



Uji Tosisitas Krim Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* (L)) Tipe A/M Dengan Penambahan Enhancer Pada Hewan Mencit Balb/c

Dosage test of clove flower essential oil cream (*Syzygium Aromaticum* (L)) type A/M with the addition of enhancer in Balb/c mice

Gina Lestari^{1*}, Nining Sugihartini², Sapto Yuliani³

¹Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu

^{2,3}Program Studi Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta

*Email: ghinafathur@gmail.com

How to Cite :

Lestari, G., N. Sugihartini., S. Yuliani. (2023). Uji Tosisitas Krim Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* (L)) Tipe A/M Dengan Penambahan Enhancer Pada Hewan Mencit Balb/c. *Sinta Journal (Science, Technology and Agriculture Journal)*, 4(2),273-280. DOI: <https://doi.org/10.37638/sinta.4.2.273-280>

ABSTRAK

ARTICLE HISTORY

Received [22 November 2023]

Revised [12 December 2023]

Accepted [28 December 2023]

KEYWORDS

toxicity, type A/M cream,
Clove flower oil

**This is an open access
article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)
license**



Minyak atsiri bunga cengkeh memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, hasil penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa krim tipe A/M konsentrasi minyak atsiri 2,5% formula dilakukan dengan penambahan enhancer menggunakan asam oleat dan propilen glikol dengan komposisi paling optimal kandungan krim tipe A/M asam oleat 30% dan propilen glikol 70% sedangkan dalam krim tipe M/A asam oleat 50% propilen glikol 50%. Uji toksisitas sangat perlu dilakukan pada produk obat yang akan di pasaran karena akan menjadi pertimbangan dalam penentuan dosis, rentang waktu dan penggunaannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas krim Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (MABC) dalam basis krim tipe A/M. Penelitian ini dilakukan uji toksisitas MABC 2,5% krim tipe A/M yang mengandung komposisi enhancer yaitu optimum. Toksisitas akut menggunakan hewan percobaan mencit balb/c dengan melihat profil histopatologi ginjal dan hati. Data dianalisa dengan uji t-tes dengan taraf kepercayaan 95% dengan signifikansi 0,05. Hasil penelitian Krim Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* (L)) Tipe A/M dengan penambahan enhancer tidak menyebabkan toksisitas ditandai dengan tidak ada perubahan pada

gambaran fisik dan profil histopatologi pada ginjal dan hati mencit. Berdasarkan hasil uji dapat disimpulkan bahwa formulasi krim tipe A/M toksisitas.

ABSTRACT

Clove flower essential oil has activity as an anti-inflammatory, the results of previous research mention that type A / M cream with a concentration of 2.5% essential oil formula was carried out with the addition of enhancers using oleic acid and propylene glycol with the most optimal composition of type A / M cream content of 30% oleic acid and 70% propylene glycol while in type M / A cream oleic acid 50% propylene glycol 50%. Toxicity test is very necessary to be done on medicinal products that will be marketed because it will be a consideration in determining the dose, time span and use. This study aims to determine the toxicity of Clove Flower Essential Oil (MABC) cream in A/M type cream base. This study was conducted to test the toxicity of MABC 2.5% A/M type cream containing the optimum enhancer composition. Acute toxicity was tested using Balb/c mice by looking at the histopathological profile of the kidney and liver. Data were analysed by t-test with 95% confidence level with 0.05 significance. The results of the study of Clove Flower Essential Oil Cream (Syzygium Aromaticum (L)) Type A / M with the addition of enhancers did not cause toxicity indicated by no changes in the physical picture and histopathological profile in the kidneys and liver of mice. Based on the test results, it can be concluded that the type A/M cream formulation is toxic.

PENDAHULUAN

Minyak atsiri bunga cengkeh berasal dari tanaman cengkeh, dewasa ini sudah diketahui bahwa minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.), memiliki kandungan zat yang terdapat di dalamnya yaitu eugenol yang memiliki aktivitas biologis sebagai antioksidan dan antinflamasi. Kandungan terbanyak yang terdapat dalam minyak atsiri cengkeh adalah eugenol sebesar 70-80% (Nurdjanah, 2004). Eugenol (4-ally-2 methoxyphenol) (Alma dkk, 2007). Eugenol memiliki aktivitas biologis sebagai antiinflamasi. memiliki kemampuan dalam memblok transmisi impuls syaraf sangat bermanfaat dalam mengurangi rasa nyeri pada pulpitis.

