

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 (spreadibility, 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 spreadibility ($p < 0,05$) 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; Nurdjanah, 2004). Minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) memiliki kandungan eugenol yang telah terbukti memiliki aktivitas anti-inflamasi (Kamatou dkk., 2012; Murakami dkk., 2003 dan Da Silveirae dkk., 2014), analgesik dan juga antiseptik (Rapp, 2007). Dari manfaat yang sudah diketahui tersebut, maka banyak dikembangkan produk yang berasal dari MABC dalam bentuk sediaan yang farmasetis dan lebih praktis.

Formulasi terhadap MABC perlu dilakukan agar khasiatnya bisa dimanfaatkan oleh masyarakat luas. Salah satu bentuk sediaan yang bisa digunakan adalah bentuk sediaan salep basis hidrokarbon. Pemilihan salep basis hidrokarbon pada penelitian ini dikarenakan basis hidrokarbon memiliki waktu kontak dengan kulit yang lebih lama, sehingga diharapkan penetrasi bahan aktif ke dalam lapisan kulit lebih maksimal.

Evaluasi terhadap sifat fisik dan sifat iritatif pada sediaan topikal perlu dilakukan. Hal ini untuk menjamin bahwa sediaan memiliki efek farmakologis yang baik dan tidak mengiritasi kulit ketika digunakan. Sifat fisik sediaan mempengaruhi tercapainya efek farmakologis sesuai yang diharapkan. Parameter pengujian sifat fisik salep antara lain uji daya sebar, daya lekat, dan pH (Naibaho 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 porselen, mortir, 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%(F1), 10%(FII), dan 15%(FIII)

| Bahan | (F1) | 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 divariasi 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 kasa steril kemudian direkatkan dengan plester. Setelah 24 jam, plester dan perban dibuka dan dibiarkan selama 1 jam, lalu diamati. Setelah diamati, bagian tersebut ditutup kembali dengan plester yang sama dan dilakukan pengamatan kembali setelah 72 jam (Irsan dkk, 2013). Selanjutnya untuk setiap keadaan kulit diberi nilai sebagai berikut (Draize, 1959):

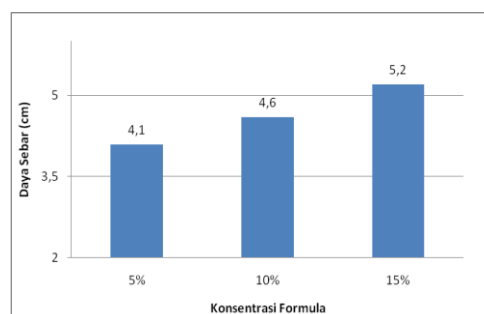
| Kondisi Kulit | Nilai |
|-----------------------|-------|
| Tidak ada eritema | 0 |
| Eritema sangat ringan | 1 |
| Eritema ringan | 2 |
| Eritema sedang | 3 |
| Eritema berat | 4 |
| Tidak ada edema | 0 |
| Edema sangat ringan | 1 |
| Edema ringan | 2 |
| Edema sedang | 3 |
| Edema berat | 4 |

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

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

HASIL dan PEMBAHASAN

Uji daya sebar pada salep dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan 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

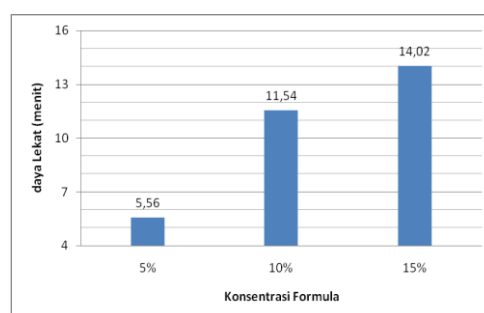


Gambar 1. Diagram Daya Sebar Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh pada Basis Hidrokarbon dengan Konsentrasi 5% (FI), 10% (FII), dan 15% (FIII)

penyebaran salep meningkat. Namun demikian daya sebar salep basis hidrokarbon belum memenuhi syarat daya sebar untuk sediaan topikal yaitu sekitar 5-7 cm (Ulaen 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

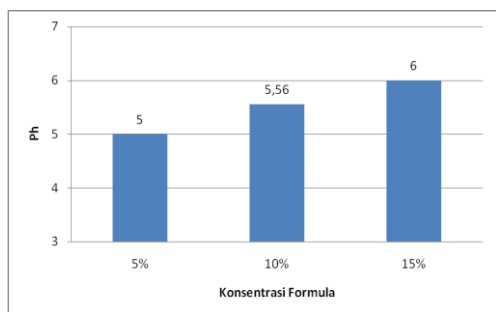


Gambar 2. Diagram Daya Lekat Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh pada Basis Hidrokarbon dengan Konsentrasi 5% (FI), 10% (FII), dan 15% (FIII)

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 disyaratkan 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 *Draize* 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.
- Irsan, M.A, Manggav, E., Pakki., Usmar., 2013. Uji Iritasi Krim Antioksidan Ekstrak Biji Lengkek (*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.
- 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 (*Ocinum sanchum* 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*), *Pharmagiana*, 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 & Ririn A., 2012. Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(2): 45-49.