

**OPTIMIZATION OF OINTMENT WHICH CONTAINING EUGENOL
ISOLATION OF OIL CLOVE (*Eugenia caryophyllatta* Thunb.)
OPTIMASI SEDIAAN SALEP YANG MENGANDUNG EUGENOL DARI
ISOLASI MINYAK CENGKEH (*Eugenia caryophyllatta* Thunb.)**

Eka Putri Susilowati¹, Sri Saptuti Wahyuningsih²
Pharmacy Undergraduate Programm Study
Of Poltekkes Bhakti Mulia Sukoharjo
fian_alfi34@yahoo.co.id

Abstract

Background : Optimization is an attempt that be made to obtain the better final result. Eugenol compound is the major component that contained in oil of cloves (*Eugenia caryophyllatta thunb.*) with the content that can reach 70-96 %. Eugenol compound having pharmacological activity as an analgesic, muscle relaxation, anti-inflammatory, antimicrobial, antiviral, antifungal, antiseptic, antispasmodic, anti-emetics, stimulants, local anesthetic so the compound is widely used in the pharmaceutical industry.

Objective: To identify whether eugenol oil can be formulated to be ointment formulation and to measure the right concentration of eugenol oil to get the formula optimized.

Methods : This study was an experimental research with posttest only design approach. The study is made of two levels of ointment with 2% and 5% eugenol concentration and every concentration is done 3x replication after the evaluation test for each of the ointment than the evaluation results of the test were analyzed using two independent test side.

Result: from the analysis of organoleptic the both showed similar results except the color of the ointment for 2% is whitish yellow and 5% is amber. pH test results for all ointments showed the same value, namely 5. Homogeneity test results for all the ointments is homogeneous. The protection test results for the two concentrations is provides protection. Adhesion test results for both concentration that Ho is accepted which means no significant difference. Test results dispersive power no-load and load 50g Ho is accepted which means no significant difference, to load 100g Ho is rejected which means that there are significant differences.

Conclusion: ointment dosage levels of the active substance eugenol at 5% more than the optimal levels ointment with 2% active ingredient eugenol.

Keywords: eugenol oil, ointment dosage optimization

Abstrak

Latar Belakang: Optimasi merupakan usaha yang dilakukan untuk memperoleh hasil akhir yang lebih baik. Senyawa eugenol merupakan komponen utama yang terkandung dalam minyak cengkeh (*Eugenia caryophyllatta Thunb.*) dengan kandungan mencapai 70%- 96%. Senyawa eugenol mempunyai aktivitas farmakologi sebagai analgesik, relaksan otot, antiinflamasi, antimikroba, antiviral, antifungal, antiseptik, antispasmodik, antiemetik, stimulan, anestetik lokal.

Tujuan: Dapatkah minyak eugenol diformulasi dalam bentuk salep dan pada konsentrasi berapakah minyak eugenol dapat diformulasi dalam bentuk salep.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *posttest only design*. Pada penelitian ini dibuat dua sediaan salep dengan kadar minyak eugenol 2% dan 5%. Masing-masing konsentrasi dilakukan 3x replikasi setelah itu dilakukan uji evaluasi untuk masing-masing sediaan salep lalu dari hasil uji evaluasi tersebut data dianalisis menggunakan uji t independent two side.

Hasil: dari hasil analisis data untuk organoleptis dari kedua kadar menunjukkan hasil yang sama kecuali warna sediaan untuk 2% kuning keputihan untuk 5% kuning kecoklatan. Hasil uji pH untuk semua sediaan menunjukkan nilai yang sama yaitu 5. Hasil uji homogenitas untuk semua sediaan sama yaitu homogen. Hasil uji proteksi untuk kedua konsentrasi sama yaitu memberikan proteksi. Hasil uji daya lekat untuk kedua konsentrasi yaitu Ho diterima yang berarti tidak ada perbedaan yang signifikan. Hasil uji daya sebar tanpa beban dan beban 50g Ho diterima yang berarti tidak ada perbedaan yang signifikan, untuk beban 100g Ho ditolak yang berarti ada perbedaan yang signifikan.

Kesimpulan: eugenol dapat dibuat dalam sediaan salep. Berdasarkan hasil uji mutu fisik sediaan, salep dengan eugenol 5% menunjukkan hasil yang optimal.

