



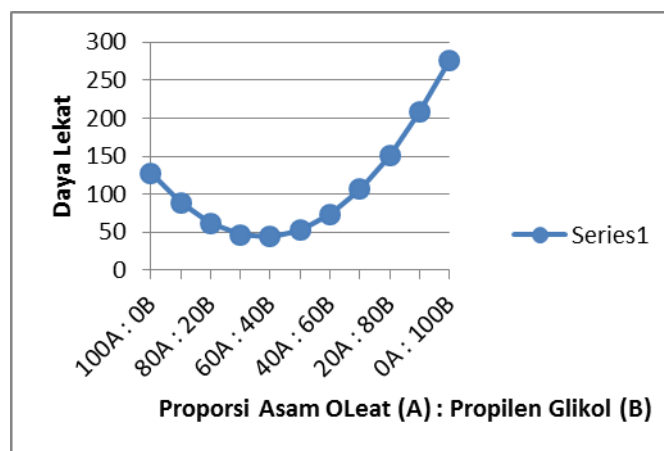
Gambar 2. Grafik hubungan antara *SS* dan *SR* pada *enhancer* Asam Oleat (AO) dan Propilen Glikol (PG) dalam *Lotion* MABC Formula II



Gambar 3. Grafik hubungan antara *SS* dan *SR* pada *enhancer* Asam Oleat (AO) dan Propilen Glikol (PG) dalam *Lotion* MABC Formula III

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi komposisi propilen glikol maka semakin tinggi pula kekentalan pada suatu sediaan. Perbedaan viskositas ini di pengaruhi oleh perbedaan proporsi masing-masing formula.

Pengujian daya lekat menggambarkan kemampuan sediaan *lotion* untuk melekat pada kulit. Kemampuan *lotion* melekat lebih lama pada kulit memungkinkan zat aktif dapat memberikan efek yang lebih baik. Penentuan daya lekat *lotion* dengan metode *Simplex Lattice Design* menghasilkan persamaan $Y = 128 [A] + 276 [B] - 597 [A [B]$ yang disajikan pada gambar.

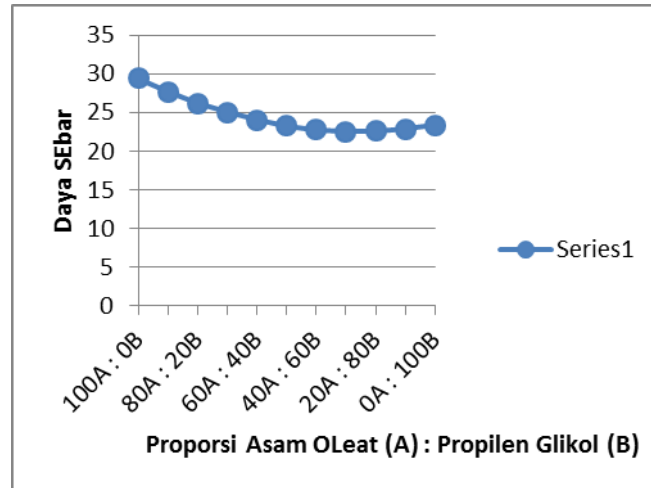


Gambar 4. Grafik hubungan antara komposisi AO dan PG dalam *Lotion* MABC dengan daya lekat

Syarat untuk sediaan topikal tidak kurang dari 4 detik (Ulaen, dkk., 2012). Profil daya lekat menunjukkan bahwa daya lekat sediaan paling cepat pada 30 detik, yaitu pada formula I. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan *lotion* telah memenuhi persyaratan daya lekat. Dari hasil uji terlihat bahwa perbedaan konsentrasi pada *enhancer* asam oleat dan propilen glikol berpengaruh terhadap daya lekat *lotion*.

Uji daya sebar pada sediaan *lotion* di maksudkan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit. Kemampuan penyebaran sediaan 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. Penentuan daya sebar *lotion*

dengan metode *Simplex Lattice Design* menghasilkan persamaan persamaan $Y = 29.418 [A] + 23.334 [B] - 12.432 [A] [B]$ di sajikan pada gambar.



Gambar 5. Grafik hubungan antara komposisi AO dan PG dalam *Lotion* MABC dengan daya sebar

Dari hasil pengamatan uji daya sebar menunjukkan bahwa penambahan *enhancer* asam oleat memiliki diameter dengan luas penyebaran paling besar yaitu 9 cm. Syarat daya sebar sediaan topikal sekitar 5-7 cm (Ulaen dkk; 2012). Daya sebar pada *lotion* jauh lebih besar dikarenakan konsistensinya yang jauh lebih encer yaitu pada penambahan asam oleat. Luas penyebaran ini berhubungan dengan konsistensi atau viskositas *lotion* serta adanya penambahan beban, diameter penyebarannya juga semakin besar, sehingga semakin besar juga luas penyebarannya.

Pengamatan terhadap iritasi yang terjadi pada hewan uji kelinci dilakukan terhadap sediaan *lotion* dengan 3 macam formula yaitu FI (AO 100% : PG 0%), FII (AO 50% : PG 50%), FII (AO 0% : PG 100%), serta kontrol basis, kontrol sakit, dan kontrol sehat. Hasil pengamatan disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil pengamatan uji iritasi *Lotion* MABC pada kulit kelinci

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Formula I	0
Formula II	0
Formula II	0
Control Basis	0
Control sakit	3,53
Control sehat	0

Dalam penelitian ini *croton oil* digunakan sebagai kontrol sakit sebagai bahan yang menimbulkan iritasi. Nilai indeks iritasi yang ditunjukkan *lotion* minyak atsiri bunga cengkeh adalah tidak mengiritasi. Oleh karena itu hasil ini menunjukkan bahwa *lotion* minyak atsiri bunga cengkeh aman untuk digunakan karena tidak menimbulkan iritasi pada kulit.

Kesimpulan

Perbedaan komposisi asam oleat dan propilen glikol mempengaruhi uji sifat fisik ditunjukkan dengan perbedaan grafik pada setiap pengujian. Selain itu dari hasil uji iritasi diketahui bahwa sediaan *lotion* tidak mengiritasi sehingga aman untuk kulit.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini terselenggara atas bantuan hibah penelitian DIKTI melalui skema penelitian pascasarjana tahun 2016.

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
- Erlina, R., A. Indah, dan Yanwirasti. 2007, Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *J. Sains dan Teknologi Farmasi*, 12(2), 112-115.

Jachak, S.M. 2006. Cyclooxygenase Inhibitory Natural Product: Current Status. *Current Medicinal Chemistry*, 13, 659-678.

Lachman L., Lieberman A. H., Kanig L., J., 1994. *Teori dan praktik Farmasi Industri, Edisi III*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, hal 1092-1145 UI Press. Jakarta

Jachak, S.M. 2006. Cyclooxygenase Inhibitory Natural Product: Current Status. *Current Medicinal Chemistry*, 13, 659-678.

Lachman L., Lieberman A. H., Kanig L., J., 1994. *Teori dan praktik Farmasi Industri, Edisi III*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, hal 1092-1145 UI Press. Jakarta

Ulaen, Selfie P.J., Banne, Yos Suatan & Ririn A., 2012, Pembuatan salep Anti jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (curcuma xanthorrhiza Robx) *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45-49.

EVALUASI KOMPOSISI *ENHANCER* ASAM OLEAT DAN PROPILEN GLIKOL BEDASARKAN EVALUASI UJI IRITASI DAN UJI SIFAT FISIK PADA SEDIAAN KRIM A/M MINYAKATSIRI BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Muthmainah Tuldjanah¹, Nining Sugihartini², Tedjo Yuwono

**Program Pascasarjana, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan,
Yogyakarta**

Jalan Prof.Dr.Soepomo Janturan Umbulharjo Yogyakarta,Indonesia 55164

Email : muthmainah.tuldjanah@yahoo.co.id

Abstract : Formulasi krim tipe a/m minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai anti inflamasi telah dilakukan dan diketahui bahwa konsentrasi 5% merupakan konsentrasi optimum. Oleh karena itu penelitian lanjutan terkait penambahan *enhancer* pada formulasi krim tipe a/m perlu dilakukan untuk meningkatkan kemampuan penetrasi ke dalam kulit. *Enhancer* yang digunakan adalah asam oleat dan propilenglikol. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui komposisi optimum *enhancer* asam oleat, propilen glikol dalam krim minyak atsiri bunga cengkeh dengan metode *Simplex lattice design*.

Penelitian ini mengacu pada konsep *Simplex lattice design* dengan perbandingan komposisi sebagai berikut : FI (100% asam oleat), FII (50% asam oleat : 50% propilen glikol), FIII (100% propilen glikol). Evaluasi sediaan krim a/m meliputi uji daya iritasi dengan menggunakan kelinci dan uji sifat fisik sediaan (viskositas, daya lekat, daya sebar). Hasil penelitian menunjukkan sifat fisik krim a/m MABC dengan penambahan *enhancer* asam oleat dan propilen glikol pada semua formula memenuhi persyaratan sifat fisik sediaan (daya sebar dan daya lekat). Sediaan krim MABC tipe A/M dengan penambahan *enhancer* AO dan PG memiliki tipe sifat alir pseudoplastik dan tidak memberikan efek yang mengiritasi.

Key words: minyak atsiri bunga cengkeh, krim a/m, *enhancer*, iritasi, sifat fisik krim.

1. Pendahuluan

Minyak bunga cengkeh merupakan minyak atsiri yang berasal dari bahan alam yaitu tanaman bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* yang banyak ditanam di Indonesia, India dan Madagaskar (Alma. dkk, 2007). Minyak bunga cengkeh memiliki aktivitas biologis karena mengandung eugenol dengan kadar tinggi, yaitu sebagai antiinflamasi, antiseptik, dan analgesik pada pengobatan gigi dan mulut (Sukandar. dkk, 2010).

Berdasarkan potensi minyak atsiri bunga cengkeh dengan bahan aktif eugenol sebagai anti inflamasi, maka perlu dikembangkan bentuk sediaan yang *acceptable* dan dapat diterima dengan baik oleh masyarakat luas. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Indonesia, kira-kira 500.000 orang tiap tahunnya menderita tukak lambung dan 70% diantaranya berusia 25-64 tahun. Sebanyak 24% penderita tukak lambung disebabkan karena penggunaan obat NSAID (NieYan. dkk, 2012). Dengan banyaknya kejadian tukak lambung yang disebabkan karena penggunaan obat-obat anti inflamasi secara oral, sehingga perlu dikembangkan sediaan yang lebih aman untuk mengobati inflamasi, salah satunya dengan menggunakan sediaan topical seperti sediaan krim.

Penelitian ini menggunakan konsentrasi 5% minyak atsiri bunga cengkeh dalam sediaan krim tipe w/o. Krim tipe a/m dapat ditingkatkan aktivitas antiinflamasinya dengan menambahkan *enhancer* dan perlu dilakukan optimasi pemberian *enhancer* untuk memberikan efek maksimal pada uji anti inflamasinya. Penggunaan asam oleat dapat meningkatkan permeabilitas lapisan epidermis, sedangkan penggunaan propilenglikol sebagai *enhancer* dapat membantu asam oleat melarutkan α -keratin pada korneosit.

Enhancer merupakan zat tambahan yang dimaksudkan untuk Meningkatkan jumlah zat yang terpenetrasi agar dapat digunakan untuk tujuan pengobatan sistemik melalui kulit (Agoes, 1993).

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi seperangkat alat gelas (*Iwaki pirex*), pengaduk, waterbath (memmerth), cawan porselen, mortir, stamper, timbangan analitik (*Ohaus*), destilator, seperangkat alat uji daya sebar, daya lekat, viscometer (*Brookfield*), pH meter (*Seven easy mettler toledo*) dan pencukur rambut/bulu.

2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) terstandar dari Pusat Studi Minyak Atsiri / *Center of Essential Oils Studies* (CEOS) Universitas Islam Indonesia, bahan-bahan pembuat krim A/M dengan kualitas farmasetis (cetaceum, cera alba, parafin cair, natrium tetrabentoat, aquadest), asam oleat (AO), propilen glikol (PG), *cotton oil*, & kelinci.

2.3 Formula Krim a/m MABC

Konsentrasi maksimal minyak atsiri bunga cengkeh yang akan digunakan pada penelitian ini adalah sebesar 5%. Selanjutnya formula tersebut ditambahkan *enhancer* asam oleat dan propilen glikol yang komposisi optimumnya akan ditentukan berdasarkan konsep *Simplex Lattice Design* yang disajikan pada tabel I.

Bahan	Formula I (%)	Formula II (%)	Formula III (%)
MABC Terstandar	5	5	5
Asam oleat	100	50	0
Propilen glikol	0	50	100
Cetaceum	11,1	11,1	11,1
Cera alba	8,9	8,9	8,9
Parafin cair	49,8	49,8	49,8
Natrium tetrabentoat	0,5	0,5	0,5
Aquadest	14,7	14,7	14,7

Metode pembuatan formula krim tipe A/M menggunakan metode peleburan. Metode peleburan dilakukan dengan meleburkan/ memanaskan basis krim yang padat, kemudian basis lain yang berbentuk cair dicampurkan sambil didinginkan dan terus diaduk. Setelah dingin kemudian dimasukkan MABC dan diaduk hingga homogen.

2.4 Uji sifat fisik krim MABC

Uji viskositas

Viskositas sediaan krim a/m MABC diukur dengan menggunakan alat viskosimeter *Brookfield*. Alat ini digunakan dengan cara memasang spindel pada gantungan spindel. Masukkan sampel pada wadah, lalu turunkan spindel hingga batas tercelup ke dalam sediaan. *Zero*-kan dahulu display pada viskosimeter dengan memutar tombol viskosimeter. Jalankan rotor dengan cara menekan tombol yang ada pada alat viskosimeter. Biarkan spindel berputar dan lihatlah jarum pada skala sesuai rotor yang kita gunakan. Baca angka yang ditunjukkan oleh jarum tersebut untuk menentukan viskositas sediaan krim a/m MABC yang digunakan sebagai sampel.

Uji Daya Lekat

500 mg krim diletakkan diatas objek gelas dengan luas tertentu, kemudian ditutup dengan objek gelas lain, ditekan dengan menggunakan beban seberat 1 g selama 5 menit. Objek gelas 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.

Uji Daya Sebar

500 mg krim tipe w/o minyak atsiri bunga cengkeh 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 beban 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.

1. 2.5 Uji iritasi krim MABC tipe w/o

Uji iritasi menggunakan metode remingtone. Rambut marmut dicukur pada bagian punggungnya sampai bersih, untuk menghilangkan bulu halus digunakan *veed* sebagai perontok bulu-bulu halus. Punggung marmut 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. Intensitas eritema yang terjadi dinilai dengan skor pada uji sampel sebagai berikut :

Penilaian iritasinya sebagai berikut:

0,0 – 0,4 : Sangat ringan (*negligible*)

0,5 – 1,9 : Iritan ringan (*slight*)

2,0 – 4,9 : Iritan sedang (*moderate*)

5,0 – 8,0 : Iritan kuat (*severe*)

3. Analisis Data

3.1 Uji Sifat Fisik Krim A/M

Data daya sebar, dan daya lekat dianalisis dengan menentukan profil berdasarkan metode *Simplex Lattice Design* dengan persamaan :

$$Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B)$$

Dimana :

Y = Respon (hasil percobaan)

a, b, ab = Koefisien yang didapat dari ketiga percobaan

(A)(B) = Fraksi campuran A, B. (Amstrong dan James 1996)

Koefisien a ditentukan dari percobaan yang menggunakan 100% Propilen Glikol, koefisien b melalui percobaan yang menggunakan 100% asam oleat, dan untuk menentukan koefisien ab diperlukan percobaan yang menggunakan campuran 50% Propilen Glikol dan 50% Asam oleat. Sehingga dari persamaan yang diperoleh dapat ditentukan profil sifat campuran secara teoritis dengan menggunakan berbagai proporsi Propilen Glikol dan Asam Oleat.

Data viskositas dianalisis dengan melihat profil hubungan antara shearing rate dan shearing stress dengan menunjukkan tipe alir sediaan krim a/m MABC.

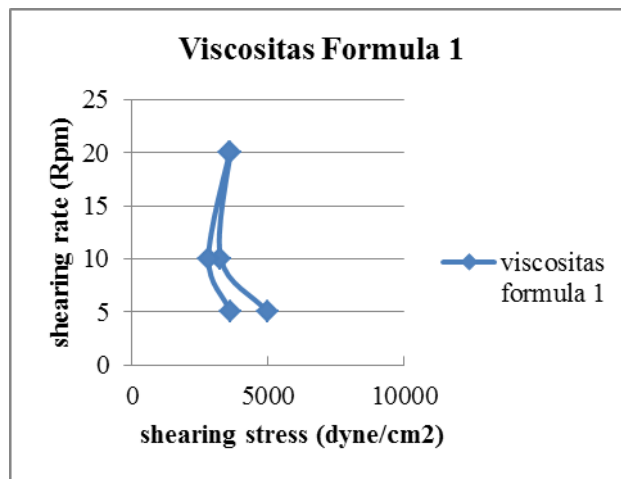
3.2 Uji Iritasi

Data skor uji iritasi dengan metode remington (kejadian eritema) dianalisis dengan menghitung nilai iritasi pada punggung kelinci dan dibandingkan dengan nilai indeks iritasi yang telah ditentukan.

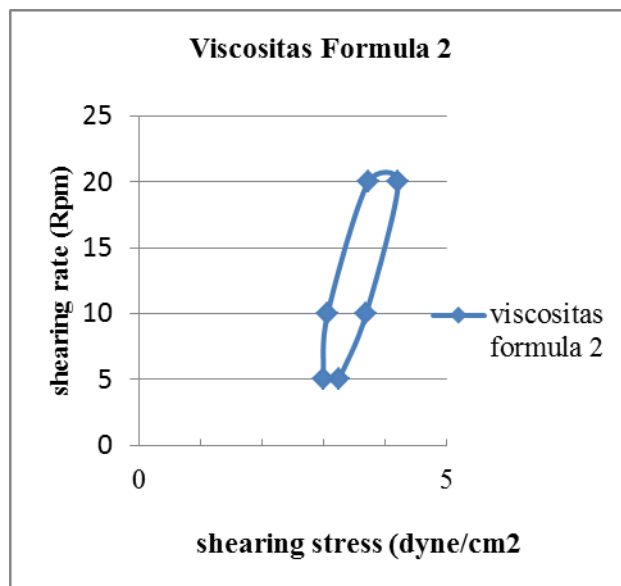
4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Viskositas

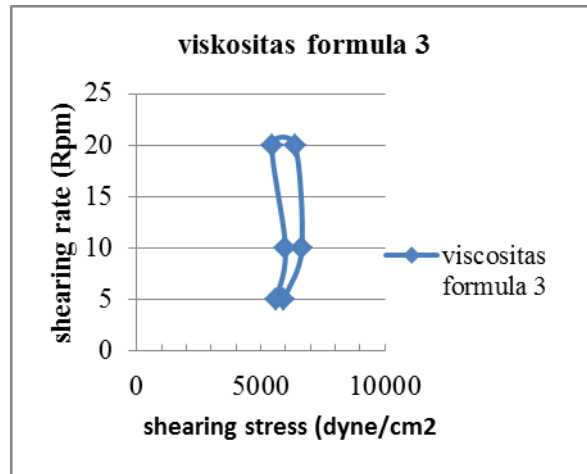
Pada pengukuran viskositas spindel yang digunakan adalah spindel 64 dengan 3 macam kecepatan 5 rpm, 10 rpm, 20 rpm. Adapun profil sifat alir dari 3 formula dapat dilihat pada gambar 1, 2 dan 3.



Gambar1. Grafik Rheogram Hubungan Shearing Rate dan Shearing Stress Formula 1 Krim a/m MABC.



Gambar2. Grafik Rheogram Hubungan Shearing Rate dan Shearing Stress Formula 2 Krim a/m MABC.

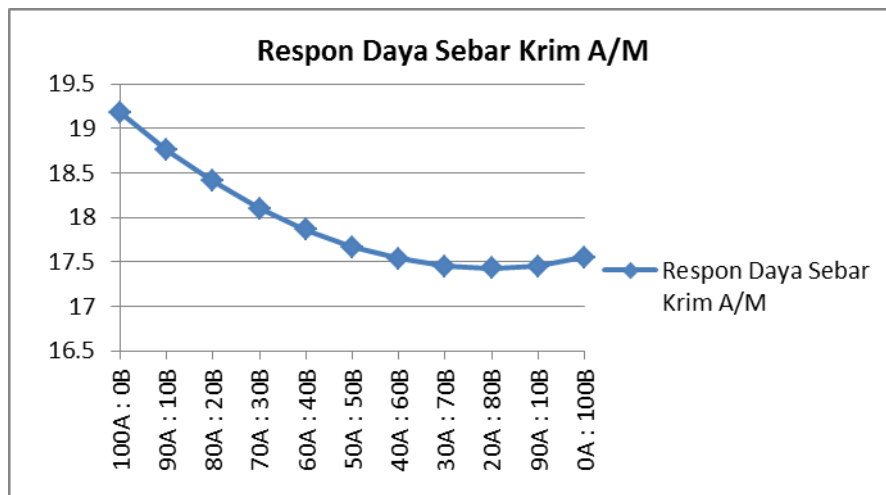


Gambar3. Grafik Rheogram Hubungan Shearing Rate dan Shearing Stress Formula 3 Krim a/m MABC.

Dari gambar 1, 2 dan 3 diatas menunjukkan bahwa gambaran profil krim tipe A/MMABC merupakan krim dengan tipe alir pseudoplastic.

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk melihat kemampuan penyebaran krim a/m pada kulit. Berdasarkan hasil uji daya lekat diperoleh persamaan sebagai berikut : $Y = 19,18 (A) + 17,55 (B) + 1,02 (A)(B)$. sehingga, diperoleh profil daya sebar yang dapat dilihat pada gambar 4.

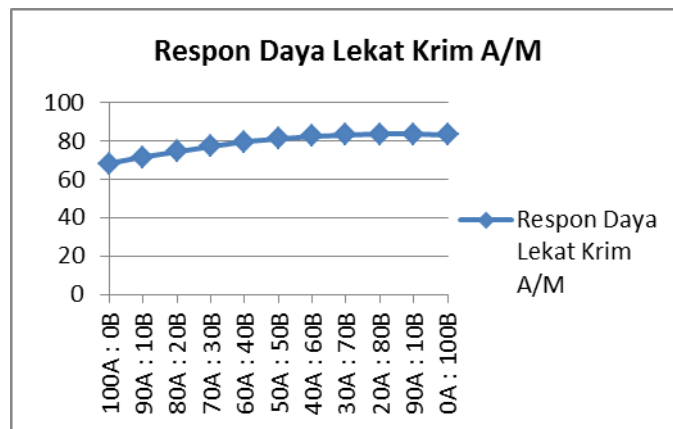


Gambar4. Profil uji daya sebar Krim a/m MABC dengan perbandingan variasi Enhancer AO dan PG.

Dari persamaan dan gambar 4 diatas dapat membuktikan bahwa krim a/mdengan penambahan Asam oleat 100 % mempunyai daya sebar yang lebih baik dari pada kirim a/m dengan penambahan Propilen Glikol 100% dan krim dengan penambahan asam oleat dan propilen glikol dengan jumlah yang sama. Hal ini dikarenakan bentuk sediaan krim dengan penambahan asam oleat lebih encer dibandingkan dengan 2 sediaan yang lainnya. Namun, semua formula krim A/M MABC memenuhi persyaratan daya sebar sediaan topikal yaitu sekitar 5 – 7 cm seperti yang terlihat pada gambar 4. (Ulaen, *et al.*, 2012).

Uji Daya Lekat

Daya lekat menggambarkan kemampuan suatu sediaan melekat pada kulit. Kemampuan melekat lebih lama pada kulit memungkinkan zat aktif yang terdapat pada krim memberikan efek yang lebih sempurna. Profil uji daya lekat pada sediaan krim a/m MABC dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Profil uji daya sebar Krim a/m MABC dengan perbandingan variasi Enhaner AO dan PG.

Gambar diatas merupakan profil daya lekat yang ditentukan dengan metode Simplex Lattice Design dengan persamaan $Y = 68 (A) + 83 (B) + 22 (A) (B)$. Profil daya lekat krim a/m membuktikan bahwa daya lekat krim a/m dengan penambahan propilen glikol lebih besar dari pada daya lekat krim dengan penambahan asam oleat. Hal ini dikarenakan konsistensi krim dengan penambahan propilen glikol relatif lebih kental. Sedangkan jika krim a/m ditambahkan kombinasi asam oleat dan propilen glikol menghasilkan daya lekat yang rendah. Hal ini disebabkan menurunnya viskositas krim a/m sehingga konsistensinya akan lebih encer dan daya lekat lebih kecil. Hasil uji daya lekat menunjukkan bahwa daya lekat pada semua formula krim a/m memenuhi syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah kurang dari 4 detik (Ulaen dkk, 2002).

