

Kegiatan Tambahan Pengajuan Guru Besar

Ketua hibah penelitian tahun 2020 dengan judul :

Kajian Stabilitas Fisik dan Kimia Salep Basis Larut Air dan Krim Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

No Kontrak : PTM-013/SKPP.TT/LPPM UAD/VI/2020

Dokumen terlampir adalah kontrak penelitian dan luaran penelitian.

**REVIEW : KARAKTERISTIK FISIK DAN DAYA IRITASI MINYAK
ATSIRI BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) DALAM BEBERAPA
TIPE BASIS SEBAGAI ANTI-INFLAMASI**

Amraini Amelia^{1*}, Nining Sugihartini², Hari Susanti²

¹Pascasarjana Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

²Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

Email¹: iinamraini@gmail.com

Artikel diterima: 27 Juni 2020; Disetujui: 14 September 2020

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v5i1.527>

ABSTRAK

Review ini bertujuan mengetahui tipe basis yang dapat dipergunakan sehari-hari yang efektif dan efisien sebagai obat antiinflamasi. Metode penelitiannya yaitu mereview pengembangan formulasi minyak atsiri bungan cengkeh yang telah dilakukan dengan menggunakan berbagai variasi konsentrasi dalam berbagai tipe basis meliputi krim tipe M/A, krim tipe A/M, basis larut air, lotion, emulgel, hidrokarbon, hidrogel dan serap. Formulasi yang direkomendasikan yaitu krim tipe M/A dengan konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh 5%. Tipe basis yang telah diteliti meliputi krim tipe M/A, krim tipe A/M, basis larut air, lotion, emulgel, hidrokarbon, hidrogel dan serap memiliki karakteristik fisik yang baik dan tidak mengiritasi kulit hewan uji. Review ini mengambil dari beberapa jurnal nasional maupun internasional yang dirilis dalam rentang waktu sepuluh tahun terakhir yaitu mulai tahun 2010 hingga 2020.

Kata kunci: minyak atsiri bunga cengkeh, anti-inflamasi, tipe basis, review

ABSTRACT

This review aims to determine the types of bases that can be used every day, which are effective and efficient as anti-inflammatory drugs. The research method used was to review the development of clove essential oil formulations that have been carried out using various concentrations of various types of bases including M / A type cream, A / M type cream, water soluble base, lotion, emulgel, hydrocarbons, hydrogels and absorbents. The recommended formulation is type M / A cream with a concentration of 5% clove flower essential oil. The types of bases studied were M / A cream, type A / M cream, water soluble base, lotion, emulgel, hydrocarbons, hydrogels and absorption properties which had good physical properties and did not irritate the skin of the test animals. This review refers to several national and international journals released in the last ten years, from 2010 to 2020.

Keywords: clove flower essential oil, anti-inflammatory, base type, review

PENDAHULUAN

Minyak cengkeh memiliki kandungan utama berupa eugenol. Eugenol pada minyak cengkeh memiliki potensi menekan aksi NF-kB yang merupakan salah satu reseptor pada jalur inflamasi (Bachiega dkk., 2012). Aktivitas analgetik dan antiinflamasi, eugenol dimanfaatkan untuk mengurangi rasa sakit dan mengurangi pembengkakan secara topikal (Towaha, 2012). Oleh karena itu, perlu dikembangkan bentuk sediaan topikal yang lebih farmasetis dan lebih praktis (Pratimasari dkk., 2016). Review artikel ini bertujuan mengetahui tipe basis yang dapat dipergunakan sehari-hari yang efektif dan efisien sebagai obat antiinflamasi.

METODE PENELITIAN

Penulisan review artikel ini dilakukan dengan cara pencarian menggunakan bantuan *search engine* yaitu *Google Scholar*, dan situs

penyedia jurnal *online*, diantaranya PubMed, Biomed, NCBI, dan sebagainya. Pencarian literatur dilakukan dengan kata kunci “*Anti-inflammatory*”, “*eugenol*”, dan “*clove essential oil*”. Data primer diperoleh dari jurnal internasional dan jurnal nasional. Kriteria inklusi untuk artikel yang dipilih yaitu artikel penelitian yang diterbitkan 10 tahun terakhir (2010-2020).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setiap artikel menggunakan metode pengujian sifat fisik, daya iritasi, variasi konsentrasi minyak atsiri, pengaruh penambahan enhancer dan memiliki beberapa kemiripan yang terlampir dalam Tabel 1.

Melakukan review terhadap 20 artikel tentang karakteristik fisik dan daya iritasi minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dalam beberapa tipe basis sebagai anti inflamasi.

Tabel 1. Aktivitas Anti-inflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Dalam Berbagai Tipe Basis

Judul Jurnal	Author Tahun	Metode	Hasil Penelitian
Evaluation Of Irritation And Physical Properties Of	(Aina Fatkhil Haque & Nining Sugihartini, 2015)	Uji sifat fisik meliputi : daya sebar dan daya lekat	Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh, maka semakin besar pula nilai pH ($p < 0,05$), daya sebar ($p < 0,05$) sedangkan pada daya

Clove Essential Oil O/W Cream Under Various Concentrations		Uji iritasi : lekat tetap. Semua parameter eritema, edema, dan indeks iritasi Metode Remington Hewan Uji kelinci	memenuhi persyaratan. Krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh tidak mengiritasi. Formula yang paling baik 5% karena konsentrasi kecil sudah memberika efek.
Sifat Fisik Dan Daya Iritasi Tipe Minyak Bunga Cengkeh (<i>Syzigium aromaticum</i>) Dengan Berbagai Variasi Konsentrasi	(Erma Pranawati, Nining Sugihartini & Tedjo Yuwono, 2016)	Uji sifat fisik meliputi : pH, daya sebar dan daya lekat Uji iritasi : eritema, edema, dan indeks iritasi Metode Remington Hewan Uji Marmut	Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh terhadap sifat fisik dalam krim tipe M/A menyebabkan peningkatan daya lekat ($p<0,05$), daya sebar ($p<0,05$) dan pH ($p>0,05$). Untuk hasil uji iritasi menunjukkan bahwa krim tipe A/M dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% tidak menimbulkan iritasi pada hewan uji. Formula yang paling baik 5% karena konsentrasi kecil sudah memberika efek.
Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dalam Basis Larut Air	(Diah Pratimasari, Nining Sugihartini & Tedjo Yuwono, 2016)	Uji sifat fisik meliputi : pH, daya sebar dan daya lekat Uji iritasi : uritema, uedema dan indeks iritasi Metode : metode Draize Hewan Uji Marmut	Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri terhadap sifat fisik yaitu daya sebar ketiga konsentrasi salep menunjukkan hasil yang kurang dari persyaratan dengan perbedaan yang tidak signifikan antar masing hasil pengujian ($p>0,05$), pH ($p>0,05$) dan daya lekat ($p>0,05$). Uji iritasi pada dosis 5%, 10% da 15% pada hewan uji marmut dengan metode Draize tidak menimbulkan iritasi pada kulit marmut.. Formula yang paling baik 5% karena konsentrasi kecil sudah memberikan efek.
Formulasi Sediaan Salep Basis Serap Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzigium aromaticum</i>) Sebagai Sediaan Antiinflamasi	(Vicky Agung Kresnanto, 2018)	Uji sifat fisik meliputi : uji pH, daya lekat, daya sebar dan viskositas Uji iritasi : eritema, edema, inddeks iritasi Hewan Uji Kelinci	Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh mempengaruhi aktivitas antiinflamasi berupa Parameter Tebal Lipat Kulit ($P<0,05$), Tebal Epidermis ($P<0,05$), Jumlah Sel Radang ($P<0,05$) Dan Ekspresi Cox-2 ($P<0,05$). Hasil pengujian menunjukkan formalasi yang paling baik yaitu 2,5% (Formula 1) ($P<0,05$) Memiliki Indeks Iritasi Sangat Rendah Dan Memiliki Aktivitas Antiinflamasi