Kata kunci: eugenol, minyak cengkeh, optimasi sediaan salep

PENDAHULUAN

Semakin berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi, perkembangan di dunia farmasi pun tak ketinggalan. Semakin hari semakin banyak jenis dan ragam penyakit yang muncul. Perkembangan pengobatan pun terus dikembangkan. Berbagai macam bentuk sediaan obat, baik itu liquid, solid dan semisolid telah dikembangkan oleh ahli farmasi dan industri.

Ahli farmasi mengembangkan obat untuk pemenuhan kebutuhan masyarakat, yang bertujuan untuk memberikan efek terapi obat, dosis yang sesuai untuk dikonsumsi oleh masyarakat. Salah satunya adalah sediaan semisolid, sediaan semisolid ditujukan sebagai pemakaian luar seperti krim, salep, gel, balsam, pasta dan suppositoria yang digunakan melalui rektum. Kelebihan dari sediaan semisolid yaitu praktis, mudah dibawa, mudah dipakai, mudah pada pengabsorpsiannya. Juga untuk memberikan perlindungan pengobatan terhadap kulit. Sediaan semisolid memiliki kekurangan, salah satu diantaranya yaitu mudah ditumbuhi mikroba. Untuk mengurangi kekurangan tersebut, para ahli farmasi harus bisa memformulasikan dan memproduksi sediaan secara tepat. Dengan demikian, farmasi harus mengetahui langkah-langkah yang tepat untuk meminimalisir kejadian yang tidak diinginkan. Dengan cara melakukan, menentukan formulasi dengan benar dan memperhatikan konsentrasi serta karakteristik bahan yang digunakan dan dikombinasikan dengan baik dan benar. Salep (*unguents*) adalah preparat setengah padat untuk pemakaian luar (Chaerunnisa, 2009). Komposisi salep terdiri dari bahan obat atau zat aktif dan basis salep atau biasa dikenal dengan sebutan zat pembawa bahan aktif. Salep memiliki fungsi sebagai bahan pembawa zat aktif untuk mengobati penyakit pada kulit, sebagai pelumas pada kulit dan berfungsi sebagai pelindung kulit (Anief, 2007).

Senyawa eugenol merupakan komponen utama yang terkandung dalam minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*), dengan kandungan dapat mencapai 70-96%, dan walaupun minyak cengkeh mengandung beberapa komponen lain seperti eugenol asetat dan β -caryophyllene tetapi yang paling penting adalah senyawa eugenol, sehingga kualitas minyak cengkeh ditentukan oleh kandungan senyawa tersebut, semakin tinggi kandungan eugenolnya maka semakin baik kualitasnya dan semakin tinggi nilai jualnya. Senyawa eugenol yang merupakan cairan bening hingga kuning pucat, dengan aroma

menyegarkan dan pedas seperti bunga cengkeh kering, memberikan aroma yang khas pada minyak cengkeh, dimana senyawa ini banyak dibutuhkan oleh berbagai industri yang saat ini sedang berkembang.

Senyawa eugenol mempunyai aktivitas farmakologi sebagai analgesik, antiinflamasi, antimikroba, antiviral, antifungal, antiseptik, antispasmodik, antiemetik, stimulan, anestetik lokal sehingga senyawa ini banyak dimanfaatkan dalam industri farmasi. Begitupun dengan salah satu turunan senyawa eugenol, yaitu isoeugenol yang dapat dipergunakan sebagai bahan baku obat antiseptik dan analgesik (Sharma *et al.*, 2006). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar konsentrasi zat aktif (eugenol) yang sesuai untuk sediaan salep yang optimal. Hipotesis nya adalah tidak ada perbedaan yang signifikan optimasi salep yang mengandung eugenol 2% dan 5%.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi Poltekkes Bhakti Mulia Sukoharjo pada bulan februari 2014. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental. Dengan pendekatan *posttest only design*. Variabel dalam penelitian ini adalah variabel bebas yaitu kadar eugenol dan variabel terikat yaitu uji mutu fisik salep.

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak eugenol (*Eugenia caryophyllata Thunb*), menthol, lemak bulu. Penelitian ini dilakukan dengan membuat 2 formula salep dengan konsentrasi eugenol masing-masing 2 % dan 5%. Masing-masing formula dilakukan replikasi sebanyak 3 x kemudian dilakukan evaluasi sediaan.