Enhancer merupakan zat tambahan yang dapat meningkatkan kemampuan penetrasi zat aktif ke dalam kulit (Songkro, 2009). Bahan peningkat penetrasi tidak memiliki efek terapi, tetapi dapat mentransport obat dari bentuk sediaan ke dalam kulit (Kumar dan Priyanka, 2015).

Toksistas adalah pengujian yang dilakukan untuk menentukan efek dari suatu pemberian dosis tunggal terhadap hewan uji. Pengujian toksistas ini penting dilakukan untuk memperkirakan kerusakan yang terjadi akibat suatu sediaan ataupun suatu senyawa. Pengujian dilakukan pada suatu produk sebelum dipasarkan untuk memenuhi izin edar dari produk tersebut. (pasuraman 2011). Uji toksistas yang dilakukan yaitu toksistas akut untuk mengetahui toksistas setelah pemberian tunggal sediaan krim tipe A/M. Dari uraian tersebut penelitian tertarik untuk melakukan penelitian Uji Tosisitas Krim Minyak Atsiri Bunga Cengke (*Syzygium aromaticum* (L)) Tipe A/M Dengan Penambahan Enhancer Pada Hewan Mencit Balb/c

METODE PENELITIAN

Pembuatan krim A/M

Metode yang digunakan pada pembuatan krim adalah dengan peleburan. Krim tipe A/M, dimana bahan yang bersifat larut dalam minyak yaitu (parafin cair sebagai emolien, cera alba sebagai basis krim, cetacium untuk meningkatkan kekentalan krim dan asam oleat sebagai enhancer). Bahan yang larut dalam air yaitu (propilen glikol sebagai enhancer, air suling sebagai pelarut, dan natrium tetrabentoat sebagai skin cleanser atau wetting agent)

Formulasi krim tipe A/M menggunakan kandungan minyak atsiri bunga cengkeh 5% dari penelitian sebelumnya (Sugihartini, 2015) dan menggunakan asam oleat dan propilenglikol sebagai enhancer, dari penelitian sebelumnya enhancer yang optimal yaitu perbandingan asam oleat : propilenglikol (50%:50) (Sugihartini, dkk 2016).

Table I. Formula Krim Minyak atsiri bunga cengkeh tipe A/M (Tuldjanah, 2016)

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

Pengujian toksisitas

Uji toksisitas dilakukan dengan menggunakan mencit Balb/c. Sebelum mendapat perlakuan, 20 ekor mencit mengalami masa adaptasi dengan dikandangkan dan diberi pakan standar selama seminggu secara ad libitum. Kelompok hewan uji terdiri dari 3 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor hewan uji yang ditentukan secara acak yaitu 5 ekor mencit untuk pengamatan 24 jam dan 5 ekor mencit untuk pengamatan 14 hari guna melihat efek toksisitas yang tertunda akibat dari pemberian krim. Perlakuan terhadap hewan uji adalah diolesi dengan krim tipe A/M. Sehari sebelum perlakuan punggung hewan uji dicukur. Pada saat perlakuan krim dioleskan sebanyak 100 mg per mencit dengan luas 1 cm² dari total luas permukaan. Pengamatan dilakukan setelah 24 jam dan 14 hari (Sugihartini dkk, 2016).

