

PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF SYZYGIVM AROMATICUM

¹A Endang Kusuma Intan, ²Rizkatul Jannah, ³Hamiseh

¹Dosen Program Studi D3 Farmasi Yannas Husada

^{2,3}Mahasiswa Program Studi D3 Farmasi Yannas Husada

endang.ki@akfaryannas.ac.id

ABSTRAK

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan rempah yang paling penting dan bernilai kedua dalam perdagangan dunia serta banyak dibudidayakan di Kepulauan Maluku Utara, Indonesia. Dalam artikel ini, pembahasan mengenai cengkeh (*Syzygium aromaticum*) difokuskan pada komposisi kimia dan nilai medis terutama pada aktivitas farmakologi yang dimiliki seperti antibakteri, antioksidan, antijamur, antiinflamatori, antikanker, antiserangga serta penggunaan cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai pengobatan ortodoks dan aplikasi tradisional

Keywords: Cengkeh, *Syzygium aromaticum* .

PENDAHULUAN

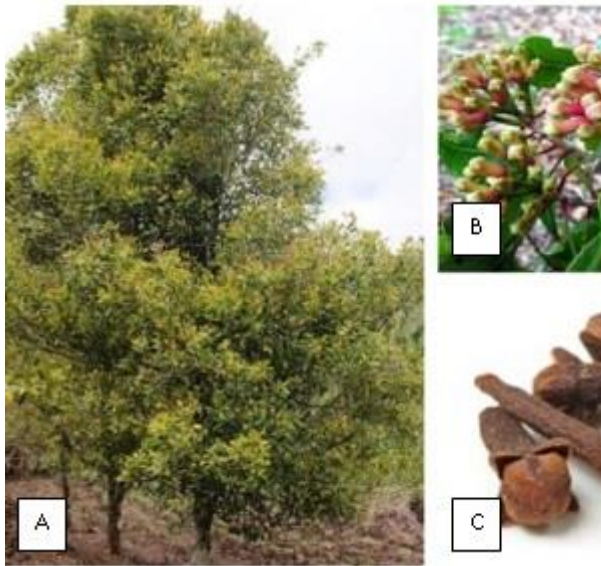
Peran tanaman dalam kehidupan manusia semakin meningkat karena kemajuan dalam disiplin ilmu gizi dan pengobatan. Rempah-rempah seperti akar kering, biji, kulit buah, dan bunga tanaman memiliki beberapa fungsi sebagai penyedap rasa, bahan tambahan makanan, pewarna, pengawet, dan obat-obatan. Pada zaman prasejarah, penemuan rempah-rempah merupakan penemuan yang menggembirakan karena digunakan sebagai bahan penyedap. Rempah-rempah menjadi bagian yang tidak terpisahkan dari masakan seluruh dunia dan digunakan untuk menyembuhkan beberapa penyakit karena khasiat obatnya.

Salah satu rempah tersebut adalah cengkeh (*Syzygium aromaticum*) termasuk dalam famili Myrtaceace, suatu takson tumbuhan dikotil yang merupakan salah satu rempah paling berharga dan kedua terpenting dalam perdagangan dunia. Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) tersedia sepanjang tahun karena musim panen yang berbeda di berbagai negara. Varietas pohon cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang berbeda bervariasi dalam bentuk kanopi dari piramida ke silinder. Pohon cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dapat hidup hingga 100 tahun ke atas. Pohon itu lebih suka tumbuh di tanah yang cukup dan membutuhkan sinar matahari yang banyak dengan suhu atmosfer tinggi (25 °C hingga 35 °C), curah hujan yang merata di atas 150 cm dan

kelembaban tinggi di atas 70% (Danthu et al, 2014). Tetapi, tanaman ini tidak tahan terhadap kondisi tergenang air. Di India, cengkeh (*Syzygium aromaticum*) tumbuh baik di tanah lempung hitam pekat di daerah tropis lembab dan berhasil tumbuh juga di tanah merah dataran tengah Kerala serta daerah perbukitan Ghats Barat di Karnataka dan Tamil Nadu (Byng, 2016).