Tabel 1 Variasi Formula Salep

Bahan	Formula I	Formula II
Eugenol	2	5
Menthol	10	10
Lemak bulu ad	100	100

Prosedur Penelitian

- Proses isolasi eugenol dari minyak cengkeh
 - 10 ml minyak cengkeh ditambah KOH 1 N, dikocok selama 5 menit kemudian dipanaskan di atas waterbath selama 10 menit. Dilakukan pengocokan kembali selama 5 menit.
 - Ditambah KOH ad basa dikocok selama 5 menit
 - Diekstraksi dengan 30 ml eter

- d. Fase air ditambah H_2SO_4 1 N ad netral, ekstraksi dengan 3 x 10 ml eter
- e. Dilakukan penguapan sampai fase eter habis (tidak ada bau eter dan gelembung udara)
2. Pembuatan salep
 - a. Mentol dimasukkan ke dalam mortir ditambah dengan spiritus fortior 3 tetes gerus ad larut.
 - b. Lemak bulu dimasukkan ke dalam mortar sedikit demi sedikit kemudian diaduk sampai tercampur homogeny
 - c. Ditambahkan eugenol dicampur homogeny
 - d. Dimasukkan ke dalam pot salep

Evaluasi Sifat Fisika Sediaan Salep

1. Organoleptis salep
Pengamatan meliputi bentuk, warna dan bau
2. pH
Memasukkan indikator universal ke dalam sediaan salep dan dilihat perubahan warna yang terjadi pada indikator tersebut. Kemudian dibandingkan dengan standart indikator yang ada.
3. Homogenitas
Mengoleskan sediaan salep pada preparat kaca kemudian diamati apakah bahan-bahan yang digunakan tersebut terdispersi merata pada lempeng kaca tersebut.
4. Daya Lekat
Salep 0,5 g diletakkan di atas obyek glass yang telah ditentukan luasnya. Kemudian diletakkan obyek glass yang lain di atas salep tersebut, ditekan dengan beban 500 g selama 5 menit. Dilepaskan beban 80 g pada ujung alat dan mencatat waktu ketika kedua obyek glass tersebut saling terlepas (Miranti, 2009)
5. Daya Sebar
Sebanyak 0,5 g salep diletakkan di tengah alat ekstensometer. Ditimbang dulu penutup kaca ekstensometer kemudian diletakkan di atas massa sediaan salep selama 1 menit. Diukur diameter sediaan yang menyebar dengan mengambil rata-rata diameter dari beberapa sisi.
6. Daya Proteksi
Diambil sepotong kertas saring (10 cm x 10 cm) dibasahi dengan larutan PP sebagai indikator kemudian dikeringkan. Diolesi dengan sediaan pada kertas saring. Pada kertas saring yang lain (2,5 cm x 2,5 cm)

pada bagian pinggir dibasahi dengan parafin cair. Setelah kering akan didapat area yang dibatasi dengan parafin tersebut. Kemudian kertas saring yang diolesi salep ditempelkan di bawah kertas saring yang diberi batas dengan paraffin liq. Area tersebut dibasahi dengan larutan NaOH (0,1N). Pengamatan dilakukan pada kertas saring yang telah dibasahi dengan larutan PP pada waktu 15, 30, 45, 60 detik, 3 dan 5 menit.

Analisa Data

Data yang diperoleh dari hasil pengujian sifat fisika gel dianalisis secara statistic menggunakan uji t independent sample test dengan taraf kepercayaan 95%. Metode uji t independent sample test digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan variasi konsentrasi eugenol terhadap masing-masing uji dilihat dari nilai t hitungnya (Atmadja, 2006)

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN Isolasi eugenol dari minyak cengkeh (*Eugenia caryophyllatta Thunb*)

Evaluasi Sifat Fisika Sediaan Salep Eugenol (*Eugenia caryophyllatta Thunb*)

Hasil evaluasi sifat fisika salep eugenol terlihat pada tabel 4.1 dan 4.2. Formula optimum salep eugenol (*Eugenia caryophyllatta Thunb*) yaitu formula salep yang mengandung eugenol 5 %. Hasil uji t independent sample tes pada tabel 4.6 menunjukkan bahwa variasi konsentrasi eugenol memberikan perbedaan yang signifikan terhadap sifat fisika salep yang meliputi organoleptis, pH, homogenitas, daya sebar, daya lekat, dan daya proteksi ($p < 0,05$).