Tabel 2. rincian kelompok dalam menerima perlakuan

Kelompok	Jumlah hewan uji	Pemberian	Dosis	Waktu
I	10 ekor	Krim tipe A/M	100mg/mencit	24 jam dan 14 hari
II	10 ekor	Kontrol Positif	100mg/mencit	24 jam dan 14 hari

Hewan percobaan yang mendapatkan perlakuan krim tipe A/M, setelah 24 jam dan 14 hari dibunuh (dekapitasi) dengan metode cervical dislocation.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Perhitungan Rasio Berat Organ

Pengamatan dilakukan setelah 24 jam dan 14 hari setelah pemberian sediaan uji krim. Masa pengamatan dilakukan 24 jam untuk melihat efek segera dan 14 hari untuk melihat efek tertunda. Hasil rasio berat organ hewan uji 24 jam setelah pemberian sediaan uji dapat dilihat pada Tabel II dan untuk hasil rasio berat organ hewan uji 14 hari setelah pemberian sediaan uji disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Rasio Hati dan Ginjal Setelah 24 Jam Pemberian Krim Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Tipe A/M

NO	Nama Organ	Kontrol Positif	Krim Tipe A/M
1	Hati	8,86±0,98	7,618±0,35
2	Ginjal	1,90±0,11	2,00±0,10

Tabel 4. Hasil Rasio Hati dan Ginjal Hari Ke-14 Pemberian Krim Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Tipe A/M

NO	Nama Organ	Kontrol Positif	Krim Tipe A/M
1	Hati	8,94±0,98	7,51±0,70
2	Ginjal	1,79±0,06	2,04±0,33

Tabel 5. Hasil Uji T-Test Rasio Berat Organ Hati Setelah Pemberian Krim Tipe A/M

No	Organ	Analisis Signifikansi	Keterangan
1	Hati	0,105>0,05	Tidak berbeda bermakna
2	Ginjal	0,095>0,05	Tidak berbeda bermakna

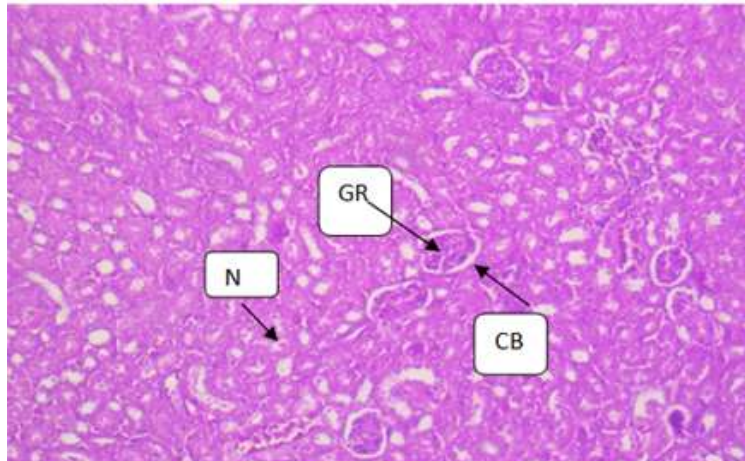
Makroskopik Organ

Tabel 6. Hasil Pengamatan Makroskopis Organ Semua Hewan Uji Masa Pengamatan 1x24 Jam dan 14 Hari

No	Organ	Hasil Pengaman Makroskopis	Kondisi Normal	Kesimpulan
1	Hati	Berwarna merah tua	Berwarna merah tua	Tidak berbeda dengan kontrol
2	Ginjal	Bentuk agak lonjong seperti biji kacang, berwarna merah	Bentuk agak lonjong seperti biji kacang, berwarna merah	Tidak berbeda dengan kontrol

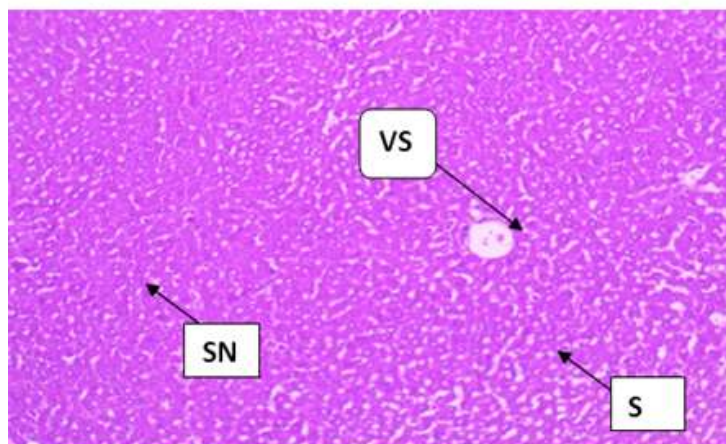
Gambaran Histopatologi

Hasil pemeriksaan histopatologi pada organ hati dan ginjal setelah 24 tidak menunjukkan perubahan



Gambar 1. Gambaran histopstologi organ ginjal normal, perbesaran 100x, pengecatan hematoxylin-eosin.