Evaluation Of Physical Properties And Irritation Index Of Lotion Containing <i>Syzygium aromaticum</i> Clove Essential Oil At Various Concentration	(Fadzil Latifah, Nining Sugihartini & Tedjo Yuwono, 2016)	Uji sifat fisik meliputi : pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat Uji iritasi : eritema, edema, dan indeks iritasi Metode : Remington, yaitu pach test atau uji sampel Hewan Uji : Marmut	Terbaik. Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh mempengaruhi penurunan daya sebar ($P<0,05$) dan peningkatan daya lekat ($P<0,05$). Sedangkan untuk pH variasi konsentrasi tidak mempengaruhi pH. Lotion dengan variasi MABC 5%, 10%, 15% tidak menyebabkan iritasi pada kulit marmut. Formula yang paling baik 5% karena konsentrasi kecil sudah memberikan efek.
Irritation Test And Physical Properties Evaluation Of Essential Oils Clove (<i>Syzygium aromaticum</i>) In Emulgel	(Delia Komala Sari, Nining Sugihartini & Tedjo Yuwon, 2015)	Uji sifat fisik meliputi : pH, daya sebar dan daya lekat Uji iritasi : uritema, udeema dan indeks iritasi Metode : metode Draize Hewan Uji : Marmut	Peningkatan konsentrasi minyak atsiri terhadap sifat fisik yaitu peningkatan daya sebar ($p>0,05$), daya lekat ($p<0,05$) dan Uji pH masing–masing sediaan berada pada pH 6 yang artinya ada pada pH kulit. Hasil uji ANOVA diperoleh hasil yang berbeda signifikan pada masing-masing formula ($p<0,05$). Uji iritasi menunjukkan sediaan emulgel tidak menimbulkan iritasi pada hewan uji marmut jantan. Konsentrasi paling optimal yaitu 10% karena konsentrasi kecil sudah memberikan efek.
Irritation Test And Physical Properties Of Unguentum Volatile Oil Of <i>Syzygium aromaticum</i> In Hydrocarbon Base	(Neneng Rachmalia Izzatul Mukhlisah, Nining Sugihartini & Tedjo Yuwono, 2016)	Uji sifat fisik meliputi : pH, daya sebar dan daya lekat Uji iritasi : uritema, udeema dan indeks iritasi Metode : metode Draize Hewan Uji : Marmut	Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri, 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 ($p>0,05$). Uji iritasi Draize test menunjukkan pula bahwa salep basis hidrokarbon dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% tidak menimbulkan efek iritasi. Formula yang paling baik yaitu 5% karena konsentrasi kecil sudah memberikan efek.
Formulation	(Deasy Vanda	Uji sifat fisik	Semakin tinggi konsentrasi kitosan,

And Characterization Based Hydrogel Of Clove Oil (<i>Syzygium aromaticum</i>)	Pertiwi, Azis Ikhsanudin, Andina Kurnia Ningsih & Nining Sugihartini, (2017)	meliputi : uji pH, daya sebar dan daya lekat Uji iritasi : uritema, udem dan indeks iritasi Metode Optimasi : Design Expert 10 trial Hewan Uji: marmot	menyebabkan makin besar daya sebar ($p<0,05$), daya lekat ($p<0,05$) dan pH ($p<0,05$). Uji iritasi menunjukkan sediaan hidrogel tidak menimbulkan iritasi pada hewan uji. Formula hidrogel yang paling baik diperoleh dari F1 dengan basis kitosan 5%, karena memberikan nilai daya sebar dan daya lekat memenuhi persyaratan
Anti-inflammatory activity of essential oil of clove (<i>Syzygium aromaticum</i>) in O/W and W/O Creams	(Nining Sugihartini, Gina Lestari & Sapto Yuliani, 2019)	Hewan Uji : mencit	Aktivitas antiinflamasi minyak atsiri bunga cengkeh kedalam kulit lebih efektif bila diformulasikan dalam krim M/A dari pada krim A/M.
Optimasi Komposisi Enhancer Asam oleat dan Propilen Glikol pada Sediaan Krim Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) Tipe M/A Dengan Metode Simplex Lattice Design Optimasi Komposisi Enhancer Asam Oleat Dan Propilen Glikol Pada Sediaan Salep Basis	(Definingsih Yuliasuti, 2016) (Wahyunita Yulia Sari, 2017)	Uji iritasi : uritema, udem dan indeks iritasi Metode optimasi : Simplex Lattice Design Hewan Uji : Mencit Metode optimasi : Simplex Lattice Design Uji iritasi : uritema, udem dan indeks iritasi Hewan Uji : mencit	Peningkatan komposisi asam oleat dibandingkan propilen glikol dapat menurunkan pH, meningkatkan daya sebar, dan menurunkan daya lekat krim. Pengaruh pemberian asam oleat dan propilen glikol terhadap daya antiinflamasi dapat menurunkan parameter tebal epidermis, jumlah sel radang, dan ekspresi COX-2. Pengaruh pemberian asam oleat dan propilen glikol pada krim tidak menimbulkan efek iritasi. Komposisi yang paling optimum adalah campuran enhancer asam oleat dan propilen glikol perbandingan 30% : 70% Peningkatan komposisi enhancer propilen glikol dapat meningkatkan pH, daya sebar, daya lekat ($p<0,05$) dan viskositas. Pada uji transport penambahan propilen glikol meningkatkan permeabilitas ($p<0,05$), dan fluks ($p<0,05$). Penambahan propilen glikol pada uji