Tabel 2. hasil uji evaluasi formula I

Uji Evaluasi	FORMULA I		
	I	II	III
Organoleptis			
Warna	Kuning keputihan	Kuning keputihan	Kuning keputihan
Bau	Khas aromatic	Khas aromatik	Khas aromatic
Bentuk	Salep	Salep	Salep
Uji pH	5	5	5
Homogenitas	Homogeny	homogen	homogeny

Daya proteksi			
15'	-	-	-
30'	-	-	-
45'	-	-	-
60'	-	-	-
3"	-	-	-
5"	-	-	-
Uji daya lekat	7,15 detik	6,08 detik	7,11 detik
Rata-rata	6,78 detik		
Uji daya sebar			
Tanpa beban	10,18 cm ²	10,18 cm ²	9,08 cm ²
Rata-rata	9,81 cm ²		
Beban 50g	12,37 cm ²	12,57 cm ²	13,22 cm ²
Rata- rata	12,72 cm ²		
Baban 100g	14,98 cm ²	14,52 cm ²	15,20 cm ²
Rata- rata	14,90 cm ²		

Tabel 3 Hasil uji evaluasi formula II

Uji Evaluasi	FORMULA II		
	I	II	III
Organoleptis			
Warna	Kuning Kecoklatan	Kuning Kecoklatan	Kuning Kecoklatan
Bau	Khas aromatik	Khas aromatik	Khas aromatik
Bentuk	Salep	Salep	Salep
Uji pH	5	5	5
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
Daya proteksi			
15'	-	-	-
30'	-	-	-
45'	-	-	-
60'	-	-	-
3"	-	-	-
5"	-	-	-
Uji daya lekat	5,69 detik	6,63 detik	6,43 detik
Rata-rata	6,25 detik		

Uji daya sebar			
Tanpa beban	10,57 cm ²	10,57 cm ²	11,15 cm ²
Rata-rata	10,76 cm²		
Beban 50g	13,20 cm ²	13 cm ²	13,42 cm ²
Rata-rata	13,21 cm²		
Beban 100g	15,90 cm ²	15,90 cm ²	15,92 cm ²
Rata-rata	15,91 cm²		

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk membuat suatu sediaan salep yang optimal dengan bahan aktif yang dipilih adalah eugenol dari isolasi minyak cengkeh. Salep ini dapat bermanfaat sebagai analgetik, relaksan otot, penghangat, antiinflamasi. Pada penelitian ini salep dibuat dengan dua kadar eugenol yang berbeda yaitu 2% dan 5%. Pada penelitian ini basis salep yang digunakan adalah lemak bulu yang termasuk dalam dasar salep serap anhidrous, dasar salep ini tidak mengandung air, jika menyerap air membentuk emulsi tipe a/m. Kelebihan dari basis ini yaitu dapat meningkatkan adsorpsi terhadap zat aktif dan mempertahankan keseragaman konsistensi salep.

Dari pembuatan salep eugenol minyak cengkeh didapatkan hasil uji evaluasi sebagai berikut:

1. Organoleptis

Uji organoleptis adalah pengujian yang meliputi pengamatan terhadap bentuk, warna, dan bau salep tersebut. Parameter kualitas salep yang baik adalah bentuk sediaan setengah padat, salep berbau khas ekstrak yang digunakan dan berwarna seperti ekstrak. Dari dua kadar 2% dan 5% terlihat bentuk sediaan setengah padat. Warna sediaan untuk kadar 2% yaitu berwarna kuning keputihan sedangkan untuk kadar 5% yaitu berwarna kuning kecoklatan, sedangkan bau sediaan dengan kadar eugenol 2% tidak begitu berbau cengkeh dibandingkan dengan kadar eugenol 5% yang berbau khas aromatik cengkeh, jika dilihat dari organoleptis kadar yang lebih optimal adalah salep dengan kadar eugenol 5% karena memiliki warna yang lebih mendekati dengan warna ekstrak yaitu coklat, selain itu juga memiliki bau khas cengkeh yang lebih kuat.

2. Uji pH

Berdasarkan hasil pengujian pH kedua kadar salep tersebut memiliki pH sediaan 5, pH tersebut memenuhi persyaratan pH sediaan topikal yaitu antara 4,5 – 6,5. Kulit yang normal memiliki pH antara 4,5 - 6,5 sehingga sediaan topikal harus memiliki pH yang sama dengan pH normal kulit tersebut. Kesesuaian pH kulit dengan pH sediaan topikal mempengaruhi penerimaan kulit terhadap sediaan. Sediaan topikal yang ideal adalah tidak mengiritasi kulit. Kemungkinan iritasi kulit akan sangat besar apabila sediaan terlalu asam atau terlalu basa, jika dilihat dari uji pH dapat diketahui bahwa kedua salep tersebut sudah memenuhi persyaratan untuk pH sediaan topikal dan sama-sama optimal.