Uji Iritasi

Uji iritasi menggunakan metode remington, yaitu pach test atau uji sample. Uji iritasi bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan krim a/m menimbulkan reaksi iritatif terhadap kulit. Hasil pengamatan dapat dilihat pada tabel 2.

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Tanpa pemberian	0
Crotton oil	2,6
Basis Tanpa Enhancer	0
Formula 1	0
Formula 2	0
Formula 3	0

Tabel 2. Hasil Perhitungan Indeks Iritasi

Tabel hasil pengamatan menunjukkan bahwa untuk formula I, II, III krim a/m dan krim tanpa *enhancer* nilai indeks iritasi menunjukkan nilai 0,00. Sedangkan kontrol positif yaitu crotton oil menunjukkan tingkat iritasi berat yaitu 2,6 sedangkan kontrol negatif tanpa perlakuan tidak menunjukkan reaksi dengan indeks nilai 0.

Hasil nilai indeks iritasi di atas menunjukkan bahwa formula krim a/m minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan enhancer AO dan PG aman untuk digunakan karena krim a/m tidak menunjukkan iritasi pada kulit.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan diperoleh kesimpulan sbb:

1. Sediaan krim MABC tipe A/M dengan penambahan enhancer asam oleat dan propilen glikol pada semua formula memenuhi persyaratan sifat fisik sediaan (daya sebar dan daya lekat)
2. Sediaan krim MABC tipe A/M dengan penambahan enhancer AO dan PG memiliki tipe sifat alir pseudoplastik dan tidak memberikan efek yang mengiritasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini terselenggara atas bantuan hibah penelitian DIKTI melalui skema penelitian pascasarjana tahun 2016.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G., Darijanto S.T., 1993, *Tehnologi Farmasi Likuida dan Semi Solida*. Hal : Pusat Antar Universitas Bidang Ilmu Hayati ITB. Bandung
- 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).265-269

- Amstrongdan James, K., 1996, *Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation*, 91, Taylor and Francis Croup, London.
- Endah N, Nining S, Aziis I., 2012., Optimasi Komposisi Tween 80 Dan Span 80 Sebagai Emulgator Dalam Repelan Minyak Atsiri Daun Sere (*Cymbopogon Citratus* (D.C) Stapf) Terhadap Nyamuk *Aedes Aegypti* Betina Pada Basis *Vanishing Cream* Dengan Metode *Simplex Lattice Design*., Jurnal Ilmiah Kefarmasian., Vol 2, No. 1.
- Nie Yan, Liana Laela, Evacasiany Endang., 2012 Pengaruh Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga* L.) Terhadap Mukosa Gaster Pada Model Mencit *Swiss Webster* Yang Diinduksi Asetosal., Jurnal Medika Planta. Vol. 2. No. 1
- Sukandar, D., N. Radiastuti, dan Khoeriyah, 2010, Karakterisasi Senyawa Aktif Anti Bakteri Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.), *JKTI*, 12(1).
- Ulaen, Selfie P.J., Banne, Yos Suatan & Ririn A., 2012, Pembuatan salep Anti jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*curcuma xanthorrhiza* Robx) Jurnal Ilmiah Farmasi, 3(2), 45-49.

EVALUASI SIFAT FISIK DAN UJI IRITASI SEDIAAN SALEP MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH BASIS LARUT AIR DENGAN PENAMBAHAN *ENHANCER* ASAM OLEAT DAN PROPILEN GLIKOL

Dewi Rahmawati¹, Nining Sugihartini², Tedjo Yuwono²

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

²Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

Email : nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id

ABSTRAK

Minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) (MABC) dengan kandungan bahan aktif eugenol sebelumnya telah banyak diteliti berkhasiat sebagai antiinflamasi. Sehingga sediaan antiinflamasi salep minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) basis larut air konsentrasi asam oleat (AO) 100% untuk formula 1, asam oleat (AO) dan propilen glikol (PG) 50% : 50% untuk formula 2 dan propilen glikol (PG) 100% untuk formula 3. Pada penelitian sebelumnya minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) dalam basis larut air telah terbukti memiliki formula terbaik dengan konsentrasi 5% (Diah,S., 2015). Oleh karena itu pengembangan penelitian ini dengan menambahkan *enhancer* untuk tujuan meningkatkan penetrasi eugenol menembus lapisan kulit. Tujuan penelitian ini untuk melihat sifat fisik dari sediaan minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) basis larut air dengan penambahan *enhancer*.

Penelitian ini dilakukan dengan metode SLD (*Simplex Lattice Design*) menggunakan 3 formula yang terdiri dari kombinasi *enhancer* asam oleat (AO) dan prop[ilen glikol (PG) masing-masing 100% : 0%, 50% : 50%, 0% : 100%. Campuran tersebut dibuat dengan metode peleburan. Sedangkan untuk evaluasi sediaan salep MABC basis larut air meliputi uji sifat fisik dan uji iritasi. Uji sifat fisik yang dilakukan meliputi viskositas, daya lekat, dan daya sebar. Sedangkan untuk uji iritasi dengan menggunakan hewan uji kelinci.

Hasil penelitian menunjukkan sifat fisik salep MABC basis larut air dengan penambahan *enhancer* memenuhi standar persyaratan. Dengan menunjukkan bahwa semakin banyak penambahan propilen glikol (PG) akan menurunkan viskositas dan daya lekat, serta meningkatkan daya sebar salep. Pada percobaan terhadap hasil uji iritasi menunjukkan bahwa salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan *enhancer* tidak menimbulkan iritasi pada kulit kelinci.

Kata kunci : minyak atsiri bunga cengkeh, salep basis larut air, uji iritasi, *enhancer*.

ABSTRACT

Essential oil of clove (*Syzygium aromaticum*) (MABC) with the active ingredient eugenol has previously been widely studied as a potent anti-inflammatory. So that the dosage of anti-inflammatory ointment essential oil of clove (MABC) base water soluble concentrations of oleic acid (AO) 100% for formula 1, oleic acid (AO) and propylene glycol (PG) 50%: 50% to the formula 2 and propylene glycol (PG) 100% for the formula 3. in a previous study clove essential oil (MABC) in a water-soluble base has proven to have the best formula with a concentration of 5% (Diah, S., 2015). Therefore, the development of this research by adding enhancer for the purpose of increasing the penetration of eugenol penetrate the skin layers. The purpose of this study to look at the physical properties of the preparation clove essential oil (MABC) water-soluble base with the addition of enhancers.

This study was conducted using SLD (*Simplex Lattice Design*) using 3 formula consisting of a combination of *enhancers* oleic acid (AO) and prop [ilen glycol (PG) respectively 100%: 0%, 50%: 50%, 0%: 100%. The mixture was prepared by fusion method. As for the evaluation of ointment preparation MABC water-soluble base includes physical properties and test irritation. Test was conducted on the physical properties of viscosity, adhesion, and the scatter. As for irritation test using rabbit test animals.

The results showed the physical properties of water-soluble ointment MABC base with the addition of enhancers meet the standards of Google's Terms. By showing that the more the addition of propylene glycol (PG) will decrease the viscosity and adhesion, as well as the increase of the spread ointment. In experiments on irritation test results show that the water-soluble ointment base clove essential oil with the addition of enhancers do not cause irritation to the skin of rabbits.

Keywords :clove essential oil, water-soluble ointment base, irritation test, *enhancer*

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). Salah satu bahan aktif yang telah terbukti berkhasiat sebagai antiinflamasi adalah minyak atsiri bunga cengkeh. Kandungan eugenol (4-allyl-2-methoxyphenol) dalam minyak atsiri bunga cengkeh telah banyak diteliti dan terbukti memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Chainy dkk., 2000, da Silveira, 2014; Miguel, 2010; Ma dan Kinneer, 2002; Murakami dkk., 2003). Salah satu cara yang dapat membantu sediaan obat bekerja secara sempurna yaitu dengan penetrasi obat melalui kulit harus melewati sawar utama yaitu stratum korneum. Untuk meningkatkan penetrasi obat melalui kulit dapat digunakan pemacu transpor yang memperbaiki penetrasi obat dengan mengubah struktur lipid sistem sawar stratum korneum. Bahan yang dapat dipakai sebagai pemacu transpor antara lain adalah asam oleat dan propilen glikol sebagai *enhancer*.

Enhancer atau peningkat penetrasi adalah bahan yang dapat meningkatkan permeabilitas kulit ataupun mengurangi impermeabilitas kulit. Bahan peningkat penetrasi tidak memiliki efek terapi, tetapi dapat mentransport obat dari bentuk sediaan ke dalam kulit (Kumar, et al., 2012). Pada sediaan topikal salah satu parameter yang penting adalah produk yang di aplikasikan tidak dapat menimbulkan iritasi terhadap kulit. Munculnya iritasi dapat terjadi setelah beberapa waktu dari pengaplikasian selama yang ditandai dengan gejala kulit mengering, terasa nyeri, mengalami perdarahan dan pecah-pecah. Pada sediaan salep basis larut air memiliki kelebihan mudah dicuci dengan air dan mudah penggunaannya. Oleh karena itu perlu dilakukan uji iritasinya dimana iritasi di tandai dengan eritema dan edema. Dari latar belakang tersebut, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui sifat fisik dari sediaan salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan *enhancer* dan efek iritasinya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan membandingkan beberapa perbandingan konsentrasi *enhancer* asam oleat dan *propilen glikol* pada sediaan salep MABC basis larut air terhadap uji sifat fisik dan uji daya iritasi. Berdasarkan metode *Simplex Lattice Design*.

ALAT DAN BAHAN

Peralatan yang digunakan adalah seperangkat alat glass (Pyrek), waterbath (Mimmert), timbangan analitik (Ohaus), alat uji daya menyebar, alat uji daya lekat, dan alat uji viskositas (Rion Viscotesmeter VT-04F). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Minyak Atsiri / Center of Essential Oils Studies (CEOS) Universitas Islam Indonesia, poli etilen glikol (PEG) 4000 dan poli etilen glikol (PEG) 400, *enhancer* (asam oleat dan propilen glikol).

Formulasi MABC salep larut airdengan penambahan *enhancer*

Formulasi minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan *enhancer* mengacu ke hasil penelitian yang disajikan pada tabel 1. Pada masing-masing formula tersebut divariasikan konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan *enhancer* AO 100%, AO 50% : PG 50%, PG 100%.

Tabel 1. Formula Sediaan Salep Basis Larut Air Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (MABC) dengan Penambahan *Enhancer* Asam Oleat (AO) dan Propilen Glikol (PG).

Bahan	F1	F2	F3
MABC Terstandar	5	5	5
AO	10	5	0
PG	0	5	10
PEG 4000	25,5	25,5	25,5
PEG 400	59,5	59,5	59,5

Pembuatan formula salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan *enhancer* menggunakan metode peleburan. Salep dibuat dengan melelehkan PEG 4000 di atas penangas air. Setelah cair, PEG 4000 dituang dalam mortir hangat dan ditambahkan PEG 400, *enhancer* (asam oleat dan propilen glikol) sedikit demi sedikit setelah campurancukup dingin (suhu dibawah 50C). Minyak atsiri ditambahkan kemudian dicampur sampai terbentuk massa salep yang halus dan homogen (Anief, 1997), salep dikemas dalam wadah yang tertutup rapat.

Evaluasi Sifat Fisik Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (MABC) Basis Larut Air Dengan Penambahan *Enhancer*.

1. Uji viskositas

Sediaan salep sebanyak 100 gram dimasukkan dalam cawan pengukur lalu diukur viskositasnya menggunakan alat Rion Viscotesmeter VT-04F. Viskositas dilihat pada skala dalam alat setelah tercapai kestabilan (Depkes RI., 1995).

2. Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,25 gram salep diletakkan di atas gelas obyektif yang telah ditentukan luasnya. Gelas obyektif yang lain diletakkan di atas salep tersebut. Setelah itu ditambahkan, beban 1 kg selama 5 menit pada gelas obyektif dan dipasang pada alat tes. Beban seberat 80 gram dilepaskan, dicatat waktunya hingga kedua gelas obyektif tersebut terlepas. Percobaan diulangi sebanyak 5 kali (Rahmawati dkk., 2010).

3. 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, 100 gr beban ditambahkan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Astuti dkk., 2010).

Evaluasi daya iritasi salep minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) basis larut airdengan penambahan *enhancer*

Uji iritasi sediaan salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan *enhancer* dilakukan terhadap hewan uji kelinci dengan menggunakan metode remington penelitian ini menggunakan 6 ekor kelinci berumur rata-rata 3 bulan dan berat badan rata-rata 2,5 kg. Rambut kelinci dicukur pada bagian punggungnya sampai bersih dengan menggunakan *veet* sebagai perontok bulu-bulu halus. Pencukuran dilakukan secara hati-hati agar tidak melukai punggung kelinci. Punggung kelinci di bagi 6 bagian berbentuk bujur sangkar. Yang akan diberikan perlakuan sediaan salep dengan konsentrasi (AO 100%), (AO 50% : PG 50%), (PG 100%), Basis (tanpa sediaan *enhancer*), kontrol sakit (croton oil) dan kontrol sehat.

Masing-masing sampel iritan sebanyak 0,5 gram dioleskan pada bagian punggung kelinci yang telah dicukur, lalu ditutup dengan kassa steril kemudian direkatkan dengan plester. Setelah 24 jam, plester dan perban dibuka lalu 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). Evaluasi dilakukan selama 72 jam untuk melihat perubahan-perubahan yang terjadi seperti eritema dimana kulit menjadi kemerahan dan timbul bercak-bercak. Intensitas eritema yang terjadi dinilai dengan skor pada uji sampel sebagai berikut :

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

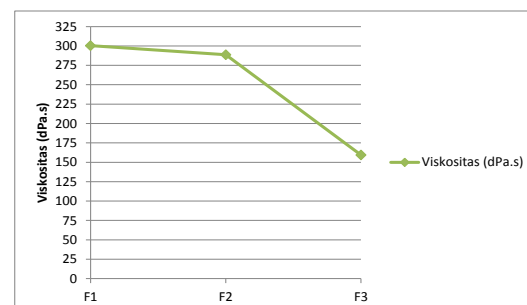
Indek iritasi dihitung dengan cara menjumlahkan nilai dari setiap kelinci percobaan setelah 24 jam dan 72 jam pemberian sampel iritan. Kemudian dibagi 4 penilaian iritasinya sebagai berikut :

- | | |
|-------------|-----------------------|
| 0,0 | = 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

Pada penelitian MABC salep basis larut air dengan penambahan *enhancer* dipilih karena memiliki kelebihan seperti mudah dicuci, daya sebar baik sehingga nyaman digunakan (Anief, 1997). Selain itu juga dengan penambahan *enhancer* dapat membantu penetrasi obat untuk menembus lapisan kulit lebih optimum (Dewi dkk., 2016). Evaluasi salep MABC basis larut air dengan penambahan *enhancer* dilakukan untuk melihat kualitas fisik dan sediaan. Pada penelitian dilakukan pengujian viskositas dan iritasi.

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui mudah tidaknya suatu sediaan untuk diaplikasikan yang ditunjukkan dari kemampuan dalam mengalir. Viskositas dapat digunakan sebagai parameter kestabilan dan dapat mempengaruhi daya lekat serta daya sebar suatu sediaan. Hasil pengujian viskositas ditampilkan pada gambar 1. Untuk melihat sifat alir dari sediaan salep MABC basis larut air dengan penambahan *enhancer*. Nilai viskositas dari suatu sediaan memiliki hubungan dengan kemampuan suatu sediaan untuk mengalir ketika dimasukkan atau dikeluarkan dari wadah (Apriani dkk., 2013).

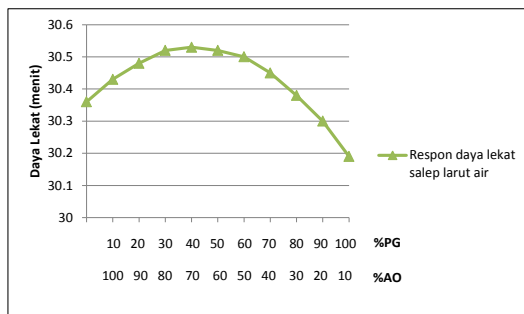


Gambar 1. Grafik komposisi PG dan AO salep MABC basis larut air dengan viskositas

Persamaan viskositas pada Gambar 1 Hasil uji sifat fisik salep MABC basis larut air dengan penambahan *enhancer* menunjukkan bahwa semakin banyak komposisi asam oleat (AO) yang digunakan maka akan semakin besar viskositasnya dengan menunjukkan salep yang kental. Semakin banyak komposisi PG yang digunakan maka viskositasnya semakin menurun. Perbedaan viskositas dipengaruhi oleh besarnya kombinasi jumlah AO dan PG. Hal ini dikarenakan mekanisme diantara keduanya yang berbeda. Mekanisme kerja asam oleat (AO) sebagai peningkat penetrasi percutan dengan mengganggu struktur lipid *bilayer* stratum korneum secara reversibel dengan berikatan pada gugus polar lipid bilayer sehingga memungkinkan penetrasi obat melalui stratum korneum (Swarbrick dan Boylan, 1995;William dan Barry,2007). Sedangkan mekanisme propilen glikol (PG) sebagai kosolven serta adanya proses hidrasi pada kulit (Carpentieri-Rodrigues *et al*, 2007).

Pengujian daya lekat dengan tujuan untuk melihat berapa lama kemampuan salep untuk melekat di kulit (Atuti *et al.*, 2010). Hasil pengujian daya lekat (gambar 2). Daya lekat semakin besar maka waktu kontak salep dengan kulit semakin lama sehingga absorpsi obat melalui kulit semakin besar. Hasil daya lekat dari salep diperoleh lebih dari 30 menit. Hal tersebut menunjukkan sediaan salep basis larut air dengan penambahan *enhancer* memenuhi persyaratan daya lekat. Syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (Ulaen dkk; 2012).

90
1



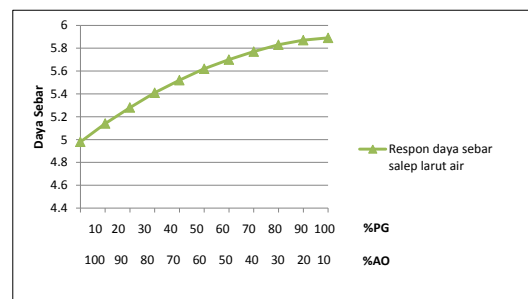
Gambar 2.00

Gambar 2. Grafik komposisi PG dan AO salep MABC basis larut air dengan daya lekat

Hasil uji daya lekat pada Grafik 2 menunjukkan bahwa semakin AO semakin besar memberikan pengaruh yang lebih besar daripada PG dalam meningkatkan daya lekat salep. Semakin besar PG justru daya lekat semakin kecil.

Menurunnya daya lekat salep sehingga waktu yang dibutuhkan salep untuk melekat semakin kecil. Daya lekat dipengaruhi oleh viskositas maka daya lekat dan viskositas adalah berbanding lurus. Semakin kecil viskositas maka daya lekat salep akan semakin kecil. Viskositas yang kecil cenderung memiliki konsistensi yang lebih cair sehingga kemampuannya untuk melekat akan lebih kecil.

Uji daya sebar salep dengan penambahan *enhancer* bertujuan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit, dimana suatu basis salep dengan penambahan *enhancer* memiliki daya sebar yang baik,serta menjamin penyebaran bahan obat yang baik (Naibaho dkk; 2013). Syarat daya sebar sediaan topikal sekitar 5-7 cm (Ulaen dkk; 2012). Daya sebar pada penelitian ini diperoleh hasil sesuai dengan syarat daya sebar yang disyaratkan. Hasil uji daya sebar pada Gambar 3 menunjukkan bahwa PG memiliki pengaruh yang sangat besar dibandingkan dengan AO yang menurunkan daya sebar. Semakin tinggi PG pada formula, maka semakin besar diameter penyebaran salep sehingga luas pula penyebarannya. Kenaikkan daya sebar disebabkan olehturunya viskositas salep sehingga salep menjadi lebih lunak dan lebih mudah menyebar.



Gambar 2. Grafik komposisi PG dan AO salep MABC basis larut air dengan daya lekat

Pengamatan selanjutnya dilakukan terhadap uji iritasi pada hewan uji kelinci dengan sediaan salep MABC basis larut air dengan penambahan *enhancer* yaitu dengan 3 macam konsentrasi *enhancer* adalah AO 100% (F1), AO 50% dan PG 50% (F2), PG 100% (F3), kontrol basis (tanpa *enhancer*) dan kontrol sakit (crotton oil) dan diamati edema pada kulit kelinci setelah itu di hitung skoring eritema dan edema yang terjadi lalu dihitung indeks iritasinya. Hasil penelitian indeks iritasi dari kontrol sehat, kontrol basis dan sediaan salep MABC basis larut air dengan penambahan *enhancer* ternyata tidak mengiritasi, sedangkan pada kontrol sakit justru terjadi iritasi ringan.

Kesimpulan

Sediaan salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan *enhancer* yang telah diuji sifat fisiknya yang meliputi viskositas, daya lekat dan daya sebar telah memenuhi persyaratan dan bisa diabsorpsi oleh kulit. Semakin banyak penambahan PG akan menurunkan viskositas dan daya lekat, serta meningkatkan daya sebar salep. Sehingga sediaan salep basis larut air dengan penambahan *enhancer* dapat diterima oleh kulit dan untuk pengujian iritasinya jugatidak memiliki efek iritasi pada hewan uji kelinci, meskipun dengan penambahan *enhancer*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada DIKTI atas bantuan dana hibah melalui program pasca Universitas Ahmad Dahlan, serta dosen pembimbing tesis Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt., Dr. Tedjo Yuwono, Apt. atas dukungan dana penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. 1997. Ilmu Meracik Obat. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Ansel, H.C., 1989, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi 4, Universitas Indonesia Press: Jakarta.
- Astuti I. Y., D. Hartanti, dan A. Aminati. 2010. Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida albicans* Salep Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper betle* LINN.) melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan β -siklodekstrin. *Majalah Obat Tradisional*. 15: 94-99.
- Darsham, S.; Doreswamug, R., 2004, Patented anti-inflammatory plant drug development from traditional medicine. *Phytother. Res.*, 18, 343-357.
- Departemen Kesehatan RI, 1979, Farmakope Indonesia Edisi III,8, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Diah, S., 2015, Formulasi minyak atsiri bunga cengkeh (*syzygium aromaticum*) dalam sediaan salep larut air sebagai sediaan antiinflamasi, tesis, Paca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. 33-56.
- 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.
- 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, *Biochemical Pharmacology.*, 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 N0.02.
- Rahmawati, Dewi., Sukmawati, Anita., Indrayudha, Peni., 2010, Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val & Zijp) : Uji Sifat Fisik dan Daya Anti-Jamur terhadap *Candida albicans* secara in-vitro, *Majalah Obat Tradisional*, 615 (2), 56-63.
- Rathee, P., Chaudhary, H., Rathee, S., Rathee, D., Kumar, V., Kohli, K., 2009, Mechanism of Action of Flavonoids as Anti-inflammatory Agents: A Review, *Inflammation & Allergy - Drug Targets*, 8, 229-235.
- Rahmanto, Andi, 2011, Pemanfaatan Minyak Jarak (*Jatropha curcas*, Lin) sebagai Komponen Sediaan dalam Formulasi Produk Hand and Body Cream, tesis, Sekolah Pasca Sarjana Institusi Pertanian Bogor.
- Sugihartini N., 2013, Optimasi Komposisi Enhancer dan Emulgator pada Formulasi Krim Fraksi Etil Asestat Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*, L) sebagai Sediaan Topikal Anti Inflamasi, Disertasi, Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Swastika, A., Muhfrod & Purwanto., 2013, Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanum lycopersicum* L), *Traditional Medicine Journal*, 18(3), 132-140.
- 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, *Pharmacopeial Forum* Vol. 35(3), 750-751.
- Ulaen, Selfie P.J., Banne, Yos Suatan & Ririn A., 2012, Pembuatan salep Anti jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*curcuma xanthorrhiza* Robx) *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45-49.
- Voigt, R., 1984, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, diterjemahkan oleh Soewandi, S. N., 416, 512-513, Yogyakarta, Gadjah Mada University Press.