<p>Hidrokarbon Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) Dengan Metode Simplex Lattice Design.</p>	<p>daya antiinflamasi dapat menurunkan jumlah sel radang ($p < 0,05$), dan menurunkan ekspresi COX-2 ($p < 0,05$), sehingga dapat menyebabkan penebalan epidermis ($p < 0,05$). Pada uji iritasi tidak menimbulkan iritasi ($p < 0,05$). Komposisi yang paling optimum adalah komposisi Asam oleat 0% dan Propilen glikol 100%.</p>		
<p>Optimasi Komposisi Enhancer Asam Oleat Dan Propilen Glikol Pada Sediaan Salep Basis Larut Air Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) Dengan Metode Simplex Lattice Design</p>	<p>(Dewi Rahmawati, 2017)</p>	<p>Metode optimasi : Simplex Lattice Design Uji iritasi : uritema, udema dan indeks iritasi Hewan Uji : mencit</p>	<p>Peningkatan komposisi asam oleat dibandingkan propilen glikol dapat terhadap daya antiinflamasi yaitu, Propilen glikol dapat menurunkan parameter Tebal Epidermis ($p < 0,05$), Jumlah Sel Radang ($p < 0,05$) dan Ekspresi Cox-2 ($p < 0,05$). Pada uji iritasi tidak menimbulkan efek iritasi. Komposisi yang paling optimum adalah komposisi Asam oleat 0% dan Propilen glikol 100%.</p>
<p>Permeability and Physical Characteristics Emulgel of Clove Oil with Addition of Enhancers</p>	<p>(Muhammad Fariez Kurniawan, Nining Sugihartini² & Tedjo Yuwono, 2018)</p>	<p>Uji sifat fisik meliputi : pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar Uji iritasi : nilai flux dan daya permeabilitas Metode : kulit hewan uji Hewan Uji : marmut</p>	<p>Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri, menyebabkan makin besar nilai pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar yang memenuhi kriteria. Enhancer propilen glikol dan asam oleat mampu secara signifikan meningkatkan nilai flux dan daya permeabilitas eugenol menembus lapisan stratum corneum kulit. Formula yang digunakan konsentrasi minyak atsiri 10%.</p>
<p>Physical characteristic and irritation index of <i>Syzygium</i></p>	<p>(Rahman Safriani, Nining Sugihartini & Sapto Yuliani, 2017)</p>	<p>Uji sifat fisik meliputi : uji pH, daya lekat, daya sebar dan viskositas</p>	<p>Krim tipe W/O dan O/W memenuhi persyaratan pH, dan daya sebar. Sedangkan nilai viskositas dan daya lekat lebih tinggi krim tipe O/W. Uji iritasi menunjukkan bahwa</p>

<p><i>aromaticum</i> essential oil in O/W and W/O creams</p>	<p>Uji iritasi : uritema, udem dan indeks iritasi Hewan Uji : marmot</p>	<p>penambah kontrol menyebabkan iritasi ringan pada krim W/O dan O/W. Komposisi yang paling optimum adalah 50% asam oleat: 50% propilen glikol dalam krim jenis O / W dan 30% asam oleat: 70% propilen glikol Krim tipe O/W memiliki karakteristik fisik yang lebih baik dibandingkan W/O.</p>
<p>Optimasi (Tuldjanah komposisi Muthmainah , Enhancer 2016) asam oleat dan propilenglikol pada sediaan krim tipe A/M Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) Sebagai antiinflamasi dengan metode Simplex Lattice Design</p>	<p>Metode optimasi : Simplex Lattice Design Hewan Uji : marmut</p>	<p>Peningkatan komposisi asam oleat dibandingkan propilen glikol dapat menunjukkan penurunan tebal epidermis, jumlah sel radang, dan jumlah ekspresi COX-2 dengan penambahan propilen glikol. Hasil uji iritasi menunjukkan penambahan komposisi enhancer baik asam oleat maupun propilen glikol tidak mengiritasi kulit. Komposisi yang paling optimum adalah campuran enhancer asam oleat dan propilen glikol perbandingan 30% : 70%</p>
<p>Optimasi (Muhammad Komposisi Fariez Enhancer Kurniawan, Asam Oleat 2017) Dan Propilen Glikol Pada Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) Dengan Metode Simplex Lattice Design</p>	<p>Metode : Simplex Lattice Design Hewan Uji : Marmut</p>	<p>Peningkatan komposisi Propilen glikol Dan Asam oleat Terhadap Profil Uji Transpor, Dapat Menurunkan Parameter Fluks, Permeabilitas, Dan Waktu Jeda, Serta Meningkatkan Koefisien Difusi. Efek Propilen glikol Dan Asam oleat Terhadap Kekuatan Anti-Inflamasi Dapat Mengurangi Parameter Ketebalan Epidermis, Jumlah Sel Inflamasi, Dan Ekspresi Cox-2. Pemberian Propilen glikol Dan Asam oleat Tidak Menyebabkan Iritasi. Komposisi yang paling optimum adalah komposisi Asam oleat 0% dan Propilen glikol 100%.</p>
<p>Daya (Dewi Antiinflamasi Rahmawati,</p>	<p>Uji : aktivitas antiinflamasi</p>	<p>Peningkatan komposisi enhancer asam oleat dan propilen glikol</p>

<p>Salep Basis Larut Air Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan Variasi Komposisi Enhancer Asam Oleat dan Propilen glikol</p>	<p>Nining Sugihartini & Tedji Yuwono, 2017)</p>	<p>Metode : simplex lattice design Hewan Uji : mencit</p>	<p>mempengaruhi data antiinflamasi salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh. Formula 3 dengan perbandingan asam oleat 0% propilen glikol 100% memiliki jumlah sel radang dan tebal epidermis yang paling kecil. Komposisi yang paling optimum adalah komposisi Asam oleat 0% dan Propilen glikol 100%.</p>
<p>The Profile of Anti-inflammatory Activity of <i>Syzygium Aromaticum</i> Volatile Oil in Lotion with Variation Composition of Oleic Acid and Propylene Glycol as Enhancer</p>	<p>(Fitriah Ardiawijanti Iriani, Nining Sugihartini & Tedjo Yuwono, 2017)</p>	<p>Uji : aktivitas antiinflamasi Metode : simplex lattice design Hewan Uji : mencit</p>	<p>Peningkatan komposisi propilen glikol maka efektivitas antiinflamasi semakin meningkat. Hasil uji menunjukkan bahwa komposisi enhancer asam oleat dan propilen glikol mempengaruhi daya antiinflamasi lotion minyak atsiri bunga cengkeh. Formula III dengan perbandingan Asam Oleat 0% : Propilen Glikol 100% memiliki jumlah ekspresi COX-2, jumlah sel radang dan tebal epidermis yang paling kecil. Komposisi yang paling optimum adalah komposisi Asam oleat 0% dan Propilen glikol 100%.</p>
<p>Sifat Fisik, Daya Antiinflamasi Dan Toksisitas Krim Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium Aromaticum</i>) Tipe A/M Dan Tipe M/A Dengan Penambahan Asam Oleat Dan Propilen Glikol Sebagai Enhancer</p>	<p>(Gina Lestari, 2018)</p>	<p>Uji sifat fisik meliputi : uji pH, daya serap, dan daya lekat Uji iritasi : eritema, edema, indeks iritasi Hewan Uji : Kelinci</p>	<p>Peningkatan komposisi asam oleat dibandingkan propilen glikol pada Krim Tipe M/A Tidak Menimbulkan Efek Iritasi Sedangkan Pada Krim Tipe A/M Menyebabkan Iritasi Yang Sangat Ringan. Tidak Menyebabkan Toksisitas Ditandai Dengan Tidak Ada Perubahan Pada Gambaran Fisik Dan Profil Histopatologi Pada Ginjal Dan Hati Mencit. Hasil Uji Dapat Disimpulkan Bahwa Formulasi Krim Tipe M/A Lebih Baik Dari Pada Krim Tipe A/M Dalam Aktivitas Antiinflamasi, Sifat Fisik Dan Toksisitas.</p>

Peningkatan konsentrasi minyak atsiri pada setiap tipe basis krim tipe M/A, krim tipe A/M, basis larut air, lotion, emulgel, hidrokarbon, hidrogel dan serap hasil uji iritasi dalam variasi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh 5%, 10% dan 15% pada variasi basis tidak menyebabkan iritasi. Selanjutnya pengembangan formula telah dilakukan dengan penambahan campuran asam oleat dan propilen glikol sebagai enhancer dalam sediaan basis krim tipe M/A, krim tipe A/M, basis hidrokarbon, basis larut air, basis serap, lotion, dan emulgel. Pengaruh penambahan enhancer terhadap aktivitas inflamasi pada krim tipe M/A pemberian asam oleat dan propilen glikol tidak menimbulkan efek iritasi sedangkan pada krim tipe A/M menyebabkan iritasi yang sangat ringan. Peningkatan komposisi propilen glikol basis hidrokarbon, basis larut air, basis serap, lotion, dan emulgel meningkatkan kemampuannya sebagai antiinflamasi. Secara umum enhancer dengan komposisi 100% propilen glikol merupakan komposisi optimal sebagai enhancer yang

memberikan peningkatan aktivitas antiinflamasi.