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) adalah rempah-rempah aromatik. Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) berbentuk kerucut, pohon berukuran sedang dengan batang lurus yang tumbuh setinggi 10 m hingga 12 m. Cabang-cabangnya semi tegak, berwarna keabu-abuan, dan padat. Daunnya besar dan lonjong sampai elips, sederhanabulat telur berlawanan, gundul dan memiliki banyak kelenjar minyak di permukaan bawah. Pohon cengkeh (*Syzygium aromaticum*) mulai berbunga dalam waktu sekitar 7 tahun dan terus berbunga selama 80 tahun atau lebih. Bunganya kecil, berwarna merah tua, dan bersifat hermaphrodit di ujung-ujung cabang kecil. Setiap tangkai membawa 3 hingga 4 bunga. Awalnya, kuncup bunga berwarna kuning pucat dengan corak yang mengkilap, dan berubah menjadi merah. Cengkeh secara umum yang digunakan adalah pada bagian kuncup bunga . Buah cengkeh matang setelah sembilan bulan berbunga seperti Gambar 1. Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang digunakan dan diaplikasikan dalam pengobatan tradisional

memiliki khasiat seperti antibakteri, antioksidan, antijamur, antiinflamatori, antikanker, dan antiserangga. Oleh karena itu, pembahasan berfokus pada komposisi kimia dan aktivitas farmakologi, dan aplikasi fungsional cengkeh (Kaur dan Khausal, 2019)



Gambar 1 . A. Tanaman Cengkeh, B. Tanaman cengkeh saat berbunga, C Buah cengkeh

KOMPOSISI KIMIA CENGKEH

Suliman et al (2007) menentukan bahwa kandungan cengkeh terdiri dari karbohidrat (51,5% hingga 51,52%), serat kasar (20% hingga 20,1%), protein kasar (1,2% hingga 1,22%), lemak kasar (12,1% hingga 12,55%), abu (5,2% hingga 5,21%), dan kelembaban (10% hingga 10,006%) dalam bubuk pucuk cengkeh. Bello dan Jimoh (2012) juga mengungkapkan adanya karbohidrat (30,95% hingga 31,12%), serat kasar (20% hingga 20,1%), lemak kasar (18,90% hingga 18,94%), protein (7% hingga 7,01%), abu (9,1% hingga 9,15%), dan kelembaban (23,35% hingga 23,37%) dalam kuncup cengkeh dan komposisi mineral cengkeh adalah magnesium (1259,86 mg/kg hingga 1270,51 mg/kg), kalsium (782,54 mg/kg hingga 783,16%), besi (710 mg/kg hingga 722,45 mg/kg), kalium (2,69 mg/kg hingga 2,71 mg/kg), dan natrium (2,56 mg/kg hingga 2,57 mg/kg) dalam bubuk biji cengkeh. Ereifej (2015) juga menunjukkan bahwa ada

kandungan karbohidrat 31%, serat kasar 31,2%, protein kasar (9,3%), lemak kasar (4,3%), abu (7,8%) dan kandungan dari 9 mineral yaitu magnesium (196,8 mg/100 g), kalsium (117,5 mg / 100 g), kalium (111,6 mg/100g), natrium (61,6 mg/ 100 g), mangan (20,9 mg/100 g), besi (8,3 mg/100g), fosfor (1,6 mg/100 g), seng (1,4 mg/100 g), dan tembaga (0,4 mg/100 g) dalam cengkeh. Kumar et al (2010) menganalisis komposisi fitokimia ekstrak diklorometana minyak cengkeh yang menunjukkan adanya karbohidrat, terpenoid, glikosida, streoid, tanin, dan senyawa fenolik. Soni dan Dahiya (2014) mengungkapkan bahwa adanya kandungan saponin, alkaloid, flavonoid, glikosida jantung, tanin, dan steroid dalam minyak esensial cengkeh. Jimoh et al (2017) juga mengungkapkan adanya tanin, alkaloid, terpenoid, karbohidrat, glikosida, keton, aldehida, dan empat puluh enam senyawa fenolik dalam ekstrak metanol cengkeh. Berbagai senyawa fenolik diidentifikasi menggunakan *Gas Chromatography Flame Ionization Detector* (GCFID) adalah asam galat, kaempferol, rhametin, myricetin, asam salisilat, asam siringat, eugenin, asam caffeic, eugenitin, isohamnetin, quercetin, asam fenilasetat, asam isoteknik, protokatekin, dan p-asam hidroksibenzoat.