**EVALUASI SIFAT FISIK KOMPOSISI *ENHANCER* ASAM OLEAT DAN
PROPILEN GLIKOL PADA SEDIAAN SALEP BASIS SERAP MINYAK ATSIRI
BUNGA CENGKEH (*Syzigium aromaticum*) DENGAN METODE *SIMPLEX
LATTICE DESIGN***

Rani Prabandari ^{1,2}, Nining Sugihartini ³, Tedjo Yuwono ³

¹Pascasarjana Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

²Akademi Farmasi Kusuma Husada Purwokerto

³Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

email : rani.prabandari@yahoo.com

ABSTRAK

Konsentrasi optimal minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) dalam sediaan salep basis serap telah diteliti dan diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi dengan efek iritasi yang memenuhi syarat. Pengembangan formulasi dapat dilakukan dengan penambahan campuran *enhancer* asam oleat (AO) dan propilen glikol (PG) pada sediaan salep serap MABC berdasarkan metode *Simplex Lattice Design (SLD)*. *Enhancer* yang digunakan untuk meningkatkan transport eugenol pada penelitian ini adalah asam oleat dan propilen glikol. Metode yang digunakan yaitu Formulasi salep serap MABC dengan campuran *enhancer* AO dan PG berdasarkan metode *SLD*, uji sifat fisik (viskositas, daya lekat, daya sebar,) dan uji daya iritasi dari salep serap MABC. Dari penelitian yang telah dilakukan, pada hasil uji sifat fisik penambahan *enhancer* pada sediaan salep serap minyak atsiri bunga cengkeh Hasil penelitian menunjukkan sifat fisik salep MABC basis serap dengan penambahan *enhancer* memenuhi standar persyaratan. Dengan menunjukkan bahwa semakin banyak penambahan propilen glikol (PG) akan meningkatkan viskositas dan daya lekat sediaan, serta menurunkan daya sebar salep. Pada percobaan terhadap hasil uji iritasi menunjukkan bahwa salep serap minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan *enhancer* tidak menimbulkan iritasi pada kulit kelinci.

Kata kunci : minyak atsiri bunga cengkeh, salep serap, uji iritasi, *enhancer*.

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). Salah satu bahan aktif yang telah terbukti berkhasiat sebagai antiinflamasi adalah minyak atsiri bunga cengkeh. Minyak cengkeh merupakan minyak atsiri yang berasal dari tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang memiliki aktivitas biologis karena mengandung senyawa eugenol dan dikenal memiliki sifat farmakologi seperti hipotermia, antioksidan, anestesi lokal dan anti-inflamasi. Penelitian telah menunjukkan bahwa eugenol menekan sinyal TNF α dan ekspresi COX-2, yang menunjukkan potensinya sebagai agen anti-inflamasi (Chainy dkk, 2000). Kandungan eugenol (4-allyl-2-methoxyphenol) dalam minyak atsiri bunga cengkeh telah banyak diteliti dan terbukti memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Chainy dkk., 2000, da Silveira, 2014; Miguel, 2010; Ma dan Kinner, 2002; Murakami dkk., 2003). *Enhancer* atau peningkat penetrasi adalah bahan yang dapat meningkatkan permeabilitas kulit ataupun mengurangi impermeabilitas kulit. Bahan peningkat penetrasi tidak memiliki efek terapi, tetapi dapat mentransport obat dari bentuk sediaan ke dalam kulit (Kumar, et al., 2012). Pada sediaan topikal salah satu parameter yang penting adalah produk yang di aplikasikan tidak dapat menimbulkan iritasi terhadap kulit. Munculnya iritasi dapat terjadi setelah beberapa waktu dari pengaplikasian selama yang ditandai dengan gejala kulit mengering, terasa nyeri, mengalami perdarahan dan pecah – pecah. Iritasi di tandai dengan eritema dan edema. Penelitian yang dilakukan Kresnanto (2015) menunjukkan bahwa konsentrasi optimal minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) dalam sediaan salep basis serap yang memiliki sifat fisik dan aktivitas antiinflamasi terbaik dengan efek iritasi yang memenuhi syarat adalah 2,5%. Berdasarkan potensi bahan aktif eugenol dari minyak atsiri bunga cengkeh, perlu dilakukan pengembangan sediaan yang disertai dengan evaluasi campuran *enhancer* sehingga dapat dimanfaatkan dengan baik tanpa menyebabkan toksisitas seperti iritasi pada kulit

METODE PENELITIAN

1. Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi seperangkat alat gelas pyrex, timbangan analitik ohaus, alat uji daya sebar, daya lekat, viscometer Brookfield. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) diperoleh dari Pusat Studi Minyak Atsiri/*Center of Essential Oils Studies* (CEOS UII), bahan-bahan pembuat basis salep serap yaitu *vaselin album*, *adepts lanae*, cera alba, Stearil Alkohol dengan derajat farmasetis, *enhancer* yaitu asam oleat dan propilen glikol Hewan uji yang digunakan untuk uji iritasi adalah kelinci jantan albino. Seluruh prosedur penelitian telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Universitas Ahmad Dahlan (KEP UAD) Nomor 011504040 Tahun 2015.

2. Jalannya Penelitian

2.1 Formulasi salep basis serap Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dengan Campuran *Enhancer* Asam Oleat dan Propilen Glikol

Salep dibuat dengan menggunakan metode peleburan yaitu dengan meleburkan stearil alkohol, *cera alba*, dan vaselin putih bersama-sama di dalam cawan porselen hingga larut dan homogen diatas *waterbath* (campuran 1). Pada cawan porselen yang lain, *adepts lanae* dipanaskan hingga meleleh kemudian dimasukkan ke dalam campuran 1 dan diaduk terus menerus hingga tercampur homogen. Campuran tersebut dituang ke dalam mortar sambil terus diaduk dan setelah dingin ditambahkan Asam Oleat Propilrn glikol dan Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (MABC) kemudian diaduk hingga homogen. Komposisi salep disajikan pada tabel I.

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

Bahan	Formula I (%)	Formula II (%)	Formula III (%)
MABC Terstandar	2,5	2,5	2,5
<i>Adeps Lanae</i>	2,61	2,61	2,61
<i>Cera alba</i>	7,11	7,11	7,11
Stearil Alkohol	2,61	2,61	2,61
Vaselin Putih	75,17	75,17	75,17
Asam oleat	10	5	0
Propylene glycol	0	5	10

*MABC : Minyak Atsiri Bunga Cengkeh

3. Uji sifat fisik salep basis serap

3.1 Uji Viscositas

Viskositas dari salep serap MABC ditentukan dengan menggunakan viskometer *Brookfield*. Viskometer *Brookfield* dinyalakan, kemudian spindle dipasang pada gantungan spindle (terletak di bawah viskometer).

3.2 Uji daya lekat

Ditimbang sediaan salep sebanyak 0,25 gram lalu diletakan diantara 2 gelas obyek yang telah ditentukan luasnya. Obyek gelas tersebut ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Setelah itu beban diangkat dari gelas obyek dan gelas obyek dipasang pada alat uji yang diberi beban 80 gram. Dicatat waktu yang dibutuhkan sehingga 2 obyek gelas tersebut terlepas (Putra dkk., 2014).

3.3 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)

2.1 Uji Iritasi Salep Basis Serap

MABC dengan Campuran *Enhancer* Asam Oleat dan Propilen Glikol

Salep dievaluasi daya iritasi menggunakan 6 ekor kelinci jantan albino dengan mengacu pada Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara *In Vivo* BPOM RI (Anonim, 2014). Bulu kelinci dicukur pada bagian punggungnya sampai bersih. Setelah 48 jam kemudian, punggung kelinci dibagi menjadi 6 bagian yang berbentuk bujur sangkar, dengan luas masing-masing area adalah $2 \times 3 \text{ cm}^2$ dan jarak per area sekitar 2 cm, kemudian diberikan perlakuan. Pengamatan dilakukan selama 4 jam pertama setelah pemberian sediaan, kemudian dilanjutkan pengamatan pada jam ke 24, 48 dan 36. Reversibilitas diamati hingga hari ke 14, sedangkan respon dari sediaan dinilai sesuai dengan pedoman. Respon dari sediaan dinilai sesuai dengan pedoman pada tabel 3.

Tabel III. Penilaian Reaksi pada Kulit (OECD, 2002)

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

Hasil pengujian pada tiap-tiap paparan kemudian dilakukan analisa dan evaluasinya. Skor dievaluasi terhadap tingkat keparahan luka dan ada atau tidaknya reversibilitas. Pengukuran terhadap seluruh observasi pengujian dinyatakan dalam skor indeks iritasi primer, yang dihitung dengan rumus :

$$\text{Indeks Iritasi Primer} = \frac{A - B}{C}$$

Keterangan :

- A. Jumlah skor eritema dan udema seluruh titik pengamatan sampel pada jam ke 24, 48 dan 72 jam dibagi jumlah pengamatan.
- B. Jumlah skor eritema dan udema seluruh titik pengamatan kontrol pada jam 24, 48 dan 72 dibagi jumlah pengamatan
- C. Jumlah hewan

Kategori respon iritasi dari hasil perhitungan Indeks iritasi Primer adalah sebagai berikut (ISO 10993-10, 2002) :

0.0 – 0.4 =Sangat ringan (*negigible*)

0.5 – 1.9 =Iritasi ringan (*slight*)

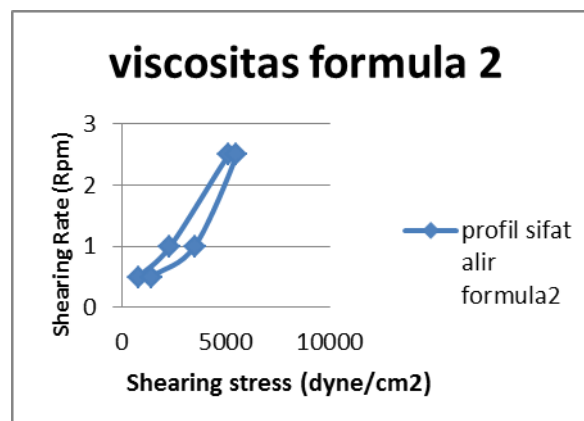
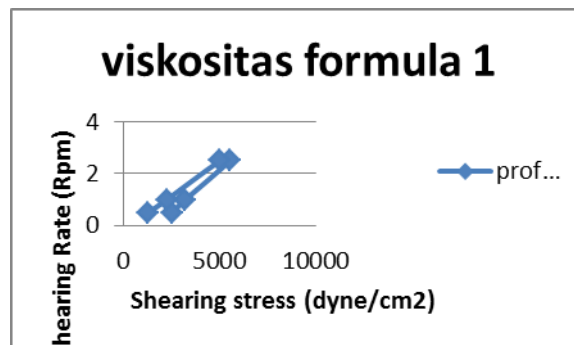
2.0 – 4.9 =Iritasi sedang (*moderate*)

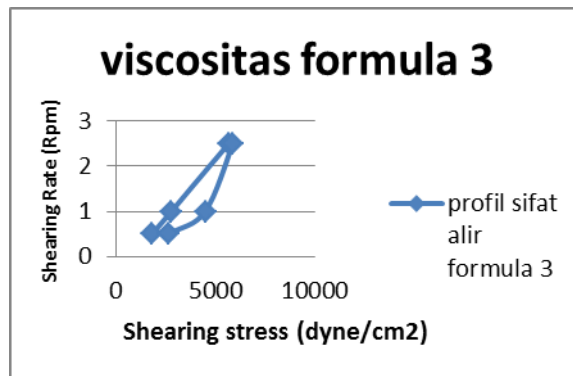
5.0 – 8.0 =Iritasi kuat (*severe*)

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Uji Viskositas

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui mudah tidaknya suatu sediaan untuk diaplikasikan yang ditunjukkan dari kemampuan dalam mengalir. Viskositas dapat digunakan sebagai parameter kestabilan dan dapat mempengaruhi daya lekat serta daya sebar suatu sediaan. Hasil pengujian viskositas ditampilkan pada gambar 1. Untuk melihat sifat alir dari sediaan salep MABC basis serap dengan penambahan *enhancer*. Nilai viskositas dari suatu sediaan memiliki hubungan dengan kemampuan suatu sediaan untuk mengalir ketika dimasukkan atau dikeluarkan dari wadah (Apriani dkk., 2013). Hasil uji viskositas tinggi ditunjukkan pada formula 3 (0% AO : 100% PG)

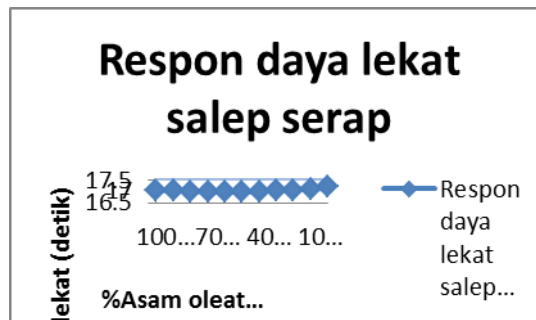




Hasil uji viskositas untuk sediaan salep serap formula 1, 2 dan 3 dengan penambahan *enhancer* menunjukkan bahwa semakin banyak komposisi asam oleat (AO) yang digunakan maka akan semakin kecil viskositasnya dengan menunjukkan konsistensi salep yang lembek/lunak. Semakin banyak komposisi propylene glikol (PG) yang digunakan maka viskositasnya semakin tinggi dengan menunjukkan konsistensi sediaan salep serap yang lebih kental. Perbedaan viskositas dipengaruhi oleh besarnya kombinasi jumlah AO dan PG. Hal ini dikarenakan mekanisme diantara keduanya yang berbeda. Mekanisme kerja asam oleat (AO) sebagai peningkat penetrasi percutan dengan mengganggu struktur lipid *bilayer* stratum korneum secara reversibel dengan berikatan pada gugus polar lipid *bilayer* sehingga memungkinkan penetrasi obat melalui stratum korneum (Swarbrick dan Boylan, 1995;William dan Barry,2007). Sedangkan mekanisme propilen glikol (PG) sebagai kosolven serta adanya proses hidrasi pada kulit (Carpentieri-Rodrigues *et al*, 2007). Profil sifat alir sediaan salep serap yaitu psudeoplastis.

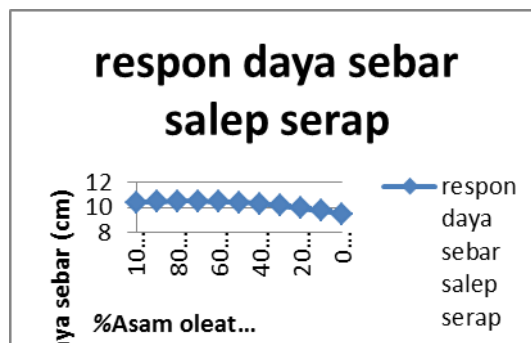
3.2 Uji daya lekat

Pengujian daya lekat dimaksudkan untuk melihat berapa lama kemampuan salep untuk melekat. Lama waktu lekat mempengaruhi efektivitas kerja zat aktif di lokasi pemberiannya (Swastika dkk., 2013). Semakin lama salep melekat pada kulit maka diharapkan semakin banyak zat aktif yang terlepas sehingga lebih efektif dalam memberikan efek sebagai antiinflamasi. Hasil uji daya lekat disajikan pada gambar 3. Hasil uji daya lekat menunjukkan bahwa daya lekat pada semua formula salep serap memenuhi syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah kurang dari 4 detik (Ulaen dkk, 2002). Meningkatnya daya lekat salep sehingga waktu yg dibutuhkan salep semakin besar. Dan memiliki konsistensi salep semakin kental. Hasil uji daya lekat pada grafilk 2 menunjukkan bahwa semakin besar penambahan PG maka daya lekat salep semakin besar/tinggi dan komposisi optimum pemberian *enhancer* pada formula salep serap berdasarkan data daya lekat salep serap dengan menggunakan analisis *Simplex Lattice Design* yaitu pada perbandingan *enhancer* (0% AO : 100% PG).



3.3 Uji daya sebar

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 uji daya sebar disajikan pada gambar 2. Komposisi optimum pemberian *enhancer* pada formula salep serap berdasarkan data daya sebar salep serap dengan menggunakan analisis *Simplex Lattice Design* yaitu pada formula dengan konsentrasi 80% AO dan 20% PG. Hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak pemberian *enhancer* Asam Oleat akan meningkatkan daya sebar salep serap.



Gambar 3. Grafik hubungan antara %*Enhancer* yang digunakan dalam salep basis serap dengan pH

3.4 Uji Iritasi

Uji iritasi bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan yang digunakan menimbulkan reaksi iritatif terhadap kulit (Nurlaela dkk., 2012). Uji iritasi dilakukan dengan menggunakan hewan uji kelinci yang telah dicukur halus punggungnya. Kulit punggung tersebut dibagi menjadi 6 area perlakuan, yang kemudian dioleskan *croton oil* (sebagai kontrol sakit), F1, F2, F3, sediaan tanpa *enhancer*, basis salep di 5 area yang berbeda, dan 1 area dibiarkan tanpa sediaan apapun sebagai area kontrol sehat. Pengamatan terhadap iritasi yang terjadi dengan melihat ada nya eritema (kemerahan) maupun udema (bengkak) pada kulit, untuk kemudian ditotal skoringnya dan dilihat indeks iritasinya. Hasil penelitian indeks iritasi dari kontrol sehat, kontrol salep tanpa *enhancer*, dan sediaan salep serap formula I,II,III adalah tidak mengiritasi, sedangkan pada kontrol sakit terjadi iritasi sedang.

KESIMPULAN

Evaluasi Sediaan salep basis serap minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan *enhancer* Asam oleat (AO) dan Propylen glikol (PG) yang telah diuji sifat fisiknya yang meliputi viskositas, daya lekat dan daya sebar telah memenuhi persyaratan dan bisa diabsorpsi oleh kulit. Semakin banyak penambahan PG akan meningkatkan viskositas dan daya lekat sediaan salep serap dan akan menurunkan daya sebar salep. Sehingga sediaan salep basis serap dengan penambahan *enhancer* dapat diterima oleh kulit dan untuk pengujian iritasi sediaan tersebut menunjukkan tidak memiliki efek iritasi pada hewan uji kelinci, meskipun dengan penambahan *enhancer*.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2002. Biological Evaluation of Medical Devices, Part 10 - Tests for Irritation and delayed-type hypersensitivity, Second Edition, *International Standard ISO 10993-10*
- Anonim, 2014 Pedoman Uji Toksisitas Non-Klinik Secara In-Vivo, *Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia : Jakarta.*
- Astuti dkk., 2010 Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida albicans* Salep Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper bettle* LINN.) melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan β -siklodekstrin, *Majalah Obat Tradisional*. 15: 94-99
- Miguel, Maria, 2010, Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Essential Oils: A Short Review, *Molecules*, 15, 9252-9287
- Ma Q and Kineer K., 2002, Chemoprotection by phenolic antioxidants, inhibition of tumor necrosis factor α induction in macrophages, *Journal Biology Chemical*, 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, *Biochemical Pharmacology*., 66:1061–1066
- 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
- Kumar, et al., 2012
- Naibaho, D.H., Yamkan, V.Y., Weni, Wiyono., 2013. Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocinum sanctum* L.) pada Kulit Punggung Kelinci yang dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*, *Jurnal ilmiah Farmasi*, 2 (2)
- Nurlaela, E.,S, Nining & Ikhsanudin, A., 2012, Optimasi Komposisi Tween 80 dan Span 80 sebagai Emulgator dalam Repelan Minyak Atasiri Daun Sere terhadap Nyamuk *Aedes aegypti* Betina pada Basis Vanishing Cream dengan Metode LSD, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 2 (1), 41-54

- OECD (Organization for Economic Cooperation and Development), 2002. OECD 404 Guidelines for Testing of Chemicals – Acute Dermal Irritation/Corrosion
- Putra A.D dan Setyawan E.I, 2014, Pengembangan Basis *Cold Cream* Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) yang Memenuhi Sifat Farmasetis, *Media Farmasi*, 11 (2) : 137
- Stevenson, D.E.; Hurst, R.D., 2007, Polyphenolic phytochemicals-just antioxidants or much more A review. *Cell. Mol. Life Sci.*, 64, 2900-2916
- 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

PENGARUH *ENHANCER* TERHADAP SIFAT FISIK DAN UJI IRITASI EMULGEL MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH (*Syzigium aromaticum*)

EFFECT OF ENHANCER ON ESSENTIAL CLOVE OIL (*Syzigium aromaticum*) EMULGEL PHYSICAL AND IRRITATION PROPERTIES

Nining Sugihartini^{1,2}, Tedjo Yuwono^{1,2}, Muhammad Fariez Kurniawan¹

¹Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

²Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, telp (0274) 379418

Email : niningsugihartini@yahoo.com

ABSTRACT

One of the natural sources that have been proven to treat inflammation are clove essential oil. This study aimed to evaluate the physical properties and irritation test with the addition of enhancers. Added an enhancer combination propylene glycol and oleic acid to enhance the penetration capability of clove essential oil. Created emulgel of clove essential oil with concentration of 10% and added with 10% enhancer combination of propylene glycol and oleic acid with *Simplex Lattice Design* (SLD) method to find an optimum formula that will have physical properties and the irritation test the best. Parameter of physical test was done is including viscosity test, adhesive test, spreading test and pH. The irritation test used white male rabbit. The data obtained were calculated by SLD method. Emulgel with the addition of enhancer combination of propylene glycol and oleic acid produced good physical properties and does not irritate the rabbit skin. The optimum of the mixture enhancer consists of 100% propylene glycol.

Keyword : emulgel, enhancer, propylene glycol, oleic acid, *Simplex Lattice Design*

ABSTRAK

Salah satu bahan alam yang sudah terbukti mampu mengatasi inflamasi adalah minyak atsiri bunga cengkeh (MABC). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi sifat fisik dan uji iritasi sediaan emulgel MABC dengan penambahan *enhancer*. Ditambahkan *enhancer* kombinasi asam oleat dan propilen glikol untuk meningkatkan kemampuan penetrasi MABC. Dibuat sediaan emulgel konsentrasi 10% MABC dengan ditambahkan *enhancer* 10% kombinasi propilen glikol dan asam oleat dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) untuk mengetahui formula yang akan memiliki parameter uji fisik dan uji iritasi terbaik. Parameter uji fisik yang dilakukan adalah uji viskositas, pH, daya sebar, dan daya lekat emulgel sedangkan uji iritasi dilakukan dengan hewan uji kelinci putih jantan. Data yang diperoleh dihitung dengan metode *Simplex Lattice Design*. Emulgel MABC dengan penambahan *enhancer* kombinasi propilen glikol dan

asam oleat yang dihasilkan mempunyai sifat fisik yang baik dan tidak mengiritasi kulit hewan uji. Komposisi optimum campuran *enhancer* tersebut adalah 100% propilen glikol.

Kata kunci : emulgel, *enhancer*, propilen glikol, asam oleat, *Simplex Lattice Design*

PENDAHULUAN

Minyak atsiri bunga cengkeh telah terbukti mempunyai efek sebagai anti inflamasi. Tanaman cengkeh mengandung eugenol sebagai senyawa penyusun utamanya, telah diketahui mempunyai potensi sebagai anti inflamasi terhadap enzim siklooksigenase-2 dan enzim lipooksigenase-15. Eugenol menunjukkan efek sebagai inhibitor yang kuat terhadap siklooksigenase-2 (58,15%) dan lipooksigenase-15 (86,15%) pada konsentrasi 10 µg/ml dan 25 µg/ml (Kamatou *et al.* 2012). Struktur eugenol dapat dilihat pada lampiran 1

Potensi MABC ini layak dikembangkan dalam bentuk sediaan emulgel karena emulgel dapat menghantarkan zat aktif yang bersifat hidrofobik, namun tidak kehilangan sifat-sifat dari gel yakni menimbulkan efek rasa dingin ketika digunakan dan mudah dicuci dengan air.(Khullar *et al.* 2012). Pada penelitian yang pernah dilakukan Sari dkk (2015) menunjukkan bahwa emulgel MABC dengan konsentrasi 10% yang dibuat memiliki sifat fisik yang baik dan tidak mengiritasi kulit hewan uji. Sehingga dalam pengembangan yang akan dilakukan, formulasi emulgel ditambahkan *enhancer* kombinasi propilen glikol dan asam oleat dengan tujuan untuk meningkatkan daya penetrasi MABC menembus stratum korneum kulit sehingga efek anti inflamasi yang didapatkan akan lebih cepat dan optimal. Propilen glikol mampu meningkatkan permeasi obat yang digunakan secara topikal (Trommer & Neubert 2006), meningkatkan permeasi natrium diklofenak dalam basis carbopol (Arellano *et al.* 1999). Propilen glikol jika dikombinasikan dengan asam oleat akan menghasilkan efek sinergis dalam meningkatkan penetrasi beberapa jenis obat (Raut *et al.* 2014). Emulgel MABC dengan *enhancer* kombinasi propilen glikol dan asam oleat yang dibuat harus memiliki sifat fisik yang baik, meliputi viskositas, daya lekat, daya sebar dan pH yang sesuai dengan kulit dan juga tidak menimbulkan iritasi pada kulit. Pada

penelitian sebelumnya emulgel MABC memiliki sifat fisik yang baik dan tidak mengiritasi kulit hewan uji (Sari et al. 2015). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh *enhancer* kombinasi propilen glikol dan asam oleat terhadap sifat fisik dan efek iritasi pada kulit. Penentuan kombinasi *enhancer* propilen glikol dan asam oleat dalam sediaan emulgel menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (Bolton & Bon 2004).