Keterangan: GR = Glomerulus, CB = Capsula bowman, N = Sel Normal



Gambar 2. Gambaran histopatologi organ hati Normal, pengecatan hematoxylin-eosin.

Keterangan : VS = Vena sentralis, SN = Sel Normal, S = Sinusoid

Pembahasan

Formulasi krim tipe A/M menggunakan kandungan minyak atsiri bunga cengkeh 5% dari penelitian sebelumnya (Sugihartini, 2015) dan menggunakan asam oleat dan propilenglikol sebagai enhancer, dari penelitian sebelumnya enhancer yang optimal yaitu perbandingan asam oleat: propilenglikol (50%:50) (Sugihartini, dkk 2016). Krim tipe A/M menggunakan kandungan minyak atsiri bunga cengkeh dengan konsentrasi 2,5% sebagai zat aktif yang memiliki aktivitas antiinflamasi (Haque, 2015), dari penelitian sebelumnya untuk krim tipe M/A enhancer yang optimal yaitu perbandingan asam oleat: propilen glikol (70%:30) (Yuliastuti, 2016).

Preparat hati dan ginjal dibaca dalam 5 lapangan pandang yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah preparat dengan perbesaran 100x. Sasaran yang dibaca untuk organ hati adalah perubahan struktur sel normal atau inti sel karena inti sel merupakan bagian terpenting dari organ hati. Sedangkan sasaran yang dibaca untuk organ ginjal adalah perubahan struktur histologis tubulus kontortus proksimal ginjal mencit karena sel epitel tubulus proksimal peka terhadap anoksia dan mudah hancur karena keracunan akibat kontak dengan bahan-bahan yang diekskresikan melalui ginjal.

Organ yang diperiksa berupa organ-organ yang menjadi sasaran efek ketoksikan dari sediaan uji yaitu hati dan ginjal, dimana organ-organ tersebut merupakan organ yang dipilih berdasarkan fungsi fisiologis yang sangat penting dalam tubuh (Fajri, 2016). Fungsi dari hati sebagai tempat proses metabolisme lemak, karbohidrat, protein dan xenobiotika sedangkan fungsi ginjal antara lain pengatur keseimbangan air, pengaturan konsentrasi garam dalam darah dan asam-basa darah serta ekskresi bahan buangan dan kelebihan garam (Pearce, 2008).

Pemberian krim minyak atsiri bunga cengkeh tipe A/M pada hewan uji dilakukan pengamatan selama 24 jam dan 14 hari, hewan uji dikorbankan dengan metode fisik yaitu cervical dislocation, dibedah dan diambil organnya untuk dilakukan pemeriksaan histopatologinya. Organ diambil dan dicelupkan ke dalam larutan NaCl 0,9% yang berfungsi untuk membersihkan organ dan menjaga supaya organ tidak mengalami banyak perubahan fisiologis. Kemudian dilakukan penimbangan organ sebagai data rasio berat organ lalu direndam dalam formalin 10%. Fungsi dari formalin 10% sebagai larutan fiksasi untuk mempertahankan struktur jaringan dan agar jaringan tidak membusuk dan rusak. Penimbangan organ sendiri dimaksudkan untuk mengetahui apakah terjadi perubahan organ pada mencit Balb-c setelah diberi perlakuan.