Tipe basis terbaik yaitu krim M/A sesuai dengan penelitian (Safriani dkk, 2017) yaitu krim tipe M/A memiliki karakteristik yang lebih baik dibandingkan krim tipe A/M. Penelitian (Lestari dkk, 2018) yaitu tipe M/A lebih baik dari krim tipe A/M dalam aktivitas antiinflamasi, sifat fisik dan toksisitasnya, sejalan dengan penelitian (Sugihartini dkk, 2019) yaitu penetrasi minyak atsiri bunga cengkeh krim tipe M/A lebih efektif sebagai antiinflamasi. Konsentrasi formulasi minyak atsiri bunga cengkeh 5% yang paling baik karena konsentrasi kecil sudah memberikan efektivitas yang baik serta memiliki karakteristik fisik dan tidak mengiritasi kulit hewan uji.

KESIMPULAN

Review artikel ini menunjukkan pengembangan formulasi minyak atsiri bunga cengkeh telah dilakukan dengan menggunakan berbagai variasi konsentrasi dalam berbagai tipe basis. Tipe basis yang telah diteliti

meliputi krim tipe M/A, krim tipe A/M, basis larut air, lotion, emulgel, hidrokarbon, hidrogel dan serap memiliki karakteristik fisik yang baik dan tidak mengiritasi kulit hewan uji. Formulasi yang direkomendasikan krim tipe M/A dengan konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh 5%.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penulisan artikel review ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bachiega, T.F., de Sousa, J.P.B., Bastos, J.K., dan Sforcin, J.M., 2012, Clove and Eugenol in Noncytotoxic Concentration Exert Immunomodulatory atau antiinflammatory Action on Cytokine Production by Murine Macrophages, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 64: 610–616.
- Haque, A. F. and Sugihartini, N., 2015. Evaluasi uji iritasi dan uji sifat fisik pada sediaan krim m/a minyak atsiri bunga cengkeh dengan berbagai variasi konsentrasi, *Pharmacy*, 12(02): 131-139.
- Iriani, F. A., Sugihartini, N. And Yuwono, T., 2017. The Profil of Anti-inflammatory Activity of *Syzygium aromaticum* Volatile Oil in Lotion with Variation Composition of Oleic Acid and Propylene glycol as Enhancer, *Traditional Medical Journal*, 22(2): 111-115.
- Kresnanto, F.A. 2018. Formulasi Sediaan Salep Basis Serap Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Sebagai Sediaan Antiinflamasi, Master Thesis. Yogyakarta: Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan
- Kurniawan, M. F., 2017. Optimasi Komposisi Enhancer Asam Oleat Dan Propilen Glikol Pada Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Dengan Metode Simplex Lattice Design, Master Thesis. Yogyakarta: Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan
- Kurniawan, M. F., Sugihartini, N. and Yuwono, T., 2018. Permeabilitas dan karakteristik fisik emulgel minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan Enhancer, *Medical Sains*, 3(1): 1-10.
- Latifah F, Sugihartini N and Yuwono T 2016 . Evaluation of physical properties and irritation index of lotion containing *Syzygium aromaticum* clove essential oil at variation concentration *Trad. Med. J.* 21(1) 1.
- Lestari, G, 2018. Sifat Fisik, Daya Antiinflamasi Dan Toksisitas Krim Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium*

- aromaticum*) Tipe A/M Dan Tipe M/A Dengan Penambahan Asam Oleat Dan Propilen Glikol Sebagai Enhancer, Master Thesis. Yogyakarta: Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan.
- Mukhlisah N R I, Sugihartini N and Yuwono T, 2016. Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada basis hidrokarbon *Majalah Farmaseutik* 12(1) 372.
- Nining, S, Gina, L., dan Sapto, Y., 2019. Anti-inflammatory activity of essential oil of clove (*Syzygium aromaticum*) in O/W and W/O Cream, *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 259: 012005.
- Pertiwi, D. V, Azis Ikhsanudin, Andina Kurnia Ningsih dan Nining Sugihartini., 2017. Formulasi Dan Karakterisasi Sediaan Hidrogel Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Berbasis Kitosan, *Media Farmasi* Vol. 14 No.1 Maret 2017 : 17-28.
- Prabandari, R.,2017. Optimasi Komposisi Enhancer Asam Oleat Dan Propilen Glikol Pada Sediaan Salep Basis Serap Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Dengan Metode Simplex Lattice Design, Master Thesis. Yogyakarta: Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan.
- Pranawati, E., Sugihartini, N. and Yuwono, T., 2016. Sifat fisik dan daya iritasi krim tipe A/M minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan berbagai variasi konsentrasi, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1): 1-7.
- Pratimasari, D., Sugihartini, N., dan Yuwono, T., 2016, Evaluasi Sifat Fisik dan Uji Iritasi Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dalam Basis Larut Air, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11: 9–15.
- Rahmawati, D., 2017. 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, Master Thesis. Yogyakarta: Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan.
- Rahmawati, D., Sugihartini, N. and Yuwono, T., 2017. Daya antiinflamasi salep basis larut air minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan variasi komposisi Enhancer asam oleat dan propilen glikol, *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*, 29(3): 182-187.
- Safriani, R., Sugihartini, N. and Yuliani, S., 2017. physical characteristics and irritation index of *Syzygium aromaticum* essential oil in O/W and W/O Cream, *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 259: 012005.
- Sari W Y, 2017. Optimasi Komposisi Enhancer Asam Oleat Dan Propilen Glikol Pada Sediaan Salep Basis

Hidrokarbon Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Dengan Metode Simplex Lattice Design, Master Thesis. Yogyakarta: Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan.

(*Syzygium aromaticum*) Sebagai antiinflamasi dengan metode Simplex Lattice Design, Master Thesis. Yogyakarta: Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan.

Sari D K, Sugihartini N and Yuwono T 2015. Evaluasi uji iritasi dan uji sifat fisik sediaan emulgel minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) *Pharmacia* 5(2) 115.