METODE

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas Iwaki Pyrex[®], waterbath Memmerth[®], alat uji daya lekat salep, alat uji daya sebar salep, pH meter *SevenEasy* Mettler Toledo[®], timbangan digital Mettler Toledo[®], viscometer Brookfield DV-1 Prime, dan ultra thurax IKA T18 Digital Homogenizer. Alat uji daya lekat emulgel dapat dilihat pada lampiran 2.

Bahan

Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) yang diperoleh dari *Center of Essential Oil Studies* (CEOS) Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta. Bahan yang digunakan dalam formulasi sediaan emulgel adalah *pharmaceutic grade* meliputi carbopol 940, trietanolamin, propilen glikol, asam oleat, paraffin cair, sorbitol, span 80, tween 80, metil paraben, propil paraben, aquadest dan *croton oil*. Semua bahan untuk formulasi emulgel diperoleh dari PT Brataco Chemica Yogyakarta. Hewan uji yang digunakan adalah kelinci jantan galur New Zealand white usia 4 bulan.

Jalannya Penelitian

Formulasi emulgel MABC disajikan dalam Tabel 1. Emulgel MABC dibuat dengan konsentrasi 10% karena memiliki sifat fisik dan efek tidak mengiritasi kulit yang terbaik (Sari et al. 2015). Formula dirancang dengan penambahan kombinasi *enhancer* propilen glikol dan asam oleat dengan bobot total 10%

berdasarkan metode *Simplex Lattice Design* di mana Formula I (FI) terdiri dari 100% propilen glikol, Formula II (FII) terdiri dari 50% propilen glikol dan 50% asam oleat, sedangkan Formula III (FIII) terdiri dari 100% asam oleat. Jumlah MABC yang digunakan dalam formulasi adalah 10%.

Tabel 1. Formulasi emulgel minyak atsiri bunga cengkeh (%)

Bahan	FI	FII	FIII
MABC	10	10	10
Carbopol 940	4	4	4
TEA	8	8	8
Sorbitol	2	2	2
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
Propilen glikol	10	5	-
Asam oleat	-	5	10
Aquadest ad	100	100	100

Formulasi sediaan emulgel dilakukan dengan terlebih dahulu membuat fase gel dengan mencampurkan Carbopol 940 dengan air hangat dan didiamkan selama 1x24 jam agar pengembangannya sempurna. Kemudian dilakukan pembuatan fase emulsi dengan teknik peleburan. Setelah fase emulsi dingin ditambahkan MABC ke dalam fase emulsi. Kemudian fase emulsi ditambahkan ke dalam fase gel dan diaduk sampai homogen. Trietanolamin ditambahkan ke dalam emulgel yang telah dibuat agar pH emulgel sesuai dengan pH kulit

Evaluasi Sifat Fisik Emulgel

1. Penetapan pH

Sebanyak 0,5 gram emulgel diencerkan dalam 5 ml aquadest, kemudian dicek pH nya menggunakan pH meter (Naibaho *et al.* 2013)

2. Uji daya sebar

Sebanyak 0,5 gram emulgel diletakkan di atas kaca bulat, kaca lainnya diletakkan di atasnya dan dibiarkan selama 5 menit. Diameter sebar emulgel diukur, kemudian ditambahkan beban 50 g dan didiamkan selama 1 menit kemudian diukur diameternya. Kemudian ditambahkan lagi beban 100 g dan diukur diameternya (Naibaho *et al.* 2013).

3. Uji daya lekat

Sebanyak 0,25 gram emulgel diletakkan di atas objek gelas yang telah ditentukan luasnya. Objek gelas yang lain diletakkan di atasnya. Kemudian objek gelas dipasang pada alat uji dan diberi beban 1 kg selama 5 menit. Beban 1 kg dilepas beserta beban penyangga 80 g dan dicatat waktunya hingga kedua objek gelas tersebut terlepas (Naibaho *et al.* 2013).

Evaluasi Daya Iritasi Emulgel

Evaluasi daya iritasi sediaan emulgel dilakukan menggunakan hewan uji kelinci putih jantan galur New Zealand White menggunakan metode uji iritasi akut dermal (BPOM 2014). Digunakan 6 ekor kelinci putih jantan dengan usia rata-rata 4 bulan. Rambut punggung kelinci dicukur sampai bersih menggunakan *veet*. Punggung kelinci dibagi menjadi 6 bagian dengan luas yang sama kemudian diberikan perlakuan sediaan FI, FII, FIII, basis, kontrol sakit, kontrol sehat. Masing-masing sediaan 0,5 gram dioleskan pada bagian punggung kelinci yang sudah dicukur kemudian ditutup dengan kasa steril dan direkatkan dengan plester. Setelah 4 jam plester dibuka kemudian diamati ada tidaknya iritasi pada jam ke-1, 24, 48, 72 jam dan pada hari ke-14 setelah pembukaan plester (BPOM 2014).

Analisis data

Seluruh data hasil uji fisik yang meliputi uji daya lekat, daya sebar dan uji pH dilakukan perhitungan menggunakan persamaan SLD dengan rumus :

$$Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B) \dots \dots \dots (1)$$

Di mana :

- Y = hasil uji
- A = komposisi propilen glikol
- B = komposisi asam oleat
- a = koefisien propilen glikol
- b = koefisien asam oleat
- a,b = koefisien propieln glikol dan asam oleat

$$(A+B=1)$$

Penentuan komposisi optimum dilakukan dengan menghitung respon total optimum yang diperoleh dari hasil penjumlahan respon uji daya lekat, daya sebar dan pH (Bolton & Bon 2004).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi sifat fisik meliputi uji viskositas, daya lekat, uji daya sebar dan uji pH. Emulgel yang dihasilkan dari FI, FII dan FIII mempunyai tampilan fisik yang baik dengan warna putih kekuningan. Konsistensi FI lebih padat daripada FII, dan FII lebih padat daripada FIII.. Berdasarkan reogram yang terlihat pada lampiran 3 terlihat bahwa emulgel FI, FII, FIII yang dibuat memiliki sifat alir non newton yaitu sifat alir plastis karena kurva tidak memotong titik 0,0 menunjukkan adanya *yield value* yang harus dilampaui sediaan untuk dapat memecah ikatan polimer carbopol sehingga dapat menggerakkan *spindle* alat yang digunakan. Pada pengukuran FI dan FII menggunakan spindle nomor 64, sedangkan FIII menggunakan *spindle* nomor 63, menunjukkan bahwa FIII memiliki viskositas yang paling kecil dibandingkan FI dan FII. Pada FI kecepatan perputaran *spindle* dengan torsi maksimal yang memenuhi syarat adalah 20 RPM, sedangkan FII adalah 100 RPM. Semakin tinggi RPM menandakan semakin rendah viskositas sediaan. Hal ini menunjukkan viskositas FI lebih tinggi daripada FII dan semakin besar proporsi propilen glikol yang digunakan sebagai *enhancer* akan meningkatkan viskositas emulgel MABC yang dibuat. Berdasarkan uji daya lekat diperoleh nilai rata-rata tiap formula seperti terlihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji daya lekat emulgel MABC

Replikasi	FI (menit)	FII (menit)	FIII (menit)
1	8.17	3.65	2.09
2	9.34	3.47	2.13
3	9.4	2.49	1.05
4	9.25	2.57	1.5
5	8.32	2.63	2.26
6	10.13	3.45	2.03
Rata-rata	9.1	3.1	1.8

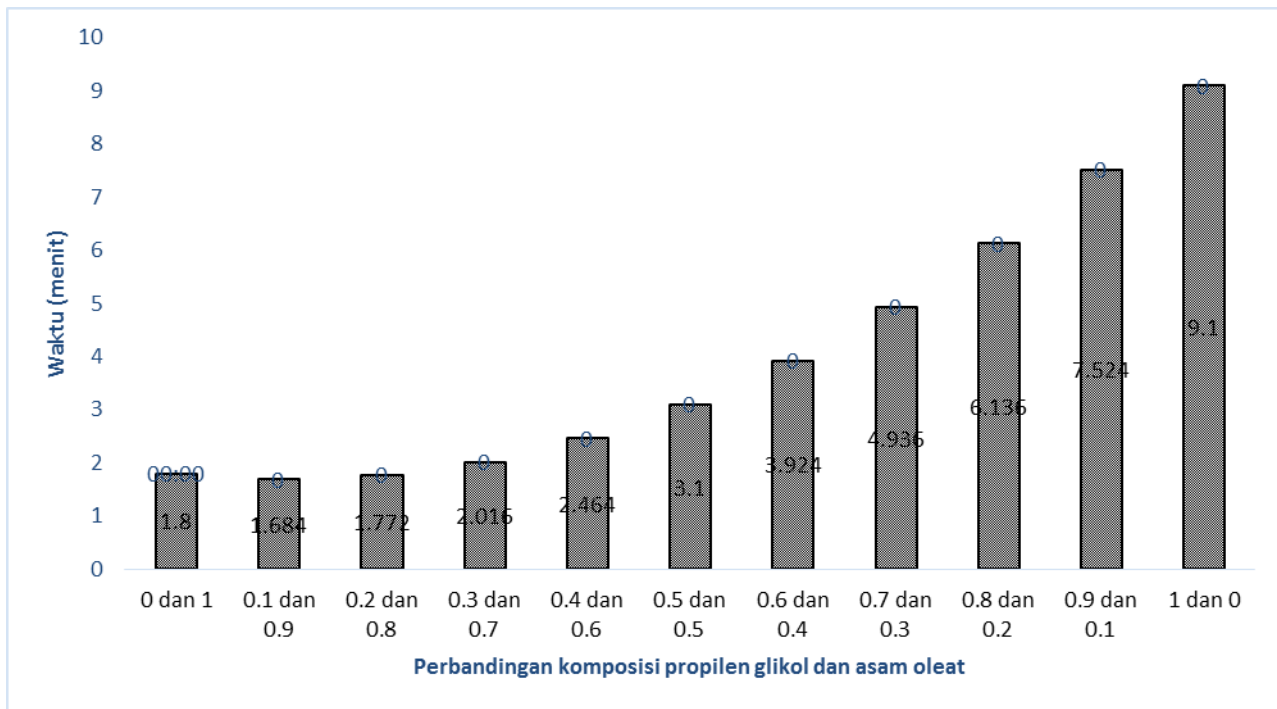
Daya lekat yang dihasilkan lebih dari 1 menit. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa daya lekat sediaan topikal tidak kurang dari 4 detik (Ulaen *et al.* 2004). Dari data rata-rata yang diperoleh dihitung dengan persamaan *Simplex Lattice Design* :

$$Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B) \dots \dots \dots (1)$$

Sehingga dari data uji daya lekat diperoleh persamaan Simplex Lattice Design :

$$Y = 9,1(A) + 1,8(B) - 9,4(A)(B) \dots \dots \dots (2)$$

Dari persamaan di atas didapatkan formula emulgel dengan *enhancer* kombinasi propilen glikol dan asam oleat dengan sifat daya lekat yang terbaik adalah propilen glikol 1 bagian dan asam oleat 0 bagian menghasilkan daya lekat 9,1 menit. Daya lekat yang lama pada permukaan kulit diharapkan dapat memperlama kontak antara zat aktif dengan kulit dan dengan adanya *enhancer* propilen glikol dapat meningkatkan kemampuan penetrasi eugenol dalam menembus lapisan stratum korneum kulit. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar proporsi propilen glikol sebagai *enhancer* dalam sediaan emulgel MABC akan semakin meningkatkan daya lekat sediaan emulgel. Hasil nilai SLD uji daya lekat terlihat pada gambar 3.

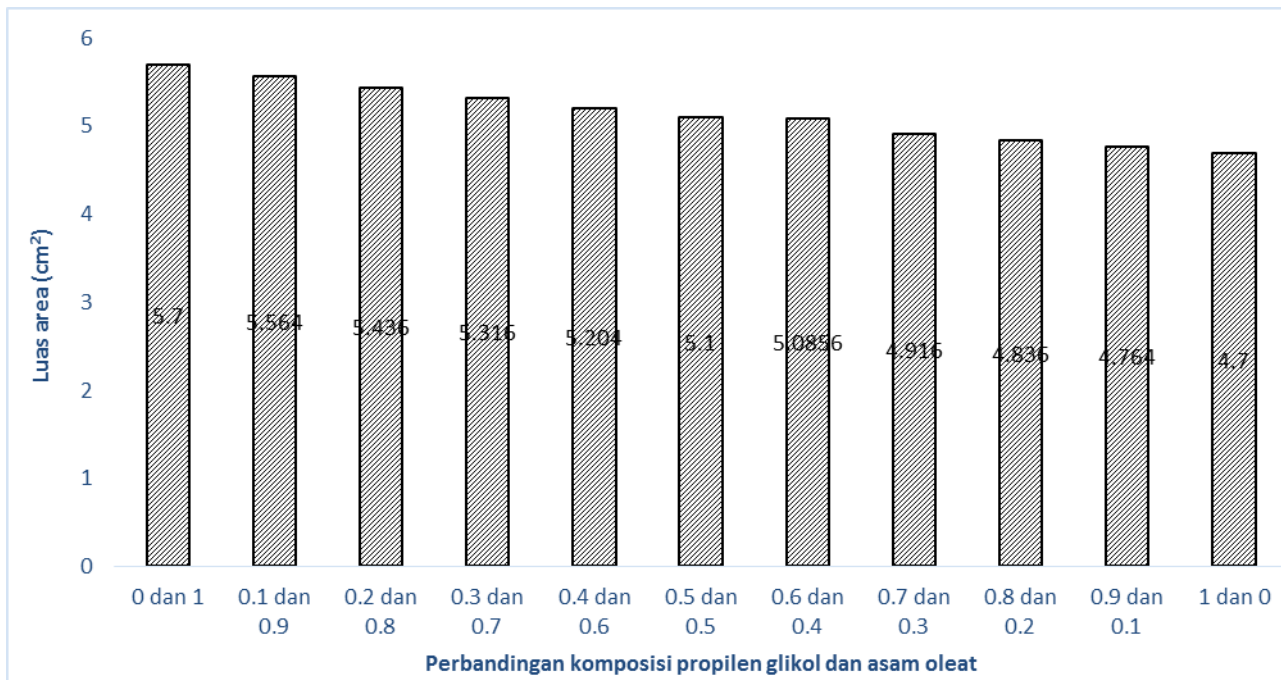


Gambar 3. Hasil SLD uji daya lekat emulgel *enhancer* perbandingan propilen glikol dan asam oleat vs waktu (menit)

Data uji daya sebar menghasilkan persamaan SLD :

$$Y = 4,7(A) + 5,7(B) - 0,4(A)(B) \dots \dots \dots (3)$$

Dari persamaan menghasilkan hasil daya sebar pada Gambar 4



Gambar 4. Hasil SLD uji daya sebar emulgel enhancer perbandingan propilen glikol dan asam oleat vs luas area (cm²)

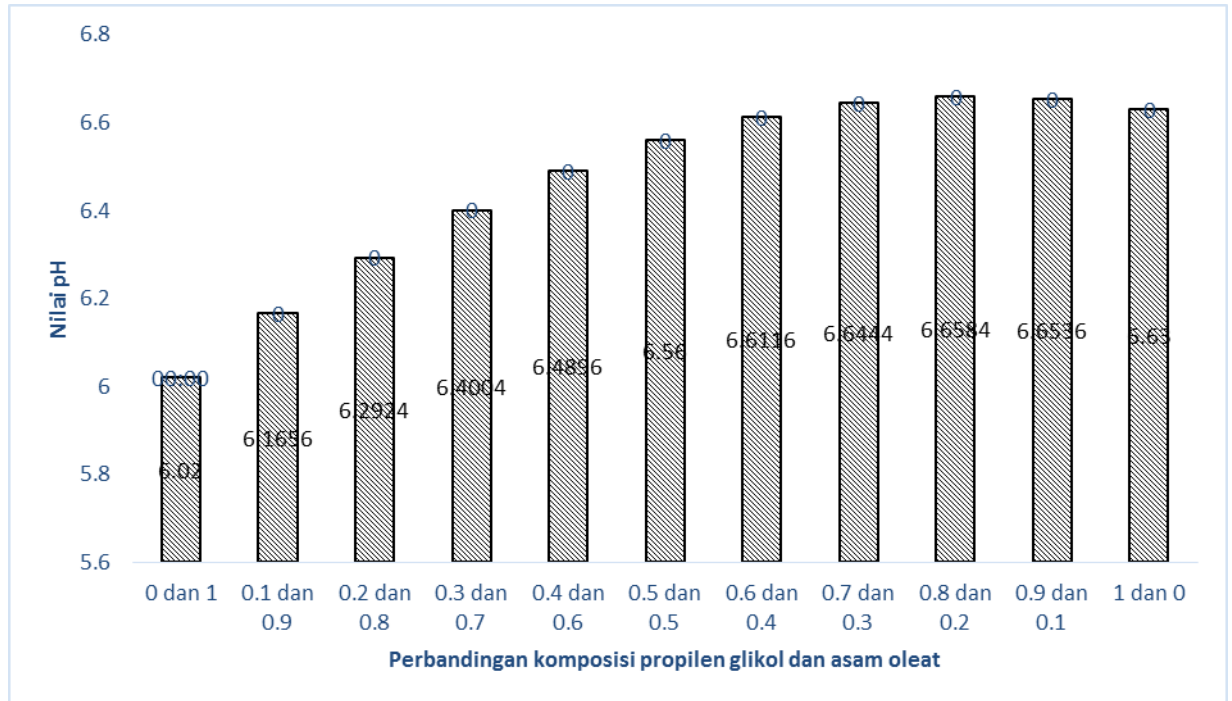
Berdasarkan hasil perhitungan SLD menunjukkan bahwa daya sebar emulgel yang paling baik ditunjukkan oleh formulasi dengan perbandingan *enhancer* 0 bagian propilen glikol dan 1 bagian asam oleat dengan luas area daya sebar 5,7 cm². Hasil perbandingan kombinasi *enhancer* propilen glikol dan asam oleat antara uji daya lekat dan uji daya sebar berkebalikan karena semakin tinggi tingkat konsistensi sediaan akan semakin lama daya lekat nya namun semakin kecil luas area daya sebar nya atau semakin besar proporsi propilen glikol sebagai *enhancer* akan menurunkan daya sebar emulgel

Emulgel yang dihasilkan dari FI, FII, dan FIII mempunyai nilai pH 6,63; 6,56; dan 6,02. Nilai pH ini sudah sesuai dengan pH kulit, karena pH sediaan emulgel harus sesuai dengan pH kulit agar tidak menimbulkan iritasi kulit pada saat pemakaian. Dari hasil perhitungan dengan SLD dihasilkan persamaan :

$$Y = 6,63(A) + 6,02(B) + 0,94(A)(B) \dots \dots \dots (4)$$

Hasil SLD terlihat pada Gambar 5 dengan hasil nilai pH optimal 6,6584 adalah emulgel dengan penambahan *enhancer* komposisi propilen glikol 0,8 bagian dan asam oleat 0,2 bagian. Dari hasil terlihat bahwa penambahan propilen glikol sebagai *enhancer* akan membuat pH sediaan emulgel semakin basa dan

penambahan *enhancer* asam oleat akan menjadikan pH sediaan emulgel semakin asam



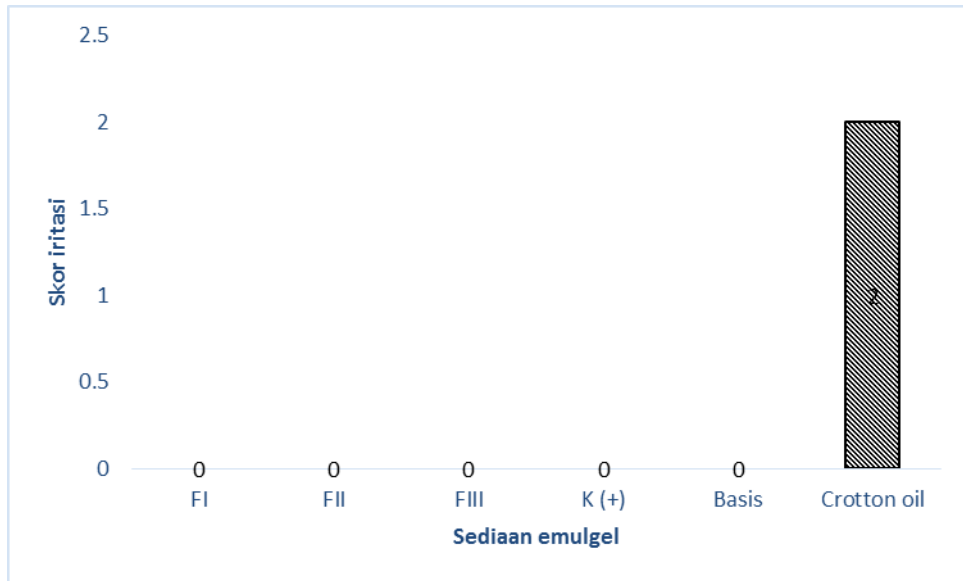
Gambar 5. Hasil SLD uji pH emulgel *enhancer* perbandingan propilen glikol dan asam oleat vs nilai pH

Uji iritasi pada emulgel FI, FII, FIII, kontrol basis emulgel, kontrol sakit yaitu kulit yang diberi *crotton* oil dan kontrol sehat yaitu bagian kulit yang tidak diberikan perlakuan dilakukan dengan pengolesan pada kulit punggung kelinci yang sudah dihilangkan rambutnya. Hasilnya tidak terdapat adanya iritasi berupa eritema ataupun udem pada kulit yang diolesi emulgel FI, FII, FIII, basis emulgel, dan kontrol sehat. Eritema ringan dan udem kecil terdapat pada kulit kontrol sakit yang diolesi *crotton oil*. Hasil uji iritasi dilakukan *skoring* sesuai standar BPOM tersaji pada tabel 3 dan gambar 6.

Tabel 3. Standar penilaian uji iritasi BPOM

Pembentukan Eritema	Skor
Tidak ada eritema	0
Eritema yang sangat kecil (hampir tidak dapat dibedakan)	1
Eritema terlihat jelas	2
Eritema sedang sampai parah	3
Eritema parah (merah daging) sampai pembentukan <i>eschar</i> yang menghambat penilaian eritema	4

Pembentukan Udema	Skor
Tidak ada udema	0
Udema sangat kecil (hamper tidak dapat dibedakan)	1
Udema kecil (batas area terlihat jelas)	2
Udema tingkat menengah (luasnya bertambah sekitar 1 mm)	3
Udema parah (luas bertambah lebih dari 1mm dan melebar melebihi area pemaparan oleh sediaan uji)	4



Gambar 6.

Hasil perhitungan indeks iritasi

Penentuan komposisi kombinasi propilen glikol dan asam oleat sebagai *enhancer* diperoleh dari penjumlahan respon uji daya lekat (D1); uji daya sebar (D2); dan uji pH (D3) dengan pembobotan sebagai mana persamaan berikut :

$$D1 = N1 \times 0,3; D2 = N2 \times 0,3; \text{ dan } D3 = N3 \times 0,4 \dots \dots \dots (5)$$

Dimana

$$N = \frac{X - X_{min}}{X_{max} - X_{min}} \dots \dots \dots (6)$$

X : respon masing-masing uji

Xmin : respon minimal yang diinginkan

X max : respon maksimal yang diinginkan (Bolton & Bon 2004)

Xmin untuk D1 adalah 1,5 dan Xmax 10; Xmin untuk D2 adalah 4,5 dan Xmax 6; Xmin untuk D3 adalah 6 dan Xmax 7. Hasil respon total ditunjukkan oleh tabel 4, di mana respon terbaik yang mempunyai nilai paling mendekati 1 adalah formula emulgel dengan kombinasi enhancer 100% propilen glikol dan 0% asam oleat.