Hasil pemeriksaan histopatologi pada organ hati dan ginjal setelah dilakukan 24 jam pemberian krim minyak atsiri bunga cengkeh tipe A/M dengan penambahan enhancer menunjukkan bahwa pada semua kelompok tidak mengalami perubahan. Ini dapat diartikan dengan adanya komposisi enhancer pada sediaan krim setelah 24 jam pemberian krim tersebut tidak mempengaruhi gambaran histopatologi organ hati dan ginjal. Kemungkinan hal tersebut disebabkan enhancer meningkatkan penetrasi senyawa Eugenol hanya mencapai viable dermis, sehingga minyak atsiri yang masuk kedalam pembuluh darah tidak terlalu banyak dan tidak mempengaruhi gambaran histopatologi organ hati dan ginjal mencit Balb/c (Sugihartini dkk, 2016). Dalam hal ini dapat disimpulkan bahwa seluruh hewan tidak ada yang mengalami kerusakan pada hati dan ginjal setelah pemberian krim MABC dengan penambahan enhancer asam oleat dan propilen glikol tipe A/M dan tipe M/A. Sehingga sediaan krim tipe A/M dan krim tipe M/A aman untuk digunakan.

Data dianalisis dengan metode analisis statistik uji T-test menunjukkan data terdistribusi normal ($p > 0,05$), dan homogen data didapat nilai signifikansi ($p > 0,05$) dengan taraf kepercayaan 95%, dan dilanjutkan uji T-test ($p > 0,05$) yang artinya pemberian sediaan krim MBAC dengan penambahan enhancer tipe A/M berat hati dan ginjal mencit

KESIMPULAN DAN SARAN

Uji toksisitasnya menunjukkan bahwa krim krim tipe A/M MABC dengan penambahan enhancer (asam oleat dan propilenglikol) tidak menyebabkan toksisitas pada hati dan ginjal mencit.

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), pp 265-269
- Fajri.A.M, 2017, Efek Formula Krim Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Terhadap Gambaran Histopatologi Organ Hati Dan Ginjal Mencit Balb-C. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta
- Haque, A.F., 2016, Daya Antiinflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dalam Sediaan Krim Tipe M/A dalam Berbagai Variasi Dosis, Tesis, Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta
- Parasuraman P. (2011) *Toxicological screening*. J.
- Pearce, Evelyn, 2008, *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. Penerjemahan Handoyo, Sri, Jakarta : PT. Gramedia
- Pharmacol Pharmacother*. Apr-Jun;2(2):74-79
- Sugihartini, N., 2013, Optimasi Komposisi Enhancer dan Emulgator pada Formulasi Krim Fraksi Etil Asestat Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*, L) sebagai Sediaan Topikal Anti Inflamasi, Disertasi, Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Sugihartini., Yuwono T., Sofia V., 2015, Optimasi Formulasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L) sebagai Sediaan Herbal Terstandar Antiinflamasi, Laporan Penelitian Hibah Tim Pascasarjana, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta
- Sugihartini., Fajri M . 2016, gambaran Histopatologi Organ Hati dan Ginjal Mencit Balb/c setelah Pemberian Krim Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.). *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, vol 3.No 1
- Sugihartini, N; Saridewi, R; Ramdhani, U; Rahmawanti, F; Yuliani, S; Sophia V. 2017. Daya Antiinflamasi Krim Kombinasi Ekstrak Teh Hijau dan Vitamin C sebagai Antioksidan pada Mencit Jantan Galur Balb/C yang Diinduksi Croton Oil. *Jurnal Majalah Obat Tradisional (MOT)* Vol. 22(2), p 73-79.
- Kumar, P., Priyanka, 2015, Cellular Permeation Pathways: Current focus of Permeation Enhancers for Effective Drug Delivery, *BAOJ Pharmaceutical Sciences*, 1 (1) : 1-13.
- Noviyanty, Y., Hepiyansori, Parwito. 2019. Sedative Effectiveness Test Of Extract Lamtoro Leaf (*Leucaena Leucocephala*)(Lam) De Wit To Male Mice. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 11(1), pp. 385–389. <http://dx.doi.org/10.31838/ijpr/2019.11.01.044>
- Songkro, S., 2009, An Overview of Skin Penetration Enhancers: Penetration Enhancing Activity, Skin Irritation Potential and Mechanism of Action, *Songklanakar in Journal of Science and Technology*, 31 (3) : 299-321.
- 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, Tesis, Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta
- Yuliati, K.S. 2010. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Kacang Tanah (*Arachis hypogaea* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenin. Skripsi. Surakarta: Fakultas Farmasi Muhammadiyah Surakarta.

Yulastuti, 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, Tesis, Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.