

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- κ B 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 Concentration s		Uji iritasi : lekat tetap. Semua parameter eritema, edema, dan indeks iritasi memenuhi persyaratan. Krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh tidak mengiritasi. Formula yang paling baik 5% karena konsentrasi kecil sudah memberika efek.	
Sifat Fisik (Erma Dan Daya Pranawati, Iritasi Krim Nining Tipe A/M Sugihartini & Minyak Atsiri Tedjo Yuwono, Bunga Cengkeh (Syzigium aromaticum) Dengan Berbagai Variasi Konsentrasi	Uji sifat fisik meliputi : pH, daya sebar dan daya lekat Uji iritasi : eritema, edema, dan indeks iritasi Metode : Remington Hewan Uji : kelinci	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	Uji sifat fisik meliputi : pH, daya sebar dan daya lekat Uji iritasi : uritema, udema dan indeks iritasi Metode : metode Draize Hewan Uji : Marmit	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 marmit dengan metode Draize tidak menimbulkan iritasi pada kulit marmit.. Formula yang paling baik 5% karena konsentrasi kecil sudah memberikan efek.	
Formulasi Sediaan Salep Basis Serap Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (Syzigium aromaticum) Sebagai Sediaan Antiinflamasi	(Vicky Agung Kresnanto, 2018)	Uji sifat fisik meliputi : uji pH, daya lekat, daya sebar dan viskositas Uji iritasi : eritema, edema, indeks 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 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, udema 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 Volatile Oil Of <i>Syzygium aromaticum</i> In Hydrocarbon Base	(Neneng Rachmalia Izzatul Mukhlishah, Nining Sugihartini & Tedjo Yuwono, 2016)	Uji sifat fisik meliputi : pH, daya sebar dan daya lekat Uji iritasi : uritema, udema 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 of Chitosan 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, udema 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>)	(Definingsih Yuliastuti, 2016)	Uji iritasi : uritema, udema dan indeks iritasi Metode optimasi : Simplex Lattice Design 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%
Tipe M/A Dengan Metode Simplex Lattice Design			
Optimasi Komposisi Enhancer Asam Oleat Dan Propilen Glikol Pada Sediaan Salep Basis	(Wahyunita Yulia Sari, 2017)	Metode optimasi : Simplex Lattice Design Uji iritasi : uritema, udema dan indeks iritasi Hewan Uji : mencit	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

Hidrokarbon Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) Dengan Metode Simplex Lattice Design.	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%.			
Optimasi Komposisi Enhancer Asam Oleat Dan Propilen Glikol Pada Sediaan Salep Basis Larut Air Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) Â Dengan Metode Simplex Lattice Design	Metode optimasi : Simplex Lattice Design Uji iritasi : uritema, udema dan indeks iritasi Hewan Uji : mencit			
Permeability and Physical Characteristics Emulgel of Clove Oil with Addition of Enhancers	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%.			
Physical characteristic and irritation index of <i>Syzigium</i>	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	Uji sifat fisik meliputi : pH, viskositas, daya lekat, daya sebar dan viskositas	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%.	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

<i>aromaticum</i> essential oil in O/W and W/O creams		Uji iritasi : penambah kontrol menyebabkan uritema, udema dan indeks iritasi Hewan Uji : marmot	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.
Optimasi komposisi Enhancer 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	(Tuldjanah Muthmainah , 2016)	Metode optimasi : Simplex Lattice Design Hewan Uji : marmut	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%
Optimasi Komposisi Enhancer Asam Oleat Dan Propilen Glikol Pada Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) Dengan Metode Simplex Lattice Design	(Muhammad Fariez Kurniawan, 2017)	Metode Simplex Lattice Design Hewan Uji : Marmut	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%.
Daya Antiinflamasi	(Dewi Rahmawati,	Uji : aktivitas antiinflamasi	Peningkatan komposisi enhancer asam oleat dan propilen glikol

Salep Larut Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dengan Variasi Komposisi Enhancer Asam Oleat dan Propilen glikol	Basis Air Sugihartini & Tedji Yuwono, 2017)	Metode : simplex lattice design	Hewan Uji : mencit	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%.
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	(Fitriah Ardiawijanti Iriani, Nining Sugihartini & Tedjo Yuwono, 2017)	Uji : aktivitas antiinflamasi	Metode : simplex lattice design	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%.
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	(Gina Lestari, 2018)	Uji sifat fisik meliputi : uji pH, daya serap, dan daya lekat	Uji iritasi : eritema, edema, indeks iritasi	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 Bawa Formulasi Krim Tipe M/A Lebih Baik Dari Pada Krim Tipe A/M Dalam Aktivitas Antiinflamasi, Sifat Fisik Dan Toksisitas.

Peingkatan 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 bungan 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*) Â 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 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*) Å 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*) Å Dengan *Syzygium aromaticum* in O/W and 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.
- Sari D K, Sugihartini N and Yuwono T 2015. Evaluasi uji iritasi dan uji sifat fisik sediaan emulgel minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) *Pharmaciana* 5(2) 115.
- Tuldjanah, M., 2016. Optimasi komposisi Enhancer asam oleat dan propilenglikol pada sediaan krim tipe A/M Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Sebagai antiinflamasi dengan metode Simplex Lattice Design, Master Thesis. Yogyakarta: Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan.
- 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