Tabel 4. Hasil respon total enhancer kombinasi propilen glikol : asam oleat

Propilen glikol : asam oleat	R daya lekat (D1)	R daya sebar (D2)	R uji pH (D3)	Respon total
100% : 0%	0,2682	0,04	0,252	0,5602
90% : 10%	0,2124	0,0528	0,2614	0,5266
80% : 20%	0,1636	0,0672	0,2633	0,4941
70% : 30%	0,1212	0,0832	0,2577	0,4621
60% : 40%	0,0855	0,1171	0,2446	0,4472
50% : 50%	0,0169	0,12	0,244	0,3809
40% : 60%	0,0101	0,1408	0,1958	0,3467
30% : 70%	0,0054	0,1632	0,1601	0,3287
20% : 80%	0,0028	0,1872	0,1169	0,3069
10% : 90%	0,0018	0,2128	0,0662	0,2808
0% : 100%	0,0031	0,24	0,08	0,3231

KESIMPULAN

Hasil uji sifat fisik emulgel minyak atsiri bunga cengkeh menunjukkan hasil yang baik dan memenuhi persyaratan uji sifat fisik. Hasil percobaan uji iritasi memberikan hasil bahwa sediaan emulgel tidak menyebabkan iritasi pada hewan uji kelinci putih jantan. Komposisi *enhancer* optimum yang diperoleh berdasarkan metode SLD adalah 100% propilen glikol

UCAPAN TERIMAKASIH

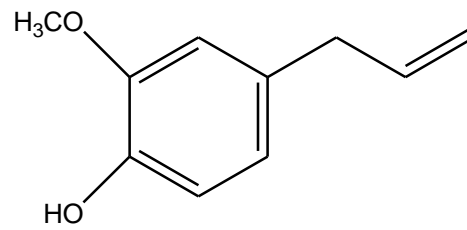
Penelitian ini terselenggara atas bantuan Hibah DIKTI melalui skema penelitian Tim Pasca Sarjana Tahun Anggaran 2016.

DAFTAR PUSTAKA

- Arellano, A. et al., 1999. Influence of propylene glycol and isopropyl myristate on the in vitro percutaneous penetration of diclofenac sodium from carbopol gels. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(2), pp.129–135.
- Bolton, S. & Bon, C., 2004. *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications* Fourth Edi., New York, Basel: Marcel Dekker, Inc.
- BPOM, 2014. Badan pengawas obat dan makanan republik indonesia. *Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik secara In Vivo*, pp.65–71.
- Kamatou, G.P., Vermaak, I. & 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(6), pp.6953–6981.
- Khullar, R. et al., 2012. Formulation and evaluation of mefenamic acid emulgel for topical delivery. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 20(1), pp.63–67. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2011.08.001>.
- Naibaho, O.H., Yamlean, P.V.Y. & Wiyono, W., 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*, 2(02), pp.27–34.
- Raut, S.V. et al., 2014. Pharmacy Review & Research DRUG DELIVERY SYSTEMS. *International Journal of Pharmaceutics*, 4(1), pp.33–40.
- Sari, D.K., Sugihartini, N. & Yuwono, T., 2015. Evaluasi Uji Iritasi Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*). *Pharmaciana*, 5(2), pp.115–120.
- Trommer, H. & Neubert, R.H.H., 2006. Overcoming the stratum corneum: The modulation of skin penetration. A review. *Skin Pharmacology and Physiology*, 19(2), pp.106–121.
- Ulaen, S.P.J., Banne, Y. & Suatan, R. a, 2004. Pembuatan Salep Anti Jerawat Dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado*.

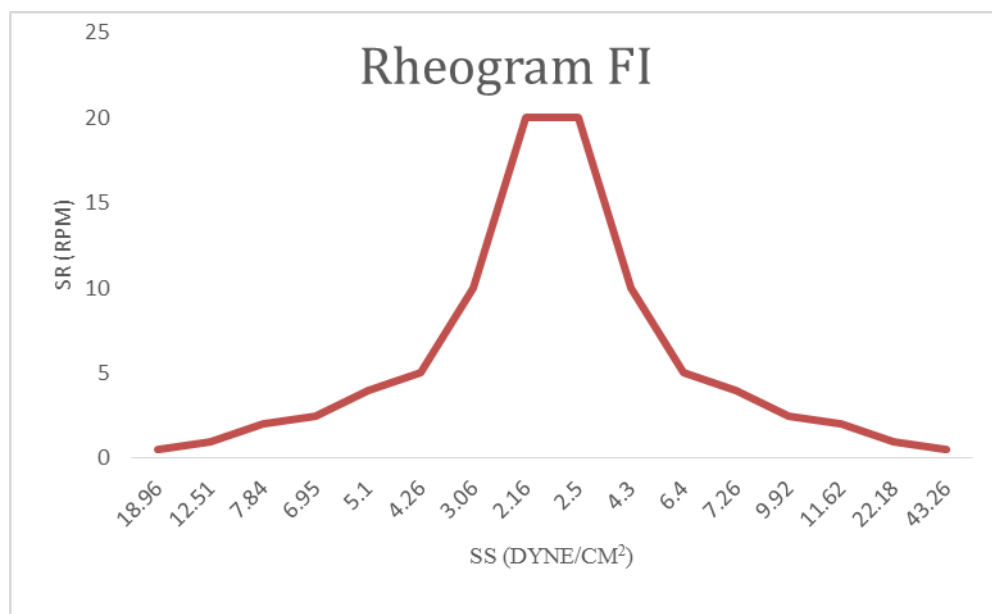
LAMPIRAN

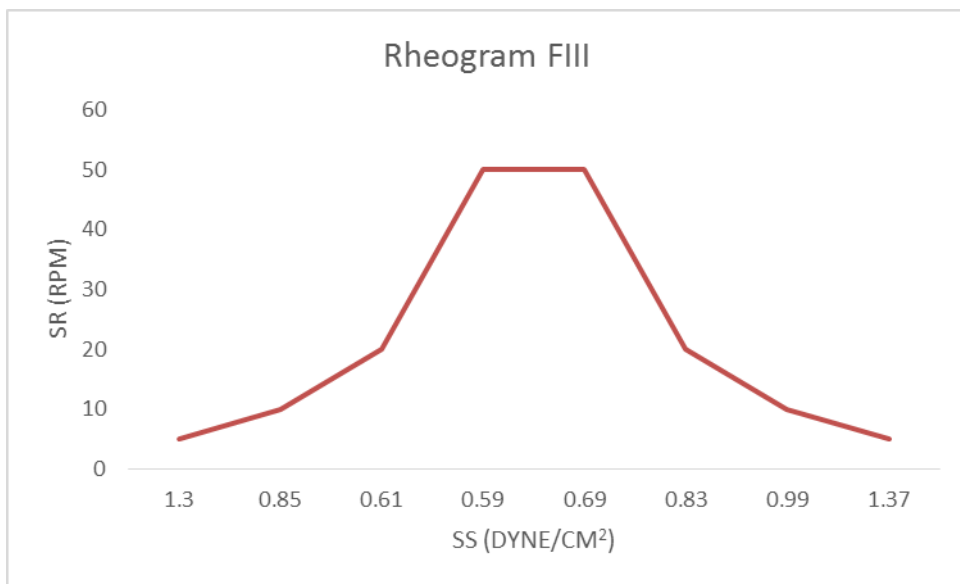
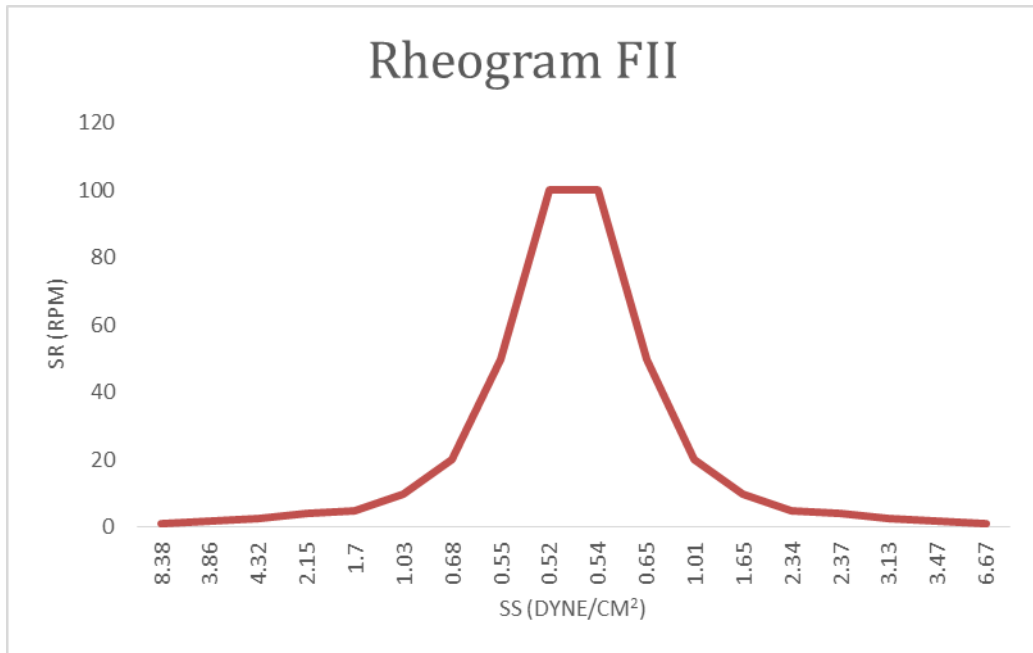


Lampiran 1. Struktur kimia eugenol (Kamatou *et al.* 2012)



Lampiran 2. Alat uji daya lekat emulgel





Lampiran 3. Rheogram FI, FII dan FIII

EVALUASI SIFAT FISIK DAN DAYA IRITASI KOMPOSISI *ENHANCER* ASAM OLEAT DAN PROPILEN GLIKOL PADA SEDIAAN SALEP BASIS HIDROKARBON MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Wahyunita Yulia Sari¹, Nining Sugihartini², Tedjo Yuwono²

¹Pascasarjana Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

²Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

email : wahyunitayulia@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang : Konsentrasi optimal minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) dalam sediaan salep basis hidrokarbon telah diteliti dan diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi dengan efek iritasi yang memenuhi syarat. Pengembangan formulasi dapat dilakukan dengan penambahan campuran *enhancer* asam oleat dan propilen glikol pada sediaan salep hidrokarbon MABC berdasarkan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). *Enhancer* yang akan digunakan untuk meningkatkan transport eugenol pada penelitian ini adalah asam oleat dan propilen glikol.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat fisik dan daya iritasi dari formula sediaan salep hidrokarbon MABC dengan campuran *enhancer* asam oleat (AO) dan propilen glikol (PG) berdasarkan metode *simplex lattice design*.

Metode : Formulasi salep hidrokarbon MABC dengan campuran *enhancer* AO dan PG berdasarkan metode SLD, uji sifat fisik (pH, daya lekat, daya sebar, dan viskositas) dan uji daya iritasi dari salep hidrokarbon MABC.

Hasil : Berdasarkan hasil uji daya sebar dan daya lekat memperlihatkan adanya perbedaan hasil pada masing-masing formula. Sedangkan berdasarkan hasil uji viskositas dan uji iritasi tidak terdapat perbedaan pada sifat alir dan daya iritasi masing-masing formula.

Kesimpulan : Perbedaan komponen *enhancer* pada sediaan salep hidrokarbon MABC tidak menimbulkan iritasi pada kulit kelinci.

PENDAHULUAN

Minyak cengkeh memiliki aktivitas biologis karena mengandung eugenol dengan kadar tinggi, yaitu sebagai antiseptik dan analgesik pada pengobatan gigi dan mulut (Sukandar. dkk, 2010). Eugenol adalah senyawa yang dikenal memiliki sifat farmakologi seperti hipotermia, antioksidan, anestesi lokal dan anti-inflamasi (Pruthi, 1976). Penelitian telah menunjukkan bahwa eugenol menekan sinyal TNF dan ekspresi COX-2, yang menunjukkan potensinya sebagai agen anti-inflamasi (Chainy. dkk, 2000).

Pengembangan formula terhadap minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) terus dilakukan. Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mengembangkan formula dari MABC yaitu dengan menambahkan suatu *enhancer* pada formulasi sediaan. *Enhancer* atau peningkat penetrasi adalah bahan yang dapat meningkatkan permeabilitas kulit ataupun mengurangi impermeabilitas kulit. Bahan peningkat penetrasi tidak memiliki efek terapi, tetapi dapat mentransport obat dari bentuk sediaan ke dalam kulit (Kumar, et al., 2012).

Penelitian yang dilakukan Mukhlisah (2015) menunjukkan bahwa konsentrasi optimal minyak atsiri bunga cengkeh (MABC) dalam sediaan salep basis hidrokarbon yang memiliki sifat fisik dan aktivitas antiinflamasi terbaik dengan efek iritasi yang memenuhi syarat adalah 2,5%. Berdasarkan potensi bahan aktif eugenol dari minyak atsiri bunga cengkeh, perlu dilakukan pengembangan sediaan yang disertai dengan optimasi campuran *enhancer* sehingga dapat dimanfaatkan dengan baik tanpa menyebabkan toksisitas seperti iritasi pada kulit.

TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat fisik dan daya iritasi dari formula sediaan salep hidrokarbon MABC dengan campuran *enhancer* asam oleat dan propilen glikol berdasarkan metode *simplex lattice design*.

METODOLOGI

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 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 vaselin album dan paraffin liquidum dengan derajat farmasetis, *enhancer* yaitu asam oleat dan propilen glikol, serta kelinci jantan albino. Peralatan yang digunakan adalah pengaduk, seperangkat alat gelas, cawan porselen, mortar, stamper, *waterbath memmerth*, timbangan analitik *ohauss*, viskometer *Brookfield*, pH meter, alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, pemanas air, batang pengaduk dan gelas ukur.

Tabel I. Formulasi Salep Basis Hidrokarbon Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dengan Campuran *Enhancer* Asam Oleat dan Propilen Glikol

Bahan	F I	F II	F III
MABC Terstandar	2,5	2,5	2,5
Vaselin putih	78,75	78,75	78,75
Paraffin liquidum	8,75	8,75	8,75
AO	10	5	0
PG	0	5	10

Jalannya Penelitian

1. Formulasi Salep Basis Hidrokarbon Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dengan Campuran *Enhancer* Asam Oleat dan Propilen Glikol

Formulasi MABC disajikan pada tabel I. Pada masing-masing formula tersebut divariasi konsentrasi *enhancer* asam oleat dan propilen glikol dengan konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh yang digunakan sebesar 2,5%. Pembuatan salep dilakukan dengan memanaskan vaselin 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 dkk., 2013).

2. Evaluasi sifat fisik salep basis hidrokarbon MABC dengan campuran *enhancer* asam oleat dan propilen glikol

- a. Uji Daya Lekat

Salep yang sudah ditimbang sebesar 0,25 g diletakkan di atas gelas obyek yang telah ditentukan luasnya, lalu diletakkan gelas obyek yang lain di atas salep tersebut dan ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Selanjutnya dipasang gelas obyek pada alat tes. Dilepas beban seberat 80 gram, dan dicatat waktunya hingga kedua gelas obyek tersebut terlepas (Naibaho dkk., 2013).

- b. Uji Daya Sebar

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

- c. Uji Viskositas

Viskositas dari salep hidrokarbon MABC ditentukan dengan menggunakan viskometer *Brookfield*. Viskometer *Brookfield* dinyalakan, kemudian spindel dipasang pada gantungan spindel (terletak di bawah viskometer).

3. Uji Iritasi Salep Basis Hidrokarbon MABC dengan Campuran *Enhancer* Asam Oleat dan Propilen Glikol

Salep dievaluasi daya iritasi menggunakan 6 ekor kelinci jantan albino dengan mengacu pada Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara *In Vivo* BPOM RI (Anonim, 2014). Bulu kelinci dicukur pada bagian punggungnya sampai bersih. Setelah 48 jam kemudian, punggung kelinci dibagi menjadi 6 bagian yang berbentuk bujur sangkar, dengan luas masing-masing area adalah $2 \times 3 \text{ cm}^2$ dan jarak per area sekitar 2 cm, kemudian diberikan perlakuan. Pengamatan dilakukan selama 4 jam pertama setelah pemberian sediaan, kemudian dilanjutkan pengamatan pada jam ke 24, 48 dan 36. Reversibilitas diamati hingga hari ke 14, sedangkan respon dari sediaan dinilai sesuai dengan pedoman.

Tabel II. Skor Pembentukan Eritema (Anonim, 2014)

PEMBENTUKAN ERITEMA	SKOR
Tidak ada eritema	0
Eritema yang terjadi sangat kecil (hampir tidak dapat dibedakan)	1
Eritema terlihat jelas	2
Eritema sedang sampai parah	3
Eritema parah (merah daging) sampai pembentukan <i>eschar</i> yang menghambat penilaian eritema	4

Tabel III. Skor Pembentukan Udema (Anonim, 2014)

PEMBENTUKAN UDEMA	SKOR
Tidak ada udema kecil (hampir tidak dibedakan)	0
Udema kecil (batas area terlihat jelas)	1
Udema tingkat menengah (lukanya bertambah sekitar 1 mm)	2
Udema parah (luas bertambah lebih dari 1 mm dan melebar melebihi area pemapara oleh sediaan uji)	3

Analisa dan evaluasi dilakukan terhadap hasil pengujian pada tiap-tiap paparan. Skor yang harus dievaluasi adalah terhadap tingkat keparahan luka dan ada atau tidaknya reversibilitas. Pengukuran terhadap seluruh observasi pengujian dinyatakan dalam skor indeks iritasi primer, yang dihitung dengan rumus:

$$\text{Indeks Iritasi Primer} = \frac{A - B}{C}$$

Keterangan :

A : Jumlah skor eritema dan udema seluruh titik pengamatan sampel pada jam ke 24, 48 dan 72 jam dibagi jumlah pengamatan.

B : Jumlah skor eritema dan udema seluruh titik pengamatan kontrol pada jam 24, 48 dan 72 dibagi jumlah pengamatan.

C : Jumlah hewan.

Kategori respon iritasi dari hasil perhitungan Indeks iritasi primer adalah sebagai berikut (Anonim, 2014) :

0,0– 0,4 : Sangat ringan (*negigible*)

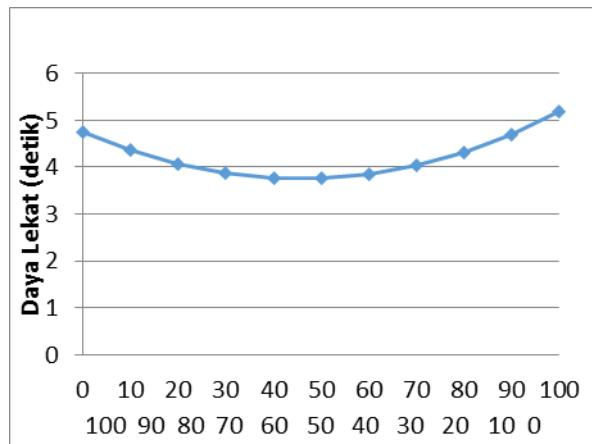
0,5 – 1,9 : Iritasi ringan (*slight*)

2,0 – 4,9 : Iritasi sedang (*moderate*)

5,0 – 8,0 : Iritasi kuat (*severe*)

HASIL

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 perhitungan uji daya lekat berdasarkan metode SLD disajikan pada Gambar 1.

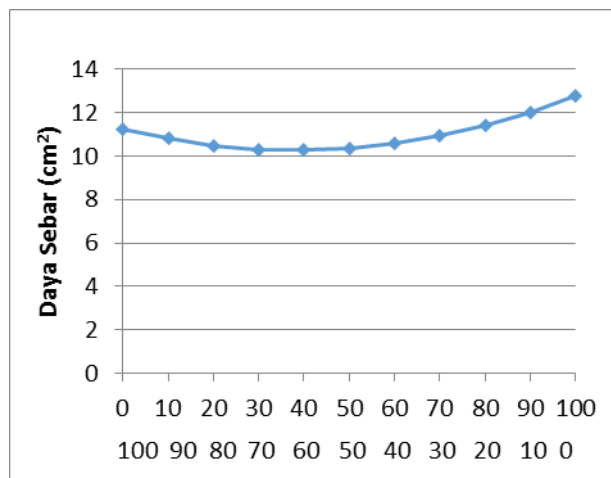


Gambar 1. Profil Daya Lekat Salep Hidrokarbon MABC dengan Komposisi *Enhancer* AO dan PG

Hasil uji daya lekat menunjukkan bahwa formula III dengan komposisi *enhancer* PG 10% memiliki kemampuan daya lekat yang lebih lama bila dibandingkan dengan formula yang lain. Selain pengaruh dari penggunaan basis salep yang bersifat lemak yang dapat memperkuat ikatan dengan MABC juga dapat disebabkan oleh adanya penambahan *enhancer* PG. Terlihat dari gambar hubungan antara penambahan komposisi *enhancer* dengan daya lekat, dimana makin bertambahnya komposisi *enhancer* PG dapat meningkatkan daya lekat dari salep.

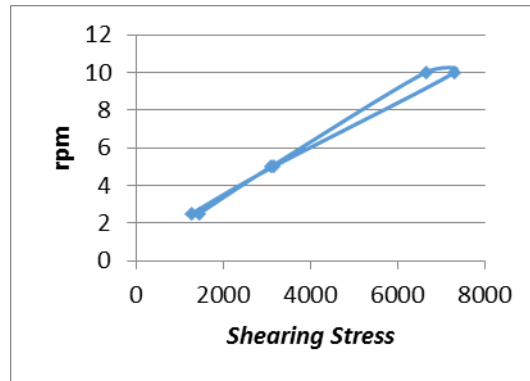
Hal ini memungkinkan terjadinya waktu kontak yang lebih lama antara sediaan dengan kulit, sehingga penetrasi salep dapat menghasilkan efek yang lebih baik. Syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (Ulaen dkk., 2012). Salep hidrokarbon MABC dengan komposisi *enhancer* AO 10% atau PG 10% memenuhi persyaratan daya lekat, sedangkan campuran antara AO dan PG memberikan daya lekat paling rendah.

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 baik (Naibaho dkk., 2013). Berdasarkan hasil uji daya sebar dapat disimpulkan bahwa dengan penambahan komposisi *enhancer* PG 10% memberikan luas area penyebaran dari salep yang paling besar dibandingkan dengan formula yang lain. Hasil uji daya sebar dapat dilihat pada gambar 2.

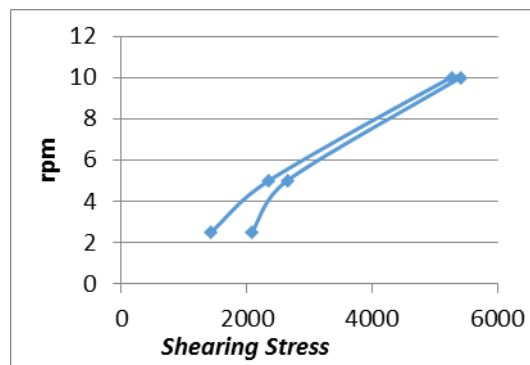


Gambar 2. Profil Daya Sebar Salep Hidrokarbon MABC dengan Komposisi *Enhancer* AO dan PG

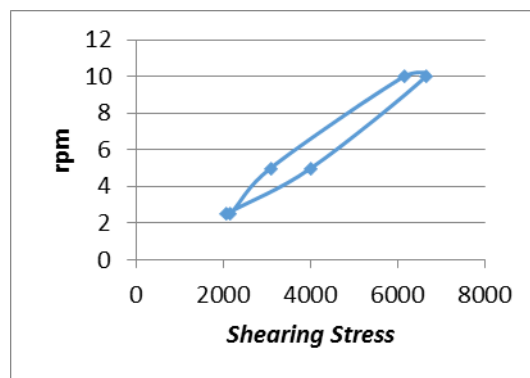
Hasil uji viskositas dari ketiga formula salep hidrokarbon MABC dapat dilihat dari Gambar 3, 4 dan 5. Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan dan tipe aliran dari sediaan salep hidrokarbon MABC. Hal ini ditujukan untuk memudahkan dan memberikan kenyamanan dalam menggunakan sediaan. Tipe alir dari sediaan salep hidrokarbon MABC jika dilihat dari grafik hubungan antara *shearing rate* (rpm) dengan *shearing stress* (ss) adalah tipe alir *pseudoplastis*.