Yuliastuti, D., 2016. 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, Master Thesis. Yogyakarta: Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan

Tuldjanah, M., 2016. Optimasi komposisi Enhancer asam oleat dan propilenglikol pada sediaan krim tipe A/M Minyak Atsiri Bunga Cengkeh

UJI STABILITAS SALEP MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L) BASIS LARUT AIR DALAM PENGEMAS TUBE PLASTIK DAN GELAS

Stability Test of Clove Flower Essential Oil Ointment (*Syzygium aromaticum* L) Water Solution Based in Plastic and Glass Packaging

NETI AFRIYANI¹, HARI SUSANTI², NINING SUGIHARTINI³

^{1,2,3}FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN, JALAN
PROF. DR. SOEPOMO, S.H. JANTURAN YOGYAKARTA 55164.

YOGYAKARTA – INDONESIA

*e-mail: nettyafriyanii@gmail.com

Abstrak

Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L) merupakan salah satu tanaman herbal yang sering digunakan masyarakat karena kandungan utama minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang utama adalah eugenol yang memiliki khasiat sebagai antiinflamasi. Formulasi salep telah dilakukan dengan membuat sediaan salep dalam basis larut air (PEG). Salah satu persyaratan sediaan salep adalah stabil. Penggunaannya secara tradisional memerlukan waktu penyiapan yang lama sehingga perlu formulasi sediaan yang lebih praktis dan stabil dalam penyimpanan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui stabilitas salep minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dalam basis larut air (PEG) yang baik dan optimal. Minyak atsiri bunga cengkeh diformulasi dalam bentuk sediaan salep basis larut air dalam kemasan tube plastik dan gelas. Evaluasi dilakukan pada uji stabilitas sifat fisika meliputi organoleptik, viskositas, pH, sentrifuga, *freezer thaw* Uji stabilitas dilakukan penyimpanan pada *Climatic chamber* dengan kondisi suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ kelembaban $75\% \text{ RH} \pm 5\%$ selama 90 hari kemudian diuji pada hari ke-0, ke-7, ke-14, ke-30, ke-60 dan hari ke-90. Analisis data secara statistik menggunakan SPSS metode *two way ANNOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengemas plastik dapat menurunkan viskositas dan pH. Kombinasi polietilen glikol (PEG) 400 dan polietilen glikol (PEG) 4000 dapat membentuk formula optimum dengan perbandingan 67% polietilen glikol (PEG) 400 dan 28% polietilen glikol (PEG) 4000 dalam rancangan formula.

Kata Kunci: Salep basis larut air, uji stabilitas, minyak atsiri bunga cengkeh, *Syzygium aromaticum*

Abstract

Clove (*Syzygium aromaticum* L) is one of the herbal plants that is often used by the community because the main content of clove flower essential oil (*Syzygium aromaticum*) is eugenol which has anti-inflammatory properties. The formulation of the ointment has been carried out by making the preparation in a water soluble base (PEG). One of the requirements of the preparation ointment is stable. Its traditional use requires a long preparation time so it needs a formulation that is more practical and stable in storage.

The purpose of this study was to determine the stability of clove flower essential oil (*Syzygium aromaticum*) ointment in a good and optimal water soluble base (PEG). Clove flower essential oil was formulated in the form of a water-soluble ointment base in plastic and glass tube packaging. The evaluation was carried out on the stability test of physical properties including organoleptic, viscosity, pH, centrifuge, freezer thaw. The stability test was carried out in storage in a climatic chamber with a temperature of $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, humidity $75\% \text{ RH} \pm 5\%$ for 90 days and then tested on the day to day. -0, 7th, 14th, 30th, 60th and 90th day. Statistical data analysis using SPSS two way ANNOVA. The results showed that plastic packaging can reduce viscosity and pH. The combination of polyethylene glycol (PEG) 400 and polyethylene glycol (PEG) 4000 can form an optimum formula with a ratio of 67% polyethylene glycol (PEG) 400 and 28% polyethylene glycol (PEG) 4000 in the formulation.

Keywords: Water-soluble base ointment, stability test, clove flower essential oil, *Syzygium aromaticum*.

1. PENDAHULUAN

Cengkeh (*Syzygium aromaticum L*) merupakan salah satu tanaman herbal yang sering digunakan masyarakat karena memiliki aktivitas biologis sebagai antiinflamasi dan analgesik dengan mekanisme menghambat sintesis prostaglandin karena kandungan utama cengkeh adalah eugenol (Fitriah *et al*, 2017). Berdasarkan aktivitas antiinflamasi pada bunga cengkeh, maka perlu dikembangkan suatu sediaan farmasi untuk meningkatkan kenyamanan untuk penggunaannya. Salah satu sediaan farmasi yang stabilitasnya baik serta dapat memudahkan dan memberi kenyamanan dalam penggunaannya ialah salep (Naibaho *et al*, 2013).

Dibuat sediaan salep diperlukan pengemas yang sesuai dengan bahan yang digunakan karena pengemas salah satu komponen penting dari bentuk sediaan farmasi. Menurut ketentuan yang berlaku, pengujian stabilitas sediaan farmasi harus dilakukan sampai pengemasan sekunder yang selanjutnya akan dipasarkan. Terdapat berbagai kemungkinan interaksi antara

pengemas primer dengan bahan sediaan, seperti pelepasan bahan kimia dari perlengkapan material kemasan, pelepasan partikel yang terlihat maupun tak terlihat, reaksi kimia antara produk farmasi dengan material pengemas, degradasi komponen kemasan yang akan terjadinya kontak fisik dengan produk farmasi. Pengemas dikatakan penting karena sebagai wadah untuk menjaga stabilitas dan mutu produk akhir (DMK, 2017).

Dalam penelitian ini dilakukan uji stabilitas dipercepat dengan tujuan untuk menjamin kualitas produk dengan metode yang diambil dari ICH dan WHO. Uji stabilitas dipercepat dilakukan selama 3 bulan penyimpanan sediaan salep basis PEG pada kondisi suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ kelembaban $75\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$ dengan frekuensi pengujian pada Hari ke 0, 7, 14, 30, 60 dan 90 untuk uji stabilitas dipercepat (Malik *et al*, 2011).

Berdasarkan latar belakang diatas, pentingnya dilakukan uji stabilitas adalah untuk menjamin minyak atsiri bunga cengkeh memiliki sifat yang sama setelah dibuat sediaan dan masih memenuhi parameter kriteria selama penyimpanan.

Kestabilan suatu sediaan merupakan suatu hal yang harus diperhatikan supaya kualitas sediaan tetap terjaga saat distribusi hingga kepenggunaannya. Hal ini karena suatu sediaan biasanya diproduksi dalam jumlah yang besar dan memerlukan waktu yang cukup panjang untuk sampai kepenggunaannya, sehingga sediaan salep perlu diuji kestabilannya sesuai prosedur yang telah ditentukan (Dewi, 2014).

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif menggunakan rancangan penelitian eksperimental. Data yang diambil dari pengujian stabilitas fisika dan mikrobiologi pada minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*). Data yang diperoleh dari hasil penelitian kemudian dianalisis secara statistik menggunakan SPSS.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini *Climatic chamber* (*Climacell*), Viskosimeter (*Rheosys Merlin*®), kulkas, autoklaf (*Hirayama*®), oven (*Memmert*®), *laminar air flow* (*LAF/clean bench*) (*Mascotte*®), inkubator (*Memmert*®), pH meter (*Ohaus*®) type ST300, dan *waterbath* (*GFL*®), timbangan digital (*Ohaus*®), Sentrifuge (*Table Top Centrifuge Plc 03 Series*®), Cawan petri (*Anumbra*), Alat Gelas (*Pyrex*®), plastik, alumunium foil.