3. Homogenitas

Uji homogenitas menunjukkan susunan yang homogen karena pada bagian atas, tengah dan bawah sediaan terdapat penyebaran partikel secara merata. Adapun syarat sediaan yang baik adalah homogen (SNI, 1996). Sediaan yang homogen akan memberikan hasil yang baik karena bahan obat terdispersi dalam bahan dasarnya secara merata, sehingga dalam setiap bagian sediaan mengandung bahan obat yang jumlahnya sama. Jika bahan obat tidak terdispersi merata dalam bahan dasarnya maka obat tersebut tidak akan mencapai efek terapi yang diinginkan jika dilihat dari uji homogenitas kedua kadar salep tersebut sudah memenuhi persyaratan sediaan topikal yang baik dan sama-sama optimal.

4. Uji Daya Proteksi

Hasil pengujian kemampuan proteksi menunjukkan tidak timbulnya noda merah pada semua sediaan salep hingga lebih dari 10 detik hal ini menunjukkan bahwa salep memberikan proteksi. Basis salep yang baik dapat melindungi kulit dari pengaruh luar seperti asam-basa, debu dan sinar matahari pada waktu pengobatan, ditandai dengan tidak terbentuknya noda merah setelah penambahan NaOH. Berdasarkan hasil uji dapat dikatakan kedua salep dengan kadar 2% dan 5% memenuhi syarat uji daya proteksi dan sama-sama optimal.

5. Uji Daya Lekat

Syarat untuk waktu daya lekat yang baik adalah tidak kurang dari 4 detik. Berdasarkan hasil uji yang dilakukan semua sediaan salep ini sudah memenuhi syarat daya lekat. Dari hasil uji t independent two side menunjukkan

sig > 0,05 yang berarti H_0 diterima yaitu tidak ada perbedaan yang signifikan dari uji daya lekat kedua kadar salep tersebut. Jika dilihat dari rata-rata kedua kadar salep ini sudah memenuhi parameter untuk daya lekat dari sediaan salep, namun jika dilihat dari rata-rata, kadar yang lebih memiliki daya lekat yang lebih lama yaitu salep dengan kadar eugenol 2% hal ini bisa disebabkan karena pada kadar 2% penambahan eugenol lebih sedikit dibanding yang 5% dimana eugenol disini memiliki bentuk cair, sehingga kadar 2% lebih memiliki bentuk yang lebih padat dibanding yang 5% hal ini dapat menyebabkan daya lekat dari kadar 2% lebih lama. Semakin meningkatnya konsistensi salep menyebabkan daya lekat dari salep juga meningkat. Semakin lama salep melekat pada kulit maka efek yang ditimbulkan juga semakin besar. Salep dikatakan baik jika daya lekatnya itu besar pada tempat yang diobati (misal kulit), karena obat tidak mudah lepas sehingga dapat menghasilkan efek yang diinginkan (Ansel, 1989).

Tabel 4. Uji Daya Lekat

				95% CI of			
				Sig.	Std.	the	
				(2-	Mean	Error	Difference
				taile	Differe	Differe	Low Uppe
F	g.	T	Df	d)	nce	nce	er r
,3	,5	1,1	4	,30	,53000	,45207	- 1,785
38	92	72		6			,725 15
				15			
		1,1	3,8	,30	,53000	,45207	- 1,805
		72	46	9			,745 22
				22			

6. Uji daya sebar

Pengujian daya sebar bertujuan untuk mengetahui daya penyebaran dari sediaan salep pada kulit yang diobati. Semakin meningkat konsistensi sediaan salep menyebabkan penurunan daya sebar pada masing-masing formula. Penurunan nilai daya sebar ini disebabkan karena perbedaan konsentrasi eugenol pada masing-masing formula menyebabkan perbedaan viskositas salep yang dihasilkan. Dimana viskositas gel berbanding terbalik dengan daya sebar salep. Semakin tinggi konsistensi salep akan meningkatkan tahanan salep untuk menyebar. Sehingga makin besar daya menyebar salep,

maka ketersediaan obat untuk diabsorbsi makin besar (Maulidaniar dkk, 2012)

Tabel. 5 Hasil uji Daya Sebar

						95% Confidence Interval of the Difference	
Sig.		Mean		Std.			
(2-		Differ		Differ			
tail		ence		ence		Lower Upper	
d)		nce		nce		er	
F		T		Df			
7,4		,05-		4		,007-	
23		3		5,0		1,0066	
				22		7	
						1,563	
						,450	
						19	
						15	