Gambar 3. Profil Reogram FI Salep Hidrokarbon MABC



Gambar 4. Profil Reogram FII Salep Hidrokarbon MABC



Gambar 5. Profil Reogram FIII Salep Hidrokarbon MABC

Pengamatan daya iritasi salep hidrokarbon MABC dilakukan untuk mengetahui pengaruh penambahan *enhancer* terhadap iritasi pada kulit. Pengamatan ini dilakukan pada hewan uji kelinci jantan albino, terhadap 3 formula salep hidrokarbon MABC dengan perbedaan konsentrasi *enhancer* AO dan PG, selain itu juga menggunakan kontrol yang berupa salep hidrokarbon MABC tanpa *enhancer*, dan kontrol sakit yang menggunakan *croton oil*.

Tabel IV. Hasil Indeks Iritasi

Kelompok Uji	Indeks Iritasi	Keterangan
Tanpa Pemberian	0	Sangat Ringan
<i>Crotton oil</i>	1,83	Iritasi Ringan
Tanpa Enhancer	0	Sangat Ringan
F I (AO 10%)	0	Sangat Ringan
F II (AO 5% : PG 5%)	0	Sangat Ringan
F III (PG 10%)	0	Sangat Ringan

Pengamatan evaluasi daya iritasi dilakukan pada interval jam ke 1, 24, 48 dan 72, hingga hari ke 14 untuk melihat reversibilitas (sampai rambut kelinci tumbuh). Kemudian dapat dilakukan perhitungan dan penggolongan kategori respon iritasi. Berdasarkan hasil uji iritasi, adanya penambahan komposisi *enhancer* pada salep hidrokarbon MABC tidak memberikan efek iritan pada kulit. Hal ini dapat dibandingkan dengan kondisi kulit hewan uji yang diberi suatu iritan yaitu *crotton oil* (kontrol sakit). Dimana kondisi kulit pada kontrol sakit memperlihatkan adanya eritema dan udema.

KESIMPULAN

Perbedaan komponen *enhancer* dalam sediaan memberikan perbedaan pada pH, daya lekat, daya sebar dari sediaan salep Hidrokarbon MABC. Namun tidak memberikan perbedaan dalam tipe alir sediaan dan daya iritasinya. Hasil percobaan menunjukkan bahwa komponen *enhancer* yang digunakan dalam salep hidrokarbon MABC tidak menimbulkan iritasi pada kulit kelinci.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian Ini Terselenggara Atas Bantuan Hibah Penelitian Dikti Melalui Skema Penelitian Pascasarjana Tahun 2016.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2014, *Badan Pengawas Obat dan Makanan RI Pedoman Uji Toksisitas Non-Klinik Secara In-Vivo*, Badan Pengawas Obat dan Makanan RI : Jakarta
- 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
- Kumar, V.S., Niranjana, S.K., Irchhaiya, R., Neeraj, K., Ali, A., 2012, A Novel Transdermal Drug Delivery System, *International Research Journal of Pharmacy*, 3 (8): 39-44
- Mehta, N.J., Patadiya1 N.D., Patel1 J., Shastri1 D.H., and Shelat P.K., 2013, Development and Evaluation of Antiarthritic Herbal Ointment, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Science*, Volume 4 Issue 1: 224
- Mukhlisah, N.R.I, 2015, Sifat Fisik dan Antiinflamasi Minyak Atsiri BungaCengkeh (*Syzygium aromaticum* l.) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi dalam Sediaan Salep

- Basis Hidrokarbon, *Tesis*, Program Pascasarjana Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta
- Naibaho, O. H, Paulina V. Y. Yamlean, Weny Wiyono, 2013, Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Pada Kulit Punggung Kelinci Yang Dibuati Infeksi *Staphylococcus aureus*, *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi* – UNSRAT Vol. 2 No. 02 Mei 2013 ISSN 2302 – 249327
- Pruthi, J.S., 1976, 1st ed.; National Book Trust, *Species and Condiments*, New Delhi, India; pp. 91-98
- Sukandar, D., N. Radiastuti, dan Khoeriyah, 2010, Karakterisasi Senyawa Aktif Anti Bakteri Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.), *JKTI*, 12(1).
- Ulaen, S.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 2. Daftar mahasiswa yang sudah lulus

Nama	NIM	Tanggal Ujian Tesis	Judul Tesis
Diah Permatasari	1308047017	13 Februari 2016	Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dalam sediaan Salep Larut Air Sebagai Sediaan Antiinflamasi
Delia Komala Sari	1308047018	17 Maret 2015	Daya Antiinflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum L.</i>) dalam Sediaan Salep Basis Hidrokarbon pada Berbagai Variasi Konsentrasi
Aina Fatkhil Haque	1308047016	15 Maret 2015	Daya Antiinflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum L.</i>) dalam Sediaan Krim M/A pada Berbagai Variasi Konsentrasi
Neneng Rachmalia I.M.	1308047020	15 Maret 2015	Daya Antiinflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium Aromaticum L.</i>) dalam Sediaan



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

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

BERITA ACARA UJIAN TESIS

A. Waktu, tempat dan status :

1. Hari dan Tanggal : Sabtu, 13 Februari 2016
2. Waktu : 10.30 - 12.30 WIB.
3. Tempat : R. Sidang
4. Status : Ke-1

B. Susunan Tim Ujian Tesis :

No.	Jabatan	Nama	Tanda Tangan
1.	Ketua Sidang / Penguji 1	Dr. Tedjo Yuwono, Apt.	
2.	Sekretaris Sidang/Penguji 2	Dr. Nining Sugihartini, M.Sc. Apt.	
3.	Penguji 3	Moch. Saiful Bachri, M.Si., Ph.D., Apt.	
4.	Penguji 4	Dr. Nurkhasanah, M.Si. Apt	

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : Diah Pratimasari
2. NIM : 1308047017
3. Program Studi : Farmasi (S2)

4. Tanda tangan :

D. Judul Tesis : Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dalam sediaan Salep Larut Air Sebagai Sediaan Antiinflamasi.

E. Keputusan Sidang :

1. Lulus / Tidak Lulus / Lulus dengan perbaikan

2. Nilai Tesis :

Angka	84,95
Huruf	A

3. Konsultasi Perbaikan (Pembimbing/Penguji):

Yogyakarta, 13 Februari 2016

Ketua Sidang,

Dr. Tedjo Yuwono, 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 UJIAN TESIS

A. Waktu, tempat dan status :

1. Hari dan Tanggal : Kamis, 17 Maret 2015
2. Waktu : 14.00 - 16.00 WIB.
3. Tempat : R. Sidang
4. Status : Ke-1

B. Susunan Tim Ujian Tesis :

No.	Jabatan	Nama	Tanda Tangan
1.	Ketua Sidang / Penguji 1	Dr. Nining Sugihartini, M.Sc. Apt.	
2.	Sekretaris Sidang/Penguji 2	Dr. Tedjo Yuwono, Apt.	
3.	Penguji 3	drh. Sitarina Widyarini, MP., Ph.D.	
4.	Penguji 4	Moch. Saiful Bachri, M.Si., Ph.D., Apt.	

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : Delia Komala Sari
2. NIM : 1308047018
3. Program Studi : Farmasi (S2)

4. Tanda tangan :

D. Judul Tesis : Daya Antiinflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* L.)
Dalam Sediaan Salep Basis Hidrokarbon Pada Berbagai Variasi Konsentrasi.

E. Keputusan Sidang :

1. Lulus / Tidak Lulus / Lulus dengan perbaikan

2. Nilai Tesis :

Angka	88,15
Huruf	A

3. Konsultasi Perbaikan (Pembimbing/Penguji):

Yogyakarta, 17 Maret 2016

Ketua Sidang,

Dr. Nining Sugihartini, M.Sc. 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 UJIAN TESIS

A. Waktu, tempat dan status :

1. Hari dan Tanggal : Selasa, 15 Maret 2015
2. Waktu : 15.30 - 17.30 WIB.
3. Tempat : R. Sidang
4. Status : Ke-1

B. Susunan Tim Ujian Tesis :

No.	Jabatan	Nama	Tanda Tangan
1.	Ketua Sidang / Penguji 1	Dr. Tedjo Yuwono, Apt.	
2.	Sekretaris Sidang/Penguji 2	Dr. Nining Sugihartini, M.Sc. Apt.	
3.	Penguji 3	Dr. Laela Hayu Nurani, M.Si., Apt.	
4.	Penguji 4	drh. Sitarina Widyarini, MP., Ph.D.	

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : Aina Fatkhil Haque
2. NIM : 1308047016
3. Program Studi : Farmasi (S2)

4. Tanda tangan :

D. Judul Tesis : Daya Antiinflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* L.) Dalam Sediaan Krim M/A Pada Berbagai Variasi Konsentrasi.

E. Keputusan Sidang :

1. Lulus / Tidak Lulus / Lulus dengan perbaikan

2. Nilai Tesis :

Angka	84,5
Huruf	A

3. Konsultasi Perbaikan (Pembimbing/Penguji):

Yogyakarta, 15 Maret 2016

Ketua Sidang,

Dr. Tedjo Yuwono, 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 UJIAN TESIS

A. Waktu, tempat dan status :

1. Hari dan Tanggal : Selasa, 15 Maret 2015
2. Waktu : 13.30 - 15.30 WIB.
3. Tempat : R. Sidang
4. Status : Ke-1

B. Susunan Tim Ujian Tesis :

No.	Jabatan	Nama	Tanda Tangan
1.	Ketua Sidang / Penguji 1	Dr. Tedjo Yuwono, Apt.	
2.	Sekretaris Sidang/Penguji 2	Dr. Nining Sugihartini, M.Sc. Apt.	
3.	Penguji 3	drh. Sitarina Widyarini, MP., Ph.D.	
4.	Penguji 4	Dr. Laela Hayu Nurani, M.Si., Apt.	

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : Neneng Rachmalia I.M.
2. NIM : 1308047020
3. Program Studi : Farmasi (S2)

4. Tanda tangan :

D. Judul Tesis :

Daya Antiinflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* L.)
Dalam Sediaan Salep Basis Hidrokarbon Pada Berbagai Variasi Konsentrasi.

E. Keputusan Sidang :

1. Lulus / Tidak Lulus / Lulus dengan perbaikan

2. Nilai Tesis :

Angka	85,3
Huruf	A

3. Konsultasi Perbaikan (Pembimbing/Penguji):

Yogyakarta, 15 Maret 2016

Ketua Sidang,

Dr. Tedjo Yuwono, Apt.

Lampiran 3. Daftar mahasiswa yang sudah melakukan seminar proposal tesis

Nama	NIM	Tanggal Pelaksanaan	Judul Tesis
Definingsih Yuliasuti	1408047019	11 Juni 2016	Optimasi Komposisi Enhancer Asam oleat dan Propilen glikol pada Sediaan Krim Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) Tipe A/M dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i>
Fitriah Ardiawijianti iriani	14084047031	16 Juni 2016	Optimasi Komposisi Enhancer Asam oleat dan Propilen glikol pada Sediaan Lotion Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i>
Muthamainah Tuldjanah	1408047030	16 Juni 2016	Optimasi Komposisi Enhancer Asam oleat dan Propilen glikol pada Sediaan Krim W/O Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i>
Wahyunita Yulia Sari	1408047021	23 Juni 2016	Optimasi Komposisi Enhancer Asam oleat dan Propilen glikol pada Sediaan Salep Hidrokarbon Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i>
Dewi Rahmawati	1408047022	25 Juni 2016	Optimasi Komposisi Enhancer Asam oleat dan Propilen glikol pada Sediaan Salep Basis Larut Air Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium</i>

			<i>aromaticum</i>) dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i>
Rani Prabandari	1408047033	23 Juni 2016	Optimasi Komposisi Enhancer Asam oleat dan Propilen glikol pada Sediaan Salep Basis Serap Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i>
M. Fariez Kurniawan	1408047024	25 Juni 2016	Optimasi Komposisi Enhancer Asam oleat dan Propilen glikol pada Sediaan Salep Basis Serap Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i>



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 : Sabtu, 11 Juni 2016
2. Pukul : 09.00 - 10.30
3. Tempat : R. Sidang

B. Susunan Tim Pendaran :

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

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : Definingsih Yuliasuti
2. NIM : 1408047019
3. Program Studi : Magister Farmasi

4. Tanda tangan :

Topik Tugas Akhir : Optimasi Komposisi Enhancer Asam oleat dan Propilen Glikol pada Sediaan Krim Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Tipe M/A Dengan Metode Simplex Lattice Design.

Yogyakarta, 11 Juni 2016

Ketua Sidang,

Dr. Tedjo Yuwono, 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, 16 Juni 2016
2. Pukul : 09.00 - 10.30
3. Tempat : R. Sidang

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	Dr. Laela Hayu Nurani, M.Si. Apt.	3.

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : Fitriah Ardiawijianti Iriani
2. NIM : 14084047031
3. Program Studi : Magister Farmasi

4. Tanda tangan :

Topik Tugas Akhir : Optimasi Komposisi Enhancer Asam Oleat dan Propilen Glikol pada Sediaan Lotion Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Dengan Metode Simplex Lattice Design.

Yogyakarta, 16 Juni 2016

Ketua Sidang

Dr. Tedjo Yuwono, Apt.



**BERITA ACARA
SEMINAR PROPOSAL TESIS**

A. Waktu, tempat dan status

1. Hari dan Tanggal : Kamis, 16 Juni 2016
2. Pukul : 10.30 - 12.00
3. Tempat : R. Sidang

B. Susunan Tim Pendadaran :

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

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : Muthamainah Tuldjanah
2. NIM : 1408047030
3. Program Studi : Magister Farmasi

4. Tanda tangan :

Topik Tugas Akhir : Optimasi Komposisi Enhancer Asam oleat dan Propilen Glikol pada Sediaan Krim W/O Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Dengan Metode Simplex Lattice Design.

Yogyakarta, 16 Juni 2016

Ketua Sidang,

Dr. Tedjo Yuwono, Apt.



**BERITA ACARA
SEMINAR PROPOSAL TESIS**

A. Waktu, tempat dan status

1. Hari dan Tanggal : Kamis, 23 Juni 2016
2. Pukul : 08.00 - 09.30
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. Nanik Sulistyani, M.Si., Apt.	

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : Wahyunita Yulia Sari
2. NIM : 1408047021
3. Program Studi : Magister Farmasi

4. Tanda tangan :

Topik Tugas Akhir : Optimasi Komposisi Enhancer Asam Oleat Dan Propilen Glikol pada Sediaan Salep Hidrokarbon Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Dengan Metode Simplex Lattice Design.

Yogyakarta, 23 Juni 2016

Ketua Sidang,

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



**BERITA ACARA
SEMINAR PROPOSAL TESIS**

A. Waktu, tempat dan status

1. Hari dan Tanggal : Sabtu, 25 Juni 2016
2. Pukul : 09.00 - 10.30
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. Sapto Yuliani, M.P.	

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : Dewi Rahmawati
2. NIM : 1408047022
3. Program Studi : Magister Farmasi

4. Tanda tangan :

Topik Tugas Akhir : Optimasi Komposisi Enhancer Asam oleat dan Propilen Glikol pada Sediaan Salep Basis Larut Air Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Dengan Metode Simplex Lattice Design.

Yogyakarta, 25 Juni 2016

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, 23 Juni 2016
2. Pukul : 09.30 - 11.00
3. Tempat : R. Sidang

B. Susunan Tim Pendarasan :

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 : Rani Prabandari
2. NIM : 1408047033
3. Program Studi : Magister Farmasi

4. Tanda tangan :

Topik Tugas Akhir : Optimasi Komposisi Enhamcer Asam oleat dan Propilen Glikol pada Sediaan Salep Basis Serap Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Dengan Metode Simplex Lattice Design.

Yogyakarta, 23 Juni 2016

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 : Sabtu, 25 Juni 2016
2. Pukul : 10.30 - 12.00
3. Tempat : R. Sidang

B. Susunan Tim Pendaran :

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

C. Identitas mahasiswa yang diuji :

1. Nama : M. Fariez Kurniawan
2. NIM : 1408047024
3. Program Studi : Magister Farmasi

4. Tanda tangan :

Topik Tugas Akhir : Optimasi Komposisi Enhancer Asam oleat dan Propilen Glikol pada Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Dengan Metode Simplex Lattice Design.

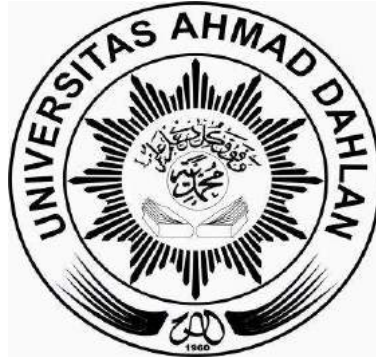
Yogyakarta, 25 Juni 2016

Ketua Sidang,

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

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

**LAPORAN PENGGUNAAN KEUANGAN 100%
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

NIDN0528067501

Dr. Tedjo Yuwono, Apt

NIDN0001064102

UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Oktober, 2016

**Dibiayai oleh Direktorat Riset dan Pengabdian Kepada Masyarakat
Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi
sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian
Nomor: 011/HB-LIT/III/2016 Tanggal 15 Maret 2016**

BERITA ACARA
SERAH TERIMA LAPORAN PENGGUNAAN KEUANGAN 100%
PELAKSANAAN HIBAH PENELITIAN DANA KEMENRISTEK DIKTI
TAHUN 2016

Pada hari ini **Selasa** tanggal **Sebelas** bulan **Oktober** tahun **dua ribu enam belas**, bertempat di Kantor Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Ahmad Dahlan (LPP UAD), Jalan Gondosuli No. 1 Yogyakarta telah diadakan serah terima Laporan Penggunaan Keuangan 100% Pelaksanaan Hibah Penelitian Dana Kemenristek Dikti Tahun 2016 sebagai berikut:

1. Nama : **Dr. Widodo, M.Si.**
Jabatan : Kepala Lembaga Penelitian dan Pengembangan (LPP)
Universitas Ahmad Dahlan
Selanjutnya disebut sebagai **PIHAK PERTAMA.**

2. Nama : **Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.**
Jabatan : Dosen / Peneliti
Skim : Penelitian Tim Pascasarjana
Judul : Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*)
sebagai Sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi
Selanjutnya disebut sebagai **PIHAK KEDUA.**

PIHAK KEDUA telah menyerahkan Laporan Penggunaan Keuangan 100% Hibah Penelitian Dana Kemenristek Dikti Tahun Anggaran 2016, dan PIHAK PERTAMA telah menerima berkas tersebut sesuai dengan Surat Penugasan Pelaksanaan Penelitian (SP3) sumber dana Kemenristek Dikti Tahun Anggaran 2016 Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016.

Demikian Berita Acara ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

PIHAK PERTAMA
Ketua LPP UAD,



Dr. Widodo, M.Si.
NIP. 19600221 198709 1 001



PIHAK KEDUA
Ketua Peneliti,



Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt.
NIP. 60990198

Rekapitulasi Penggunaan Dana Penelitian

Judul : Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*) sebagai Sediaan Herbal Terstandar Anti Inflamasi
 Skema Hibah : Penelitian Tim Pasca Sarjana
 Peneliti / Pelaksana :
 Nama Ketua : Dr. NINING SUGIHARTINI S.Si, M.Si
 Perguruan Tinggi : Universitas Ahmad Dahlan
 NIDN : 0528067501
 Nama Anggota (1) : TEDJO YUWONO
 Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 2 dari rencana 3 tahun
 Dana Tahun Berjalan : Rp 110.000.000,00
 Dana Mulai Diterima Tanggal : 2016-03-15

Rincian Penggunaan

1. HONOR OUTPUT KEGIATAN				
Item Honor	Volume	Satuan	Honor/Jam (Rp)	Total (Rp)
1. Perekayasa pertama (Dr. Tedjo, Apt)	60.00	jam	35.000	2.100.000
2. Perekayasa pertama (Dr. Nining, M.Si., Apt)	144.00	jam	35.000	5.040.000
3. pembantu peneliti 1	48.00	jam	25.000	1.200.000
4. Pembantu peneliti 2	48.00	jam	25.000	1.200.000
5. Pembantu peneliti 3	48.00	jam	25.000	1.200.000
6. Pembantu peneliti 4	42.00	jam	25.000	1.050.000
7. Pembantu peneliti 5	36.00	jam	25.000	900.000
8. Pembantu peneliti 6	36.00	jam	25.000	900.000
9. Pembantu peneliti 7	36.00	jam	25.000	900.000
Sub Total (Rp)				14.490.000,00
2. BELANJA BAHAN				
Item Bahan	Volume	Satuan	Harga Satuan (Rp)	Total (Rp)
1. Alat Difusi Tegak	6.00	Buah	400.000	2.400.000
2. Duplikat Kunci Loker	5.00	Buah	5.000	25.000
3. Serbet	4.00	Buah	5.000	20.000
4. Aluminium Foil	2.00	Buah	20.000	40.000
5. Box Plastik Besar	1.00	Buah	50.275	50.275
6. Tas kresek	1.00	Buah	4.800	4.800

7. Label	1.00	Buah	4.300	4.300
8. Jarum Pentul	1.00	Buah	7.000	7.000
9. Plastik Mika	3.00	Buah	1.700	5.100
10. Spons Cuci Piring	1.00	Buah	5.000	5.000
11. Pot 200 gram	12.00	Buah	1.900	22.800
12. Pot 100 gram	12.00	Buah	1.250	15.000
13. Gillete Goal	4.00	Buah	26.300	105.200
14. Gunting	1.00	Buah	4.825	4.825
15. Cutter	1.00	Buah	3.125	3.125
16. Aquabidestilata	2.00	Liter	17.850	35.700
17. Tissue	7.00	Buah	15.500	108.500
18. Masker Tali	2.00	Box	35.500	71.000
19. Sarung Tangan	3.00	Box	45.000	135.000
20. Pot Salep 200 gram	25.00	Buah	1.800	45.000
21. Mencit Uji Transport	23.00	Ekor	15.000	345.000
22. A/n. Dewi	1.00	orang	100.000	100.000
23. A/n. Jannah	1.00	Orang	100.000	100.000
24. A/n. Rani	1.00	Orang	100.000	100.000
25. Mencit Uji Transport	27.00	Ekor	15.000	405.000
26. Materai 3000	10.00	Lembar	3.000	30.000
27. Materai 6000	10.00	Lembar	6.000	60.000
28. Mencit Uji Inflamasi	105.00	Ekor	10.000	1.050.000
29. Kawat Kandang Mencit	1.00	Roll	190.000	190.000
30. Bak pLastik kandang mencit	18.00	Buah	24.900	448.200
31. Magnetic Stirer	1.00	Buah	30.000	30.000
32. Rak Kayu Tabung Reaksi	3.00	Buah	24.000	72.000
33. Tabung Reaksi	36.00	Buah	2.500	90.000
34. Kertas Saring	1.00	Lembar	8.000	8.000
35. Pot Salep 50 Gram	150.00	Buah	675	101.250
36. Botol Kaca Berpipet	1.00	Buah	5.500	5.500
37. Aquabidestilata	2.00	Buah	19.130	38.260
38. Pakan Hewan Uji Mencit	20.00	kg	7.500	150.000

39. Alat lab. Farmasi	1.00	Buah	188.600	188.600
40. Mencit Uji Inflamasi	125.00	Ekor	10.000	1.250.000
41. Voltaren	1.00	Tube	38.600	38.600
42. Spidol	2.00	Buah	6.300	12.600
43. Cotton Buds	1.00	Buah	7.200	7.200
44. Veet Perontok Bulu	1.00	Buah	14.900	14.900
45. Sarung Tangan	1.00	Box	49.000	49.000
46. Masker Tali	1.00	Box	45.000	45.000
47. Sarung Tangan	1.00	Box	49.200	49.200
48. Masker Tali	1.00	Box	50.000	50.000
49. Gillete Goal	3.00	Buah	26.300	78.900
50. Pengecatan Sampel HE I	20.00	Sampel	60.000	1.200.000
51. Potongan IHC	20.00	Sampel	15.000	300.000
52. Objek Glass	20.00	Buah	10.000	200.000
53. Kotak	1.00	Buah	50.000	50.000
54. NaCl	2.00	Buah	7.750	15.500
55. Aseton	1.00	Botol	6.300	6.300
56. Tissue	1.00	Buah	24.035	24.035
57. Kantong Plastik	1.00	Buah	200	200
58. Sarung Tangan	1.00	Box	44.400	44.400
59. Pengecatan HE	30.00	Sampel	60.000	1.800.000
60. Potongan IHC	30.00	Sampel	15.000	450.000
61. Objek Glass	30.00	Buah	10.000	300.000
62. Kotak	1.00	Buah	60.000	60.000
63. Pengecatan HE	20.00	Sampel	60.000	1.200.000
64. Potongan IHC	20.00	Sampel	15.000	300.000
65. Objek Glass	20.00	Buah	10.000	200.000
66. Kotal	1.00	Buah	50.000	50.000
67. Hypafix	1.00	Buah	13.300	13.300
68. Hypafix	1.00	Buah	13.300	13.300
69. Hypafix	1.00	Buah	13.300	13.300
70. Masker Tali	1.00	Box	45.000	45.000