Bahan yang digunakan sebagai zat aktif yaitu Minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang diperoleh dari Center of Essential Oil Study Universitas Islam Indonesia Yogyakarta., kemudian bahan tambahan yang digunakan PEG 4000 (*Merck*®), PEG 400(*Brataco*®), Media *Nutrien Agar* (*Oxoid*®), Media PDA (*Oxoid*®), Media *Vogek Jhonson Agar*(*Oxoid*®), Media *Pseudomonas Selectif Agar*(*Oxoid*®), Aquadest (*Brataco*®).

Tabel 1. Formula salep basis larut air

Bahan	Komposisi (%)
Minyak Atsiri	5
Bunga Cengkeh	
PEG 4000	28
PEG 400	67

Tahapan pembuatan salep minyak atsiri bunga cengkeh dibuat dengan memanaskan PEG 4000 dan PEG 400 kemudian diaduk hingga terbentuk massa yang kental dan homogen kemudian didinginkan. Minyak atsiri ditambahkan kemudian dicampur hingga homogen sampai terbentuk massa salep yang diinginkan (Pratimasari *et al*, 2015). Salep minyak atsiri bunga cengkeh kemudian dimasukkan kedalam pengemas tube plastik dan gelas. Setiap masing-masing pengemas berisikan 10 gram salep, kemudian sediaan yang diperoleh disimpan dalam *climatic chamber* dengan kondisi suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ kelembaban 75% RH $\pm 5\%$ selama 90 hari kemudian diuji pada hari ke-0, ke-7, ke-14, ke-30, ke-60 dan hari ke-90 (Sharon *et al*, 2013).

2.1 EVALUASI STABILITAS SALEP Pengujian Organoleptik

Uji Organoleptis dilakukan dengan mengamati adanya perubahan warna, bau tengik dan tekstur pada sediaan (Elya *et al*, 2013).

Pengujian Ph

Pengukuran pH dilakukan menggunakan alat pH meter. Tahapan penggunaan yaitu pH meter dikalibrasi dengan larutan standar buffer pada pH 4 dan pH 7 Ujung elektroda dari pH meter di celupkan pada larutan 0,5g sampel salep minyak atsiri bunga cengkeh yang diencerkan dengan 5mL akuades, di layar pH meter akan menunjukkan nilai pH sampel minyak atsiri bunga cengkeh, kemudian dicatat pH yang dihasilkan (Elya *et al*, 2013).

Pengujian Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan *viscometer rheosys*. 30mm Parallel Plate 1.0mm Gap (*spindle parallel plate*). Untuk menentukan nilai viskositas masing-masing sampel, langkah pertama *sharing stress (SS)* sebagai fungsi x dikurangi dengan factor koreksi (FK) menjadi $(x-fk)$ dan *sharing rate (SR)* sebagai fungsi (y) dilakukan perhitungan regresi linier terhadap kurva turun antara $(x-fk)$ dan *SR* (y) diperoleh nilai a , b dan r . Nilai viskositas diperoleh dari hasil pembagian antara harga tetapan alat (K_v) dengan nilai *slope* (b), nilai viskositas (n) dalam centipoise (cps).

Pengujian Sentrifugasi

Sampel salep 10g ditempatkan dalam tabung sentrifugasi (diameter 1 cm) dan disentrifugasi 3750 rpm selama 5 jam atau 5000-10000 rpm selama 30 menit. waktu pengamatan pada hari ke-0 sebanyak 6 replikasi pada kondisi penyimpanan suhu 40°C dengan Rh 75%, Kemudian amati terjadinya pemisahan fase (Handali *et al*, 2011).

Pengujian Frezee thaw

Satu siklus untuk pengujian *Frezee thaw* sediaan salep disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam lalu dikeluarkan kemudian ditempatkan pada suhu 40°C \pm 2° C selama 24 jam. Percobaan ini diulang sebanyak 6 siklus. Lakukan pengamatan sifat fisik salep bandingkan selama percobaan dengan sediaan sebelumnya (*ASEAN Guideline on Stability Studi of Drug Product*, 2005).

3. HASIL EVALUASI

Uji Organoleptis

Hasil pemeriksaan uji organoleptis dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2. Data Organoleptis Salep Larut

Air MABC pengemas plastic

Hari ke-	Warna	Tekstur	Bau	
0	Putih	Setengah padat	Khas Cengkeh	
7	Kekuningan	Putih	Setengah padat	Khas Cengkeh
14	Kekuningan	Putih	Setengah padat	Khas Cengkeh
30	Kekuningan	Putih	Setengah padat	Khas Cengkeh
60	Kekuningan	Putih	Setengah padat	Khas Cengkeh
90	Kekuningan	Putih	Setengah padat	Khas Cengkeh

Tabel 3. Data Organoleptis Salep Larut Air MABC pengemas gelas

Hari ke-	Warna	Tekstur	Bau	
0	Putih	Setengah padat	Khas Cengkeh	
7	Kekuningan	Putih	Setengah padat	Khas Cengkeh
14	Kekuningan	Putih	Setengah padat	Khas Cengkeh
30	Kekuningan	Putih	Setengah padat	Khas Cengkeh
60	Kekuningan	Putih	Setengah padat	Khas Cengkeh
90	Kekuningan	Putih	Setengah padat	Khas Cengkeh

Uji pH

Hasil pemeriksaan uji pH dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Data Uji pH Sediaan Salep Larut Air MABC

Siklus	Pengemasan	
	Plastik	Gelas
Hari ke-0	7,17 \pm 0,06	7,04 \pm 0,03
Hari ke-7	6,98 \pm 0,06	6,95 \pm 0,02
Hari ke-14	6,63 \pm 0,40	6,95 \pm 0,02
Hari ke-30	5,74 \pm 0,32	6,84 \pm 0,03
Hari ke-60	4,99 \pm 0,37	6,70 \pm 0,02
Hari ke-90	2,67 \pm 0,60	5,49 \pm 0,03

Uji Viskositas

Hasil pemeriksaan uji viskositas dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Data Uji Viskositas Sediaan Salep Larut Air MABC

Siklus	Pengemasan	
	Plastik	Gelas
Hari ke-0	9007,00 \pm 664,24	9204,67 \pm 396,06

Hari ke-7	8273,67 ± 233,92	9354,17 ± 362,67
Hari ke-14	6823,17 ± 449,56	7805,33 ± 102,92
Hari ke-30	5040,00 ± 204,52	6661,83 ± 189,48
Hari ke-60	4803,67 ± 444,34	5772,17 ± 165,97
Hari ke-90	3091,00 ± 216,30	4634,17 ± 240,21

Uji Sentrifugasi

Hasil pemeriksaan uji sentrifugasi dapat dilihat pada Tabel 6 dan Tabel 7.

Tabel 6. Data Uji Sentrifugasi Sediaan Salep Larut Air MABC dalam pengemas plastik

Replikasi	Pengemas Plastik	
	Sebelum	Sesudah
Ke-1	tidak terjadi pemisahan fase	tidak terjadi pemisahan fase
Ke-2	tidak terjadi pemisahan fase	tidak terjadi pemisahan fase
Ke-3	tidak terjadi pemisahan fase	tidak terjadi pemisahan fase
Ke-4	tidak terjadi pemisahan fase	tidak terjadi pemisahan fase
Ke-5	tidak terjadi pemisahan fase	tidak terjadi pemisahan fase
Ke-6	tidak terjadi pemisahan fase	tidak terjadi pemisahan fase

Tabel 7. Data Uji Sentrifugasi Sediaan Salep Larut Air MABC dalam pengemas gelas

Replikasi	Pengemas Gelas	
	Sebelum	Sesudah
Ke-1	tidak terjadi pemisahan fase	tidak terjadi pemisahan fase
Ke-2	tidak terjadi pemisahan fase	tidak terjadi pemisahan fase
Ke-3	tidak terjadi pemisahan fase	tidak terjadi pemisahan fase
Ke-4	tidak terjadi pemisahan fase	tidak terjadi pemisahan fase
Ke-5	tidak terjadi pemisahan fase	tidak terjadi pemisahan fase
Ke-6	tidak terjadi pemisahan fase	tidak terjadi pemisahan fase

Uji Frezee thaw

Hasil uji frezee thaw dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Data Uji Frezee thaw Sediaan Salep Larut Air MABC

Siklus	Pengemasan	
	Plastik	Gelas
Ke-1	putih kekuningan, 1 fase, abu cengkeh, tidak menggumpal	putih kekuningan, 1 fase, abu cengkeh, tidak menggumpal
Ke-2	putih kekuningan, 1 fase, abu cengkeh, tidak menggumpal	putih kekuningan, 1 fase, abu cengkeh, tidak menggumpal
Ke-3	putih kekuningan, 1 fase, abu cengkeh, tidak menggumpal	putih kekuningan, 1 fase, abu cengkeh, tidak menggumpal
Ke-4	putih kekuningan, 1 fase, abu cengkeh, tidak menggumpal	putih kekuningan, 1 fase, abu cengkeh, tidak menggumpal
Ke-5	putih kekuningan, 1 fase, abu cengkeh, tidak menggumpal	putih kekuningan, 1 fase, abu cengkeh, tidak menggumpal
Ke-6	putih kekuningan, 1 fase, abu cengkeh, tidak menggumpal	putih kekuningan, 1 fase, abu cengkeh, tidak menggumpal

4. PEMBAHASAN

Salep dipilih sebagai salah satu bentuk sediaan karena stabilitasnya baik (Pongsipulung, 2012). Kelebihan dari sediaan salep yaitu praktis, mudah dibawa, mudah dipakai, mudah pada pengabsorbsiannya dan mempunyai tampilan yang lebih menarik (Susilowati et al, 2014). Salep dengan basis larut air dipilih pada penelitian ini dikarenakan memiliki kelebihan seperti mudah dicuci, daya lekat yang baik sehingga nyaman saat digunakan (Anief, 1997). Sediaan salep dengan basis larut air (PEG) dapat melepaskan zat aktif dengan baik dibandingkan dengan basis yang larut minyak (Naibaho et al, 2013).

Metode peleburan digunakan untuk membuat sediaan salep pada penelitian ini dengan cara mencampurkan semua bahan dengan melebur bersama dan didinginkan dengan pengadukan yang konstan sampel mengental (Ansel, 1989). Bahan aktif yang digunakan dalam salep basis larut air ini adalah minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan bahan tambahannya terdiri dari PEG 4000 dan PEG 400 (Pratimasari et al., 2015).

Pada pembuatan salep, zat aktif yaitu minyak atsiri bunga cengkeh ditambahkan setelah basis salep terbentuk dan suhu basis sudah mulai menurun, dengan tujuan

agar senyawa aktif antiinflamasi yang terdapat pada minyak atsiri bunga cengkeh tidak hilang dan rusak.

Uji Organoleptis

Uji ini dilakukan untuk melihat kestabilan sediaan salep selama masa penyimpanan dengan mengamati adanya perubahan warna, bau tengik dan tekstur (Elya *et al.*, 2013). perubahan ini diamati secara visual. Hasil uji organoleptis pada tabel 2 dan tabel 3.

Salep pada pengemasan plastik warna berubah dari putih kekuningan menjadi kekuningan, bau tetap khas cengkeh dan tekstur tetap setengah padat. Berdasarkan pengujian organoleptis pada pengemasan plastik terjadi perubahan warna setelah hari ke-90, Sedangkan pada pengemasan gelas tidak ada yang berubah warna tetap putih kekuningan, meskipun plastik PP memiliki ketahanan terhadap senyawa asam maupun basa, plastik PP sangat mudah terdegradasi jika terkena hidrokarbon dan zat pengoksidasi sehingga dapat merusak sediaan. Bau tetap khas cengkeh dan tekstur tetap setengah padat. Berdasarkan pengujian organoleptis pada pengemasan gelas tidak terjadi perubahan warna, sehingga penggunaan kemasan gelas lebih baik karena warna dan bau yang dari sediaan topikal yang dihasilkan akan dapat mempengaruhi kenyamanan dalam penggunaannya (Juwita *et al.*, 2013).

Uji pH

Uji pH bertujuan untuk mengetahui tingkat keasaman atau kebasaan sediaan untuk menjamin sediaan tidak menyebabkan iritasi pada kulit. Sebelum dilakukan pengujian sediaan salep, pengujian dilakukan terhadap pH minyak atsiri dan basis yang digunakan minyak atsiri bunga

cengkeh bersifat asam dengan pH 4,5. Namun, nilai pH berkisar antara 4,5- 6,5 masih bisa dikategorikan dalam pH yang tidak menimbulkan iritasi kulit (Gozali *et al.*, 2009). Meskipun masih tergolong aman, minyak atsiri bunga cengkeh dapat menimbulkan rasa ketidaknyamanan karena lengket dan cenderung sulit untuk berdifusi bila diaplikasikan langsung pada kulit karena viskositasnya yang tinggi, daya lekat yang lama, dan luas penyebaran minyak atsiri yang rendah.

Hasil uji pH, pada pengemasan plastik menurun drastis dari $7,17 \pm 0,06$ menjadi $2,67 \pm 0,60$, sedangkan pengemasan gelas juga menurun dari $7,04 \pm 0,03$ menjadi $5,49 \pm 0,03$. Salep yang baik harus memenuhi persyaratan pH, sehingga dapat diterima kulit dan tidak menimbulkan iritasi. pH salep yang baik harus sesuai dengan pH kulit. pH kulit berkisar antara 4,5-7 (Swastika *et al.*, 2013). Hasil pengujian dengan ANOVA juga menunjukkan ada perbedaan nilai pH pada penyimpanan hari ke 0 dan penyimpanan mulai hari ke - 14 dan seterusnya karena nilai sig $0,000 < 0,05$. Apabila dilihat dari hasil uji pH salep dalam kemasan plastik pada pengujian hari ke-90 tidak memenuhi persyaratan, karena sediaan salep terlalu asam sehingga dapat menimbulkan iritasi pada kulit, sedangkan kemasan gelas seluruh pengujian memenuhi persyaratan. Hasil pengujian dengan ANOVA juga menunjukkan ada perbedaan nilai pH pada pengemas plastik dan pengemas gelas karena nilai sig $0,000 < 0,05$.