71. Hypafix	2.00	Buah	13.300	26.600
72. Pembelian Kelinci	42.00	Ekor	180.000	7.560.000
73. Pengecatan HE	24.00	Sampel	60.000	1.440.000
74. Potongan IHC	24.00	Sampel	15.000	360.000
75. Objek Glass	24.00	Buah	10.000	240.000
76. Kotak	1.00	Buah	50.000	50.000
77. Hypafix	2.00	Buah	13.300	26.600
78. Alat Cukur	1.00	Buah	5.500	5.500
79. Alat Cukur	1.00	Buah	26.300	26.300
80. Pemeliharaan Kelinci 15 Hari	42.00	Ekor	150.000	6.300.000
81. Biaya Cukur Kelinci	42.00	Ekor	15.000	630.000
82. Kapas	2.00	Ball	11.000	22.000
83. Vect Perontok Bulu	1.00	Buah	165.000	165.000
84. Sarung Tangan	1.00	Box	44.400	44.400
85. A/n. Muhammad Fariez	1.00	Orang	250.000	250.000
86. a/n. Rani Prabandani	1.00	Orang	250.000	250.000
87. A/n. Dewi rahmawati	1.00	Orang	250.000	250.000
88. A/n. Wahyunita Yulia Sari	1.00	Orang	250.000	250.000
89. A/n. Fitria A	1.00	Orang	250.000	250.000
90. Pembelian Mencit	25.00	Ekor	10.000	250.000
91. Gillete Goal	3.00	Buah	5.500	16.500
92. Gillete Goal	4.00	Buah	6.800	27.200
93. Crotton Oil	2.00	10 gram	3.062.400	6.124.800
94. Pengecatan HE	48.00	Sampel	60.000	2.880.000
95. Potongan IHC	48.00	Sampel	15.000	720.000
96. Objek Glass	48.00	Buah	10.000	480.000
97. Kotak	1.00	Buah	60.000	60.000
98. Pengecatan COX-2	40.00	Sampel	165.000	6.600.000
99. Mencit Uji transport tanpa enhancer	45.00	ekor	10.000	450.000
100. Bensin Perjalanan	1.53	Liter	6.550	10.022
101. Alat Cukur	6.00	Buah	11.050	66.300
102. Sarung Tangan	1.00	Box	30.000	30.000

103. Tissue	1.00	Ball	27.325	27.325
104. alat cukur	1.00	Buah	26.300	26.300
105. label	1.00	Buah	2.125	2.125
106. plastik putih	1.00	Box	4.775	4.775
107. Pakan Hewan Uji Mencit	3.00	kg	7.500	22.500
108. Pengecatan COX-2	48.00	Sampel	165.000	7.920.000
109. Pengecatan COX-2	54.00	Sampel	165.000	8.910.000
110. S spuit Injeksi	10.00	buah	3.000	30.000
111. Sarung Tangan	1.00	Box	44.400	44.400
112. Alat Cukur	1.00	Box	26.300	26.300
113. Mencit Uji Transport	20.00	ekor	15.000	300.000
114. Aquabidestilata	1.00	botol	24.800	24.800
115. Masker Tali	1.00	Box	45.000	45.000
116. Pakan Hewan Uji Mencit	1.00	kg	7.500	7.500
117. Gelas Ukur 5 ml	1.00	Buah	76.200	76.200
118. Cawan Porselinn 75 ml	2.00	Buah	13.300	26.600
119. Kaca Arloji	1.00	Buah	5.800	5.800
120. Pipet Volume 1 ml	3.00	Buah	40.600	121.800
121. Batang Pengaduk	2.00	Buah	10.000	20.000
122. Tabung Reaksi	3.00	Buah	7.400	22.200
123. NaOH	60.00	gram	500	30.000
124. Aquadestilata	13.50	liter	2.500	33.750
125. KH ₂ PO ₄	408.30	gram	1.000	408.300
126. Sewa HPLC	345.00	jam	28.000	9.660.000
127. Acetonitril	12.56	liter	850.000	10.676.000
128. Aquadestilata	4.00	liter	25.000	100.000
129. Lembur	121.70	jam	10.000	1.217.000
130. Injek	1938.00	kali	1.500	2.907.000
131. Insentif 7 mahasiswa	7.00	bulan	70.000	490.000
132. Sewa Mikroskop	2.00	Buah	550.000	1.100.000
133. Insentif	3.00	bulan	50.000	150.000
134. Formalin	500.00	ml	100	50.000

135. Bahan Farmasetika	1.00	buah	1.511.800	1.511.800
Sub Total (Rp)				9.635.886.650,00
3. BELANJA BARANG NON OPERASIONAL LAINNYA				
Item Barang	Volume	Satuan	Harga Satuan (Rp)	Total (Rp)
Sub Total (Rp)				0
4. BELANJA PERJALANAN LAINNYA				
Item Perjalanan	Volume	Satuan	Biaya Satuan (Rp)	Total (Rp)
1. Bensin Perjalanan	1.42	Liter	7.050	10.011
2. Bensin Perjalanan	1.53	Liter	6.550	10.022
3. Bensin Perjalanan	2.29	Liter	6.550	15.000
4. Bensin Perjalanan	1.91	Liter	6.550	12.511
5. Bensin Perjalanan	1.53	Liter	6.550	10.022
6. Bensin Perjalanan	2.29	Liter	6.550	15.000
7. Bensin Perjalanan	2.68	Liter	7.450	19.966
8. Bensin Perjalanan	1.82	Liter	6.550	11.921
9. Bensin Perjalanan	1.69	Liter	6.550	11.070
10. Bensin Perjalanan	1.53	Liter	6.550	10.022
11. Bensin Perjalanan	1.53	Liter	6.550	10.022
12. Bensin Perjalanan	1.83	Liter	6.550	11.987
13. Bensin Perjalanan	1.53	Liter	6.550	10.022
14. Bensin Perjalanan	1.53	Liter	6.550	10.022
15. Bensin Perjalanan	3.04	Liter	6.550	19.912
16. Bensin Perjalanan	1.53	Liter	6.550	10.022
17. Bensin Perjalanan	1.53	Liter	6.550	10.022
18. Bensin Perjalanan	1.53	Liter	6.550	10.022
19. Bensin Perjalanan	1.53	liter	6.550	10.022
Sub Total (Rp)				22.759.050,00
Total Pengeluaran Dalam Satu Tahun (Rp)				111.076.457,00



Mengetahui,
Ketua LPP UAD

(Dr. Widodo, M.Si)

NIP/NIK 19660 0221198709 1 001

Yogyakarta, 11 - 10 - 2016

Ketua

(Dr. NINING SUGIHARTINI S.Si, M.Si)

NIP/NIK 60990198

T. A : 2016
No. Bukti : 1

KWITANSI / BUKTI PEMBAYARAN

Pembayaran Upah / Honorarium Peneliti untuk kegiatan penelitian dalam rangka penerimaan bantuan dana penelitian Kopertis V DIY pada Skim Penelitian Hibah Desentralisasi sesuai kontrak Nomor: 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 15 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi

No	Nama / Pangkat / Gol / NPWP	Jabatan	Bruto (Rp)	Potongan PPH 21	Jumlah (Rp)	Netto Diterima (Rp)	Tanda Tangan
1	Dr. Tedjo Yuwono, Apt	Perekayasa Pertama	2.100.000	5%	105.000	1.995.000	
2	Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt	Perekayasa Pertama	5.040.000	5%	252.000	4.788.000	
3	Definingsih Yulastuti	Pembantu Peneliti	1.200.000	5%	60.000	1.140.000	
4	Wahyunita Yulia Sari	Pembantu Peneliti	1.200.000	5%	60.000	1.140.000	
5	Fitriah Ardiawijianti I	Pembantu Peneliti	1.200.000	5%	60.000	1.140.000	
6	Muthmainah Tuldjanah	Pembantu Peneliti	1.050.000	5%	52.500	997.500	
7	Dewi Rahmawati	Pembantu Peneliti	900.000	5%	45.000	855.000	
8	Muhammad Fariez K	Pembantu Peneliti	900.000	5%	45.000	855.000	
9	Rani Prabandari	Pembantu Peneliti	900.000	5%	45.000	855.000	
	Total		14.490.000		724.500	13.765.500	

Terbilang : Empat Belas Juta Empat Ratus Sembilan Puluh Ribu Rupiah



BANK RAKYAT INDONESIA	KANTOR CABANG YOGYAKARTA KATAMSO	KEMENTERIAN
	BUKTI PENERIMAAN KUSUMANEGERA	KEUANGAN
Jl. Kusumanegara No. 300, Yogyakarta. Telepon / Facsimile (0274) 876465		

Data Pembayaran:
 Tanggal Jan Bayar : 09/08/2016 14:11:32 NTS : 100809859156
 Tanggal Buku : 09/08/2016 NTPN : 6AE117KCNSA4BSCJ
 Kode Cab. Bank : 0086 STAN : 659999

Data Setoran:
 Kode Billing : 016081482018118
 NPWP : 01.264.631.6-541-000
 Nama Wajib Pajak : BADAN PERGURUAN TINGGI MUHAMAD
 Alamat : JL. KAPAS NO. 9, SEMAKI, YOGYAKARTA
 Nomor Objek Pajak :
 Akun : 411121
 Jenis Setoran : 100
 Masa Pajak : 08082016
 No Ketetapan : 000000000000000
 Jumlah Setoran : Rp. 724.500.00 Mata Uang : IDR
 Terbilang : TUJUH RATUS DUA PULUH EMPAT RIBU LIMA RATUS RUPIAH

0986 0986052 8736 4000231 09082016 141132
 CASH
 032901003434307 REK PERSEPSI
 NTPN : 6AE117KCNSA4BSCJ
 IDR 724.500.00 Dr
 IDR 724.500.00 Cr



09 AUG 2016

This is a computer generated message and requires no signature
Informasi ini hasil cetakan komputer dan tidak memerlukan tanda tangan

TX NO : A16141856113
NPWP : 01.254.531.5-541.000
NAMA : BADAN PERGURUAN TINGGI MUHAMAD
ALAMAT : JL.KAPAS NO.9, SEMAKI
KOTA : YOGYAKARTA
NOP :
JENIS PAJAK : PPh Pasal 21 (411121)
JENIS SETORAN : Masa / Angsuran (100)
MASA PAJAK : Agustus s.d. Agustus
TAHUN PAJAK : 2016
NO SK : 00000/000/00/000/00
JUMLAH SETOR : Rp.724.500

Gunakan ID Billing dibawah ini untuk melakukan pembayaran.

ID BILLING : 016081492018118
AKTIF s.d : 16/08/2016 13:45:10

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

T.A : 2016
No Bukti : 2.1

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 2.400.000,00
Terbilang : Dua Juta Empat Ratus Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 15 - 3 - 2016
Penerima

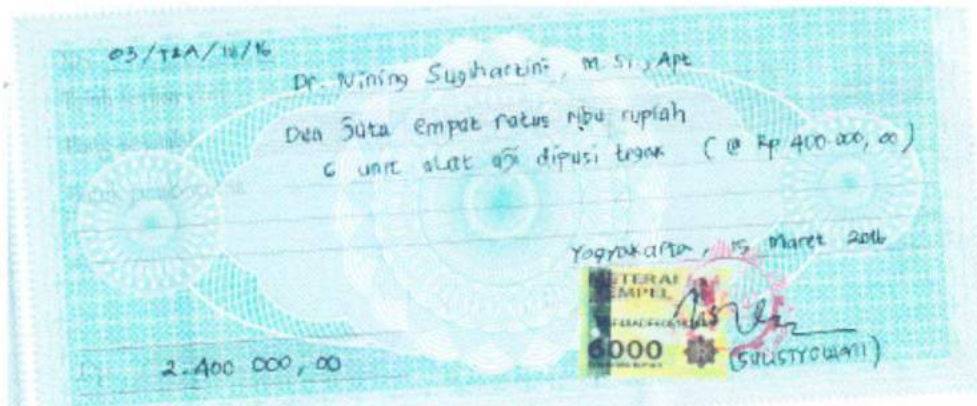


Setuju dibayar
Ketua Peneliti

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 15/3/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.



T.A : 2016
No Bukti : 2.39

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 188.600,00
Terbilang : Seratus Delapan Puluh Delapan Ribu Enam Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 2016
Penerima,

Setuju dibayar
Ketua Peneliti/

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 15/4/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

No. _____
Telah terima dari Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt
Jumlah sejumlah Seratus Delapan Puluh Delapan Ribu enam Ratus Rupiah
Untuk pembayaran Pembelian Alat Lab. Farmasi

Yogyakarta, 15 April 2016

Rp. 188.600,-

Wahyunita Yulia Sari
Tushna Endah S

T.A : 2016
No Bukti : 2-45

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 49.000,00
Terbilang : Empat Puluh Sembilan Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 20-4-2016
Penerima,

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 20/4-2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

01305 Customer
Tanggal 20-4-16
SYIFA MEDICA
NOTA APOTEK

NAMA	JUMLAH	HARGA
Catung Tangan 'L'	1 box	49000

APOTEK
SYIFA MEDICA
JL. GLAGAH SARI NO 51 YOGYAKARTA

T.A : 2016
 No Bukti : 1.38

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
 Jumlah uang : Rp 150.000,00
 Terbilang : Seratus Lima Puluh Ribu Rupiah
 Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 15 - 04 - 2016
 Penerima,



Lunas dibayar
 Tanggal 15/4-2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
 NIY.

Setuju dibayar
 Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
 NIP. 60990198

15 - 4 - 2016

Nota

15 - 4 - 2016

No	Nama Barang	Harga	Jumlah	Total
20	ADP	7500		150.000
			Jumlah Rp	150.000
			RP 150	

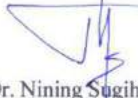
T.A : 2016
No Bukti : 2.78

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 5.500,00
Terbilang : Lima Ribu Lima Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 2016
Penerima,

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,



Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal2016



Wahyuni Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

T.A : 2016
No Bukti : 2.2

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 25.000,00
Terbilang : Dua Puluh Lima Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 16 - 03 - 2016
Penerima,

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 16/3/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

No.
Telah terima dan
Uang sejumlah 25.000
Bentuk pembayaran Revisi ke Kuncu
16 - 3 - 16
Rp 25.000
PETRA KUNCI

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN


T.A : 2016
No Bukti : 2-20.

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 45.000,00
Terbilang : Empat Puluh Lima Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 16-03-2016
Penerima,


Dwi Yudianto

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,



Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 16/3-.....2016



Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

No. _____
Telah terima dari _____
Yang sejumlah: Empat Puluh Lima Ribu Rupiah
Untuk pembayaran: Pembelian 25 botol Salep
Rp 45.000,-

T.A : 2016
No Bukti : 2-03

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 6.124.800,00
Terbilang : Enam Juta Seratus Dua Puluh Empat Ribu Delapan Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 16 - 06 - 2016
Penerima,



Setuju dibayar
Ketua Penelitian

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 16/6-2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

INVOICE

Tanggal : 16 Juni 2016
Nomor : 0129/VI/SY
Kepada : Ibu Nining Sugihartini
Alamat : Fakultas Farmasi - UAD

Nama Barang	Jumlah	Harga	Sub Total
Crutan Di WGT16	2 x 10 gr	Rp 306.400	Rp 612.800



Total : Rp 6.124.800

Terbilang : enam juta seratus dua puluh empat ribu delapan ratus rupiah

Nining Sugihartini
Penerima

Khrisna Utama
Surye
CV. Khrisna Utama

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

T.A : 2016
No Bukti : 2.26.2.27

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 90.000,00
Terbilang : Sembilan Puluh Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 2/4/2016
Penerima,



SITI RUMTIYANAH
NIPPOS 971361337

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 2/4/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

KANTOR POS II
JL P. Senopati No. 2 YOGYAKARTA 55000

NOTA

.....lbr Prangko @ Rp	= Rp
.....lbr Prangko @ Rp	= Rp
.....lbr Prangko @ Rp	= Rp
10 lbr Material @ Rp 3000	= Rp 30.000
10 lbr Material @ Rp 6000	= Rp 60.000
TOTAL Rp 90.000	

Barang yg sudah dibeli tidak
Dapat ditukar/dikembalikan

02 APR 2016

cop

T.A : 2016
No Bukti : 2.56 ; 2.57

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 24.235,00
Terbilang : Dua Puluh Empat Ribu Dua Ratus Tiga Puluh Lima Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 14-5-2016

Penerima,

TH. TRIESTAPATI, M.

Setuju dibayar
Ketua Peneliti

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 14/5/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

PT. Ramai Putrasejahtera
NPWP/PKP : 01.599.322.3-541.000
18-09-93
Jl.Jend.A.Yani 73. Yogyakarta

14.05.16 11:51 8005262 No: 005017-W

211185*NICE 537 900 GRAH	24,035
135105*KANTONG PLSTK	200
Total	24,235
Tunai	25,000
Kembali	765

Hrg barang kena pajak sudah termasuk PPN
** Terima Kasih **

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

T.A : 2016
No Bukti : 2-30

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
 Jumlah uang : Rp 448.200,00
 Terbilang : Empat Ratus Empat Puluh Delapan Ribu Dua Ratus Rupiah
 Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 13/4/2016
 Penerima,
UD. NAGA MAS
 J.L. MAYOR SURYOTOMO 25
 TELP. 5132111 FAX. 566396
 TEL. 0271-5132111
 YOGYAKARTA

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,



Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 13/4/2016



Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

ISTANA KADO
UD. NAGA MAS
 J.L. MAYOR SURYOTOMO 25
 TELP. 5132111 FAX. 566396
 YOGYAKARTA

HEX No 13/4/16

BANYAK NYA	NAMA BARANG	HARGA	JUMLAH
18	Bat Sadi	24900	448200
	XOMIN		

Jumlah Rp **440200**

PERHATIAN !!
 Barang-barang yang sudah dibeli
 Tidak dapat ditukar/dikembalikan

T.A : 2016
No Bukti : 2.42

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 12.600,00
Terbilang : Dua Belas Ribu Enam Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 20 - 4 - 2016

Penerima,



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Nining'.

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar,
Tanggal 20/4/2016

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Wahyunita'.

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

T.A : 2016
No Bukti : 2-9)

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 16.500,00
Terbilang : Enam Belas Ribu Lima Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 9-6-2016
Penerima,



Setuju dibayar
Ketua Peneliti

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 9/6/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

ARDICA MART
Jl. Prof. Dr. Soeparto No. 88 Marulungga Lingsihharjo RIKA
2902713 CUSTOMER
09/06/2016 941127

Kode Brg	Qty	Harga	Total
UTILEITE COM. II 0992763301000	3	4500	13500
		Transkoral	13500
		Bayar	20000
		Kembalian	3000

Tersimpan
barang yang sudah dibeli
tidak dapat ditukar/dikembalikan

T.A : 2016
No Bukti : 2-48, 2.49

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 128.900,00
Terbilang : Seratus Dua Puluh Delapan Ribu Sembilan Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 29 - 4 - 2016
Penerima,



Lunas dibayar
Tanggal 29/4/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

PAMELLA 1 Yogyakarta	
Jl. Kusumaharjo Perakso Yogyakarta Telp. 0274-515278	
No. 111	
100 x 300	21.000
STILLETTE 800 cc 100 x 200	18.000
3 x 100.000	128.900
<hr/>	
TOTAL	128.900
BAYAR: tunai	128.900
Kasbon	0

Antaroya Apotik, Kelangkaan di PameLLA
0274-515278

T.A : 2016
No Bukti : 2.101 ; 2.104

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
 Jumlah uang : Rp 81.550,00
 Terbilang : Delapan Puluh Satu Ribu Lima Ratus Lima Puluh Rupiah
 Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 29-3-2016
 Penerima,



Lunas dibayar
 Tanggal 29/3/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
 NIY.

Setuju dibayar
 Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
 NIP. 60990198

Formulasi 1 Suplemen Herbal

U.S. Sugihartini, M.Si., Apt
 NIP. 60990198

29-03-2016 11:28:19

No	Nama Bahan	Jumlah
1	BUNGA CENGKEH	25.000
2	DAUN CENGKEH	25.000
3	DAUN PAKIS	25.000
4	PELUTIR	25.000
5	PELUTIR	25.000
6	PELUTIR	25.000

Total : Rp 81.550,00

U.S. Sugihartini, M.Si., Apt
 NIP. 60990198

T.A : 2016
No Bukti : 2.103

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 21.700,00
Terbilang : Dua Puluh Satu Ribu Tujuh Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 29 - 7 - 2016
Penerima,



Lunas dibayar
Tanggal 29/7/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

PAMELLA 1 Supermarket
Jl. Kusumapersari no.140
Telp: 513279
NPWP: 06.229.036.7.541.000

29-07-2016 11:06:42am/56210777

NETTO NP-10 40200	
1 x 21.700 (21.700,00)	21.700
Jumlah	21.700
anda ter/MSK	4.952,00
UJIAN 1-1	21.672,00
BAYAR Cash	100.000
Pengembalian	80.327,00
Dana Sosial	27,00
Kebehal	60.300

Belanja Kasir, Belanja di PAMELLA
TERIMA KASIH Q.3

T.A : 2016
No Bukti : 2.105 : 2.106

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 6.900,00
Terbilang : Enam Ribu Sembilan Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 29-7-2016
Penerima,



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 29/7/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

PAMELLA 1 Supermarket
Jl. Kusumanegara no.141
Telp: 515276
NPM: 06.289.036.3.541.000

29-07-2016 11:31/mila/54222/178

LABEL KENJOY V7LB	
1 x 2.125	2.125
APOLLO PLASTEX K02 PTM	
1 x 4.775	4.775

TOTAL 2/2	6.900
BAYAR Cash	10.000
Kembali	3.100

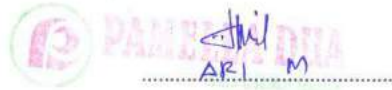
Belanja Hasil, Belanja di Pamella
TERIMA KASIH

T.A : 2016
No Bukti : 2-103/2.104

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 49.600,00
Terbilang : Empat Puluh Sembilan Ribu Enam Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 29-3-2016
Penerima,



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 29/3/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

RAMBLING C. Yogyakarta
Jalan Pankreas No. 18, Yogyakarta
Telp: 0274-388277
WWW.RC.361.133.1341.000

29-03-2016 15:13:46 v1004/11941-1127

WINE TISSUE ROFF 100 GR	
1 x 27.000 (K.096,75)	27.000
BILLETTE 204. 11 940 575x1	
1 x 22.600	22.600
Jumlah	59.600
Nota Serahmat	4.000,00
TOTAL DIT	63.600,00
WATA Cash	100.000
Wahyunita	59.600,00
Wahyunita	75,00
Wahyunita	90.400

Jakarta Sehat, Belajar di Keluarga
TERIMA KASIH


T.A : 2016

No Bukti :

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 26.300,00
Terbilang : Dua Puluh Enam Ribu Tiga Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 2-6-2016
Penerima,


PT. DUA
Jl. Pankajene
No. 111
Yogyakarta
AR. I. M.

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,



Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 2/6.....2016



Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

FANELLA 2 Supermarket
Jalan Pandean No. 16, Yogyakarta
Telp: 0274-388277
NPWP: 06.561.133.7.541.001

02-06-2016 11:30/lazi/S1338/T160

GILLETTE GOAL II BAG 5'S+1	
1 x 26.300	26.300

TOTAL 1/1	26.300
PAYAR Cash	100.000
Kembali	73.700

Belanja Menat, Belanja di Panella
TERIMA KASIH

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

T.A : 2016
No Bukti : 4-1

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 10.000,00
Terbilang : Sepuluh Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 18/3/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.



POMPA BENSIN SEHAKTI
SPBU 44.551.09
JL. KUSUMANEGARA 45 YOGYAKARTA
TELP. 0274 - 588972

Jum'at, 18 Maret 2016 13:47:27


Noor Pompa : 3
Noor Selang : 0
Noor Nota : 1140
Jenis BBM : Premium
Liter : 1,416
Harga/liter : Rp. 7.050
Total : Rp. 10.000

PURIMA KASIH DAN SELAMAT JALAN

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

T.A : 2016
No Bukti : 2-22

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 100.000,00
Terbilang : Seratus Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 15 - 04 - 2016
Penerima,

Satria

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,



Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 15/4/2016



Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.




PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

Nomor : 13503032

KUITANSI

Terima dari : Dewi
Uang sebanyak : Seratus Ribu Rupiah
Guna membayar : Sewa laboratorium Teknologi Farmasi

Rp 100.000,-

Yogyakarta, 15 April 2016
Penerima

Satriaji A.W

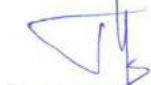
KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

T.A : 2016
No Bukti : 4.2

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 10.000,00
Terbilang : Sepuluh Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 14-4-2016
Penerima,


Setuju dibayar
Ketua Peneliti,




Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 14/4/2016



Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.


PERTAJINA
Pusat Studi Sains
Jl. ...
Telp. ...
Tengg. ...
Kantor Pusat : 3
Kantor Cabang : 2
Kantor Kota : 1247
Jenis SPK : 1/Prasman
Litter : 1
Kangas/Litter : 10
Total : 1 Rp 10.000
TERIMA KASIH DAN SELAMAT DATANG

T.A : 2016
No Bukti : 4.3

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 15.000,00
Terbilang : Lima Belas Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 26-4-2016

Penerima



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar

Tanggal 26/4/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

0000 44.551.15

Tl. Sultan Agung No. 41
YOGYAKARTA

Revisi, 20 April 2016 11:57:55

No. Bukti : 00.00.00013
Tgl. Bukti : 26/04/2016
Marga/Liter : No. 1.000
Liter : 15.000
Total : Rp. 15.000
Membeli : Rp. 15.000

Total : Rp. 15.000
Membeli : Rp. 0000

Disetujui : SPPU
Ketua Peneliti : DR. NINING SUGIHARTINI, M.Si., Apt

T.A : 2016
No Bukti : 45

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 10.000,00
Terbilang : Sepuluh Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 12-5-2016
Penerima,



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal^{12/5}.....2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

SPBU 44.551.13

Jl. Sultan Agung No 66
YOGYAKARTA.

Kwis, 12 Mei 2016 10:20:00

No. Nota	:	01.01.00600
Jenis BBM	:	Freemium
Harga/liter	:	Rp. 6.500
Liter	:	1,530
Total	:	Rp. 10.000

Tanki	:	Rp. 10.000
Kerokal	:	Rp. 0000

TERIMA KASIH DAN SELAMAT JALAN.

T.A : 2016
No Bukti : 4.10

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 10.000,00
Terbilang : Sepuluh Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,



Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 12/5.....2016



Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.



POMPA BENGIN SEMAKI

SPBU 44.551.09
JL. KUSUMANEGARA 45 YOGYAKARTA
TELP. 0274 - 588972

Kanis, 12 Mei 2016 12:58:24

Nomor Pompa : 3
Nomor Selang : 2
Nomor Nota : 2756
Jenis BBM : Premium
Liter : 1,526
Harga/liter : Rp. 6.550
Total : Rp. 10.000

TERIMA KASIH DAN SELAMAT JALAN

T.A : 2016
No Bukti : 4.6

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 15.000,00
Terbilang : Lima Belas Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 14-5-2016

Penerima,




Lunas dibayar
Tanggal 15/5/2016



Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,



Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

SPAD 44.251.15
Jl. Sultan Agung No. 10
YOGYAKARTA

Diktu, 14 Mei 2016 07:55:00

No. Nota	:	02.02.53767
Jenis BBM	:	Premium
Marga/liter	:	Rp. 7.500
Liter	:	2.000
Total	:	Rp. 15.000

Tunai	:	Rp. 15.000
Kontroll	:	Rp. 0000

Operator : ANGGAN
TERIMA KASIH DAN SELAMAT JALAN

T.A : 2016
No Bukti : 48

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 11.901,00
Terbilang : Sebelas Ribu Sembilan Ratus Satu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.



26-5-2016

Penerima

Herl

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 26/5/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.



POMPA BENSIN GENAKI
SPBU 44.001.04
Jl. KUSUMAKESARA 75 YOGYAKARTA
TELP. 0274 - 988992

Kanis, 26 Mei 2016 (Dit:1617)

Noor Pompa : 3
Noor Selang : 2
Noor Nota : 000
Jenis BBM : Premium
Liter : 1,013
Harga/liter : Rp. 8.100
Total : Rp. 11,901

TERIMA KASIH DAN SELAMAT JALAN

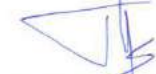
T.A : 2016
No Bukti : 4-g

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 11.037,00
Terbilang : Sebelas Ribu Tiga Puluh Tujuh Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,



Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 27/5 2016



Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.



POMPA BENZIN SEMAKI
SPBU 44.551.09
JL. KUSUMANEGARA 45 YOGYAKARTA
TELP. 0274 - 588972

Jum'at, 27 Mei 2016 07:50:06

Noor Pompa :	3
Noor Selang :	2
Noor Nota :	2994
Jenis BBM :	Premium
Liter :	1,485
Marga/liter :	Rp. 6.550
Total :	Rp. 11.037

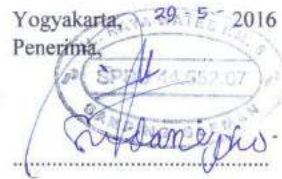
TERIMA KASIH DAN SELAMAT JALAN

T.A : 2016
No Bukti : 4.11

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 10.00,00
Terbilang : Sepuluh Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 29/5/2016
Penerima



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 29/5/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.



SPBU 44.552.07 ANDARAKETAWANG

BL. RAYA - WATES KILAS GARPMO

GLENAS - YOGYAKARTA

TELP. 0274-303608

Kningga, 29 Mei 2016 09:13:36

Motor Fuel	: 1
Motor Selang	: 1
Motor Nota	: 1682
Jenis BBM	: Freeflow
Liter	: 1,38
Harga/Liter	: Rp. 4.500
Total	: Rp. 10.000

Operator : 2

Terimakasih dan Selamat Jalan

T.A : 2016
No Bukti : 4.12

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 11.954,00
Terbilang : Sebelas Ribu Sembilan Ratus Lima Puluh Empat Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 16/3/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

PERTAMINA
PT PERTAMINA
Jl. Kertajaya No. 100
Telp. 1014 - 10001
www.pt.com.id

Kantong Plastik	1	1.000
Kantong Plastik	2	2.000
Kantong Plastik	3	3.000
Kantong Plastik	4	4.000
Kantong Plastik	5	5.000
Kantong Plastik	6	6.000
Kantong Plastik	7	7.000
Kantong Plastik	8	8.000
Kantong Plastik	9	9.000
Kantong Plastik	10	10.000
Kantong Plastik	11	11.000
Kantong Plastik	12	12.000
Kantong Plastik	13	13.000
Kantong Plastik	14	14.000
Kantong Plastik	15	15.000
Kantong Plastik	16	16.000
Kantong Plastik	17	17.000
Kantong Plastik	18	18.000
Kantong Plastik	19	19.000
Kantong Plastik	20	20.000
Kantong Plastik	21	21.000
Kantong Plastik	22	22.000
Kantong Plastik	23	23.000
Kantong Plastik	24	24.000
Kantong Plastik	25	25.000
Kantong Plastik	26	26.000
Kantong Plastik	27	27.000
Kantong Plastik	28	28.000
Kantong Plastik	29	29.000
Kantong Plastik	30	30.000
Kantong Plastik	31	31.000
Kantong Plastik	32	32.000
Kantong Plastik	33	33.000
Kantong Plastik	34	34.000
Kantong Plastik	35	35.000
Kantong Plastik	36	36.000
Kantong Plastik	37	37.000
Kantong Plastik	38	38.000
Kantong Plastik	39	39.000
Kantong Plastik	40	40.000
Kantong Plastik	41	41.000
Kantong Plastik	42	42.000
Kantong Plastik	43	43.000
Kantong Plastik	44	44.000
Kantong Plastik	45	45.000
Kantong Plastik	46	46.000
Kantong Plastik	47	47.000
Kantong Plastik	48	48.000
Kantong Plastik	49	49.000
Kantong Plastik	50	50.000
Kantong Plastik	51	51.000
Kantong Plastik	52	52.000
Kantong Plastik	53	53.000
Kantong Plastik	54	54.000
Kantong Plastik	55	55.000
Kantong Plastik	56	56.000
Kantong Plastik	57	57.000
Kantong Plastik	58	58.000
Kantong Plastik	59	59.000
Kantong Plastik	60	60.000
Kantong Plastik	61	61.000
Kantong Plastik	62	62.000
Kantong Plastik	63	63.000
Kantong Plastik	64	64.000
Kantong Plastik	65	65.000
Kantong Plastik	66	66.000
Kantong Plastik	67	67.000
Kantong Plastik	68	68.000
Kantong Plastik	69	69.000
Kantong Plastik	70	70.000
Kantong Plastik	71	71.000
Kantong Plastik	72	72.000
Kantong Plastik	73	73.000
Kantong Plastik	74	74.000
Kantong Plastik	75	75.000
Kantong Plastik	76	76.000
Kantong Plastik	77	77.000
Kantong Plastik	78	78.000
Kantong Plastik	79	79.000
Kantong Plastik	80	80.000
Kantong Plastik	81	81.000
Kantong Plastik	82	82.000
Kantong Plastik	83	83.000
Kantong Plastik	84	84.000
Kantong Plastik	85	85.000
Kantong Plastik	86	86.000
Kantong Plastik	87	87.000
Kantong Plastik	88	88.000
Kantong Plastik	89	89.000
Kantong Plastik	90	90.000
Kantong Plastik	91	91.000
Kantong Plastik	92	92.000
Kantong Plastik	93	93.000
Kantong Plastik	94	94.000
Kantong Plastik	95	95.000
Kantong Plastik	96	96.000
Kantong Plastik	97	97.000
Kantong Plastik	98	98.000
Kantong Plastik	99	99.000
Kantong Plastik	100	100.000

PT PERTAMINA

T.A : 2016
No Bukti : 4-13

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 10.000,00
Terbilang : Sepuluh Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Yogyakarta, 3-6-2016
Penerima

Lunas dibayar
Tanggal 3/6.....2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

T.A : 2016
No Bukti : 4.5

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 19.912,00
Terbilang : Sembilan Belas Ribu Sembilan Ratus Dua Belas Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 11-6-2016
Penerima,



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

SPBU 44.551.35
Dl. Sultan Agung No 10
YOGYAKARTA,

Sabtu, 11 Juni 2016 (140116)

A. Nota	+ Rp. 19.912,00
Jumlah Bayar	: Pasca
Harga/liter	4.000
Liter	3.990
Total	: Rp. 19.912

Nota	: Rp. 19.912
Kembalian	: Rp. 000

TERIMA KASIH DAN SELAMAT BELAKANG

T.A : 2016
No Bukti : 2-08

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 6.600.000,00
Terbilang : Empat Juta Enam Ratus Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 24-06-2016

Penerima



Wahyunita Xulia Sari
Aubl Farida

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 24/6.....2016

Wahyunita Xulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

No. _____
Telah diterima dari: dr. Nining S, M. Si. Apt
Uang sebanyak Enam juta enam ratus ribu Rupiah
Suna membayar 40 sampel 60x2.
yogya, 24-6-2016
Terbilang Rp. 6.600.000

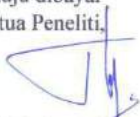
T.A : 2016
No Bukti : 2.50 ; 2.51
; 2.52 ; 2.53


KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN


Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 1.750.000,00
Terbilang : Satu Juta Tujuh Ratus Lima Puluh Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 29-04 - 2016



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar,
Tanggal 29/42016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

No. 112 / 06 / 16
Telah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt
Uang sebanyak Satu Juta Tujuh Ratus Lima Puluh Ribu Rp
Guna membayar: Cat HE = 20 x Rp 60.000 ; Potol. 1 x Rp 50.000
Potongan IHT = 20 x Rp 10.000
objek glar = 20 x Rp 10.000
Yogy 29 April 2016
Terbilang Rp. 1.750.000


T.A : 2016
No Bukti : 2.63; 2.64
; 2.65; 2.66

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 1.750.000,00
Terbilang : Satu Juta Tujuh Ratus Lima Puluh Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 20-05-2016
Penerima,



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 20/5/2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

No. 126/106/16
Telah diterima dari: Dr. Nining S. M. Si., Apt
Uang sebanyak Satu Juta Tujuh Ratus Lima Puluh Ribu Rupiah
Guna membayar: Cart HE = 20 x Rp 60.000 ; Kotak = 1 x Rp 50.000
Potongan IHC = 20 x Rp 15.000
Objek glass = 20 x Rp 10.000
Yogyca 20 Mei 2016
Terbilang Rp. 1.750.000

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

T.A : 2016
No Bukti : 2.59; 2.60;
2.61; 2.62

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 2.610.000,00
Terbilang : Dua Juta Enam Ratus Sepuluh Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 20-05-2016

Penerima,



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar,
Tanggal 20/5 2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

No. 65/Lab/16
Telah diterima dari: Dr. Nining - S. M.Si, Apt
Uang sebanyak: Dua Juta Enam Ratus Sepuluh Ribu Rupiah
Untuk membayar: Bot HE = 30 x Rp 60.000 ; Kotak = 1 x Rp 60.000
Potongan HHT = 30 x Rp 15.000
Objekt glars = 30 x Rp 10.000
Yogy 20 Mei 2016
Terbilang Rp. 2.610.000

T.A : 2016
No Bukti : 2.93; 2.74
; 2.75; 2.76

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 2.090.000,00
Terbilang : Dua Juta Sembilan Puluh Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 26-05-2016
Penerima,



Lunas dibayar
Tanggal2016

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

No. 133/106/16
Telah diterima dari: Defining sih Yulianto
Uang sebanyak Dua Juta Sembilan Puluh Ribu Rupiah
Suna membayar: Tot HE = 24 x Rp 60.000 ; totot 1441 17/10/16
Dafongan HIT = 24 x Rp 15.000
Objet glar = 24 x Rp 10.000
Yogyca 26 Mei 2016
Terbilang Rp. 2.090.000


KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

T.A : 2016
No Bukti : 2-11-2-12

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
 Jumlah uang : Rp 37.800,00
 Terbilang : Tiga Puluh Tujuh Ribu Delapan Ratus Rupiah
 Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 16 - 03 - 2016
Penerima,

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,



Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 16/3/2016



Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

No. 16/Maret/16 **NOTA KONTAN** 116 Nota

No.	Nama Barang	Qty	Harga	Jumlah
①	Pot 200 gram	12 Set	1.900	22.800
②	Pot 100 gram	12 Set	1.200	15.000
Total Rp.				27.800 37.800

Terima Kasih, Total Rp. 37.800

Perhatian !!!
Barang yang sudah dibeli tidak dapat
dikembalikan kecuali ada perjanjian

T.A : 2016

No Bukti :

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN


Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 22.100,00
Terbilang : Empat Puluh Lima Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 2016
Penerima,

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,


Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal.....2016


Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

T.A : 2016
No Bukti :

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 12.478,00
Terbilang : Dua Belas Ribu Empat Ratus Tujuh Puluh Delapan Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 2016
Penerima,

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,



Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal^{27/4}.....2016



Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

T.A : 2016

No Bukti :

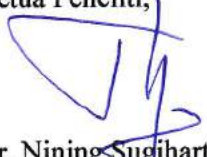
KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
 Jumlah uang : Rp 272.600,-
 Terbilang : Dua Ratus Tujuh Puluh Dua Ribu Enam Ratus Rupiah
 Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 2016
Penerima,

 CV. GENERAL LABORA
 YOGYAKARTA
H Dayat

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,



Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal2016



Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

TGL : 27/03/16
 KEPADAYTH

FAKTUR No.

Banyaknya	NAMA BARANG	Harga @ Rp	Jumlah
1pc	Gelas ukur 5ml WAKI		76.200
2pc	Cawan Porselen 25ml PRC	13.300	26.600
1pc	Kaca arloji Ø6		5.800
3pc	Pipet volume 1ml WAKI	40.600	121.800
2pc	Pengaduk 25cm	10.000	20.000
3pc	Tb. Reaksi 16.100 WAKI	7400	22.200
TERIMA KASIH LUNAS			2

 CV. GENERAL LABORA
 YOGYAKARTA
 Total Rp. 272.600

T.A : 2016

No Bukti :

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN


Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 24.800,-
Terbilang : Dua Puluh Empat Ribu Delapan Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.


Yogyakarta, 2016
Penerima,



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Lunas dibayar
Tanggal 20/9/2016


Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198


Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

APOTEK K-24 KUSUMANEGARA

Telepon : 0274-375001

HP/WA: 085100102424 ; BBM: 266E0BA3

NPWP/NPKP : -

BARANG KENA PAJAK SUDAH TERMASUK PPN

(ASLI)

001.25508/IKA/Tunai/UMUM

NR

1 x AQUA BIDESTALLATA 24,846

Sub Total : 24,846

Pembulatan : -46

Total Nilai : 24,800

Pembayaran : 50,000

Kembalian : 25,200

-----TERIMA KASIH 20/09/2016 11:10-----

T.A : 2016

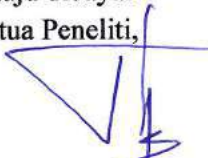
No Bukti :

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN


Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 10.000,-
Terbilang : Sepuluh Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 2016
Penerima,

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,


Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal^{17/9}.....2016


Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

SPBU 44.551.15

Jl. Sultan Agung No 66
YOGYAKARTA.

Sabtu, 17 September 2016 18:07:20

No. Nota	:	01.02.35158
Jenis BBM	:	Premium
Harga/liter	:	Rp. 6.550
Liter	:	1,530
Total	:	Rp. 10.000

Tunai	:	Rp. 10.000
Kembali	:	Rp. 0000

TERIMA KASIH DAN SELAMAT JALAN.

T.A : 2016

No Bukti :

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN


Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 472.000,-
Terbilang : Empat Ratus Tujuh Puluh Dua Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.


Yogyakarta, 2016
Penerima,

(Hamam)

Setuju dibayar
Ketua Peneliti

Lunas dibayar
Tanggal 2016


Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198


Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

No. _____
Telah terima dari Bu Nining
Uang sejumlah Empat ratus tujuh puluh dua ribu rupiah
Untuk pembayaran Bahan Pembuatannya Dapur
Rp. 472.000,-

16 MARET 2016
(Hamam)

T.A : 2016

No Bukti :

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 1.511.800,-
Terbilang : Satu Juta Lima Ratus Sebelas Ribu Delapan Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 11/10 2016

Penerima,



Endah Triwulandari

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar

Tanggal10.....2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

No. _____

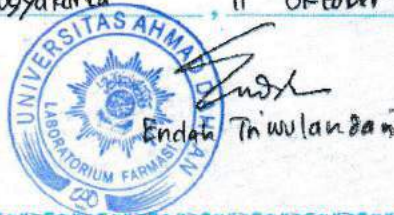
Telah diterima dari : Bu Nining

Uang sebanyak Satu juta lima ratus sebelas ribu delapan ratus rupiah

Untuk membayar : pembelian bahan-bahan untuk penelitian di lab Teknologi

Yogyakarta, 11 Oktober 2016

Terbilang Rp. 1511 800



T.A : 2016

No Bukti :

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 45.000,-
Terbilang : Empat Puluh Lima Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 21/09 - 2016
Penerima,

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 21/9 2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

21 - September - 2016

Tuan
Toko
APOTEK ANUGERAH

NOTA NO.

BANYAKNYA	NAMA BARANG	HARGA	JUMLAH
1 box	Master tali		45.000

Jumlah Rp. 45.000



Tanda Terima

Hormat Kami

T.A : 2016

No Bukti :

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 7.500,-
Terbilang : Tujuh Ribu Lima Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 2016
Penerima,



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal^{23/9}.....2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

23.9.16

1. ADI 2508



T.A : 2016

No Bukti :

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 300.000,-
Terbilang : Tiga Ratus Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.



Yogyakarta, 17 - 09 2016

Penerima,

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar

Tanggal 2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

No. _____

Telah terima dari

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt

Uang Sejumlah

Tiga Ratus Ribu Rupiah

Untuk Pembayaran

20 ekor mencit x @ Rp 15.000,- = Rp 300.000,-

Terbilang Rp.

300.000,-



Yogyakarta, 17 - Sept - 2016

Signature

T.A : 2016

No Bukti :

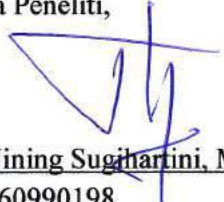
KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 44.400,-
Terbilang : Empat Puluh empat Ribu Empat Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.


Yogyakarta, 2016
Penerima,



Setuju dibayar
Ketua Peneliti,


Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 16/3.....2016


Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

APOTEK SUTJI
JL.SULTAN AGUNG 26 TELP 0274-411633
YOGYAKARTA

JB-0067/14-09-16/11:35
SENSI GLOVES DOS
1,00 x 44.363,6 Rp 44.364
TOTAL Rp 44.400
BAYAR Rp 50.000
KEMBALI Rp 5.600

Barang yang sudah dibeli tidak dapat
ditukar atau dikembalikan (KASIR)

Program By Soni (08175467367)

T.A : 2016

No Bukti :

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 25.050.500,-
Terbilang : Dua Puluh Lima Juta Lima Puluh Ribu Lima Ratus Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 2016
Penerima,



Setuju dibayar
Ketua Peneliti.

Lunas dibayar
Tanggal/...../2016


Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198


Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.



No Order : LPT-03-16-10005

No	Keterangan	Biaya	Pakai	Jumlah
1.	HPLC	Rp. 35.000	345 jam	Rp. 12.075.000,-
Total*				Rp. 9.660.000,-
Dosen Diakon 20%				

Biaya bahan habis pakai :

No	Nama Bahan	Jumlah	Harga
1.	Acetorsilril	12.560 ml.	10.676.000,-
2.	Aquabides	4 L	100.000,-
3.	Lembur	121,75 jam	1.217.500,-
4.	Hyet	1830	2.907.000,-
5.	Inseral 7 mahaolava	7 bin	490.000,-
Total			15.390.500,-

Total Biaya		
Rp. 9.660.000	+	Rp. 15.390.500,-
		=
		Rp. 25.050.500,-

Pemberi Order

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

Yogyakarta, 10 Oktober 2016
Laboratorium Penelitian
Terpadu - UAD

Lathifa Parayuha, S.Si.

LUNAS
10 OCT 2016

T.A : 2016

No Bukti :

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 1.300.000,-
Terbilang : Satu Juta Tiga Ratus Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.



2016

Yogyakarta,
Penerima,



Rosa
ROSAUD ANTONIUS

Setuju dibayar
Ketua Peneliti,

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar

Tanggal 10/10.....2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

KWITANSI	
NO. <u>28</u>	
Teah diterima dari	: <u>Dr. Nining Sugihartini</u>
Uang sebanyak	: <u>Satu juta tiga ratus ribu rupiah</u>
Guna membayar	: <u>Sewa alat Microscop Rp. 1.100.000,-</u>
	: <u>Insentif Rp. 150.000,-</u>
	: <u>formalin Rp. 50.000,-</u>
	: <u>Yogyakarta, 10 oktober 2016.</u>
Terbilang Rp.	
<u>Rp. 1.300.000,-</u>	

T.A : 2016

No Bukti :

KUITANSI/ BUKTI PEMBAYARAN

Sudah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini M.Si., Apt
Jumlah uang : Rp 30.000,-
Terbilang : Tiga Puluh Ribu Rupiah
Untuk pembayaran : Pembelian bahan sesuai nota/bon terlampir untuk kegiatan pelaksanaan Penelitian Tim Pasca Sarjana sesuai Surat Kontrak Nomor : 011/HB-LIT/III/2016, Tanggal 16 Maret 2016 yang berjudul : Optimasi Formula Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi.

Yogyakarta, 2016
Penerima,

Setuju dibayar
Ketua Penelitian

Dr. Nining Sugihartini, M. Si., Apt
NIP. 60990198

Lunas dibayar
Tanggal 8/9.....2016

Wahyunita Yulia Sari, S.Farm., Apt
NIY.

LABORATORIUM KIMIA ANALISA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
Jl. Prof Dr. Soepomo, Janturan. Telp (0274) 379 418. Yogyakarta

No _____

Telah diterima dari : Dr. Nining Sugihartini, M.Si., Apt

Uang sebanyak Tiga Puluh Ribu Rupiah

Juna membayar
Bahan penelitian

Yogyakarta, 8 - Sept - 16

Laboran

Sri Utami P. Dewi

Terbilang Rp 30.000,00