Uji Viskositas

Viskositas adalah suatu tahanan yang mencegah zat cair untuk mengalir. Tujuan pengujian viskositas pada sediaan untuk mengetahui sifat alir suatu sediaan. Semakin besar viskositas maka semakin besar tahanan yang dihasilkan. Nilai viskositas dari suatu sediaan memiliki hubungan dengan kemampuan suatu sediaan untuk mengalir ketika dimasukkan atau dikeluarkan dari wadah (Apriani *et al.*,

2013). Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan *viscometer rheosys*. 30mm Parallel Plate 1.0mm Gap (*spindle parallel plate*).

Hasil uji viskositas, pada pengemasan plastik menurun dari $9007,00 \pm 664,24$ menjadi $3091,00 \pm 216,30$, sedangkan pengemasan gelas juga menurun dari $9204,67 \pm 396,06$ menjadi $4634,17 \pm 240,21$. Hasil pengujian dengan ANOVA juga menunjukkan ada perbedaan nilai viskositas pada penyimpanan hari ke 0 dan penyimpanan mulai hari ke - 7 dan seterusnya karena nilai sig $0,000 < 0,05$. Apabila dilihat dari angka viskositas, salep dengan kemasan gelas lebih baik dibandingkan dengan kemasan plastik. Hasil pengujian dengan ANOVA juga menunjukkan ada perbedaan nilai viskositas pada pengemas plastik dan pengemas gelas karena nilai sig $0,000 < 0,05$.

PEG 4000 memberikan pengaruh yang lebih besar dalam meningkatkan nilai viskositas pada sediaan salep dibandingkan dengan komponen PEG 400. Kombinasi antara keduanya dapat menurunkan viskositas salep. Semakin banyak komposisi PEG 400 yang digunakan maka akan semakin kecil nilai viskositasnya. Perbedaan nilai viskositas dipengaruhi oleh besarnya kombinasi jumlah PEG 400 dan PEG 4000 yang berbeda. Hal ini dikarenakan wujud zat yang berbeda di antara PEG 400 dan PEG 4000. PEG 400 merupakan zat cair dengan konsistensi kental jernih dan tidak berwarna. Sedangkan PEG 4000 berbentuk serbuk licin dan berwarna putih (Rowe et al., 2009). Semakin banyak proporsi cairan dalam formula, maka salep akan mempunyai tingkat kekentalan atau nilai viskositas yang lebih rendah dibandingkan salep dengan proporsi padatan yang lebih banyak.

Uji Sentrifugasi

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui kestabilan krim setelah pengocokan dengan kecepatan tinggi menggunakan alat sentrifugasi. Sampel salep 5g ditempatkan dalam tabung sentrifugasi (diameter 1 cm) dan disentrifugasi 3750 rpm selama 5 jam atau 5000-10000 rpm selama 30 menit. waktu pengamatan pada hari ke-0 sebanyak 6 replikasi pada kondisi penyimpanan suhu 40°C dengan Rh 75%, Kemudian amati terjadinya pemisahan fase (Handali et al, 2011).

Hasil uji sentrifugasi, pada pengemasan plastik maupun gelas tidak terjadi perubahan warna, warna sebelum dan sesudah pengujian masih tetap sama yaitu putih agak kekuningan, agak kental dan tidak ada pemisahan fase. Berdasarkan pengujian sentrifugal pada pengemasan plastik dan gelas tidak terjadi perubahan warna, agak kental dan tidak ada pemisahan fase. sehingga penggunaan kemasan plastik dan gelas dapat diterima artinya hasil pengujian sentrifugasi menunjukkan bahwa salep stabil secara fisik.

Uji Frezee thaw

Pengujian ini dilakukan sebagai simulasi produk selama proses distribusi dalam kendaraan yang pada umumnya jarang dilengkapi dengan alat pengontrol suhu, Apabila selama proses *cycling* tidak terjadi perubahan yang signifikan, dapat diartikan bahwa produk stabil selama proses distribusi.

Hasil uji frezee thaw, pada pengemasan plastik maupun gelas tidak terjadi perubahan warna putih kekuningan, tidak terjadi pemisahan fase, abu cengkeh dan tidak mengumpal. Berdasarkan pengujian frezee thaw, pada pengemasan plastik dan gelas tidak terjadi perubahan warna, tidak terjadi pemisahan fase, abu cengkeh dan tidak mengumpal. sehingga penggunaan kemasan plastik dan gelas dapat diterima dan stabil dalam

proses distribusi.

Proses freeze thaw dapat berhasil atau tidak terjadi pemisahan fase tergantung dari kemampuan salep untuk segera pulih dari tekanan air kristal. Pada proses freeze, terbentuk kristal air yang memiliki struktur lebih teratur dan rapat sehingga salep tidak dapat mengalir. Saat suhu 40C fase air membeku dan cenderung menyusut, sehingga terjadi penyempitan ruang fase air dan menyebabkan globul minyak saling berdekatan sehingga membentuk ikatan antar partikel yang lebih rapat, akibatnya kekentalan sediaan jadi meningkat (Martin, 1993). Pada proses thaw, kristal akan mencair dan akan kembali menyebar pada sediaan dan tidak terjadi pemisahan fase. Jika kecepatan pemulihan dari salep lambat maka dapat terjadi ketidakstabilan.

5. KESIMPULAN

Stabilitas fisika salep minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) basis larut air (PEG) stabil secara fisik serta menunjukkan ada perbedaan nilai viskositas dan pH pada pengemas plastik dan pengemas gelas karena nilai sig $0,000 < 0,05$. Pengemas yang baik pada salep minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) setelah penyimpanan pada kondisi suhu 40°C selama 3 bulan yaitu gelas, nilai pH dan nilai viskositas tidak terjadi penurunan yang tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

Elya, B., Dewi, R., Budiman, M.H. (2013). Antioxidant cream of solanum lycopersicum L. *Journal Pharma Technology Research*, 5(1), 233-238.

Fitriah, A, Sugihartini, N., Yuwono, T., 2017, Profil Daya Anti-inflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) dalam

Sediaan Lotion dengan Variasi Komposisi Asam Oleat dan Propilen Glikol sebagai Enhancer, *Traditional Medicine Journal*, 22(2).

Naibaho, D.H., Yamkan, V.Y., Weni, W., 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.

Nutrisia, A., 2015. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*), *Jurnal Kefarmasian Indonesia* Vol.5 No.2.

Pongsipulung, R. G., Yamlean, P. V. Y., & Banne, Y. 2012. Formulasi dan Pengujian Salep Ekstrak Bonggol Pisang Ambon (*Musa paradislaca var. saplendum (L.)*) Terhadap Luka Terbuka Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal ilmiah Farmasi – UNSRAT*.

Pratimasari D, Sugihartini, N., Yuwono, T., 2015. Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dalam Basis Larut Air., *Jurnal Ilmiah Farmasi* Vol. 11 No. 1 Tahun 2015.

Susilowati, E.P., Wahyuningsih, S.S. (2014). Optimasi sediaan salep yang mengandung eugenol dari isolasi minyak Cengkeh (*Eugenia caryophyllatta Thunb.*). *Indonesian Journal On Medical Science*, 1, 2.