AKTIVITAS FAKMAKOLOGI CENGKEH

Secara umum, Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) mengandung sumber senyawa kimia yang sangat baik dan kehadiran senyawa ini dapat menjadi potensi aktivitas farmakologi yang ada pada cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan penjelasan sebagai berikut:

1. Aktivitas Antibakteri

Aktivitas antibakteri minyak esensial cengkeh (*Syzygium aromaticum*) mampu melawan *Staphylococcus aureus* (Misha dan Sharma, 2014) dan *Listeria monocytogenes* dalam susu pasteurisasi (Cava et al, 2007). Matan (2012) menyebutkan bahwa minyak esensial cengkeh memiliki resistensi antimikroba yang kuat terhadap *Penicillium sp.*, *Aspergillus flavus*, dan *Staphylococcus aureus* yang ditemukan pada ikan kering. Zengin dan

Bysal (2014) menyebutkan bahwa aktivitas antimikroba minyak esensial cengkeh terhadap tiga bakteri Gram positif (*Listeria innocua*, *Carnobacterium divergens*, dan *Staphylococcus aureus*) dan empat bakteri Gram negatif (*Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Serratia liquefaciens*, dan *Shewanella putrefaciens*) dengan metode mikrodilusi kaldu dapat menghambat pertumbuhan semua bakteri, sedangkan pada *Shewanella* dan *Listeria* tahan terhadap minyak esensial cengkeh.

Gupta et al (2013) menemukan bahwa minyak cengkeh efektif melawan bakteri Gram negatif bawaan makanan (*Penicillium aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus chloeraesius*, dan *Yersinia enterocolitica*) dan bakteri Gram positif (*Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Enterococcus faecalis*). Mytle et al (2006) melaporkan bahwa penurunan laju pertumbuhan *Listeria monocytogenes* ketika diobati dengan minyak cengkeh 1% dan 2%. Fu et al (2007), Yang et al (2003), dan Chaieb et al (2007) melaporkan bahwa aktivitas antimikroba minyak cengkeh disebabkan oleh adanya eugenol, 2-heptanon, metil salisilat, kaempferol, asam galat, isoeugenol, dan asam oleanolat. Senyawa-senyawa ini umumnya mendenaturasi protein yang bereaksi dengan membran sel dan mengubah permeabilitasnya. Warnke et al (2009) melaporkan bahwa aktivitas antimikroba dari minyak esensial yang berbeda termasuk minyak cengkeh melawan enam strain *Staphylococcus* termasuk *Staphylococcus aureus* resisten methicilin (MRSA), tiga strain *Candida*, dan empat strain *Streptococcus* dengan menggunakan uji difusi agar menunjukkan aktivitas antimikroba yang cukup besar dengan diameter zona hambat 12 mm hingga 20 mm. Durairandian et al (2006) meneliti bahwa aktivitas antibakteri minyak cengkeh terhadap *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Ervinia sp.*, *Staphylococcus epidermis*, dan *Proteus vulgaris* dengan menggunakan metode difusi kertas cakram pada konsentrasi yang berbeda dari 5, 2, 5, dan 1,25 mg per cakram. Saini et al (2009) melaporkan bahwa minyak cengkeh menghambat kolonisasi bakteri *Klebsiella pneumonia* di paru-paru tikus.

2. Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan yang tinggi ditunjukkan minyak cengkeh karena ada senyawa fenolik seperti eugenol, timol, dan eugenol asetat (Yadav dan Bhatnagar, 2007; Dai et al, 2013; Najm dan Kim, 2013). Eugenol yang ada dalam minyak cengkeh memiliki aktivitas antioksidan tinggi yang sebanding dengan aktivitas antioksidan sintetik pyrogallol dan BHA (Dorman et al, 2000). Gulcin et al (2012) mengamati bahwa penghambatan (97,3%) peroksida lipid dari emulsi asam linoleat ketika diperlakukan dengan 15 g per mL minyak cengkeh. Namun, antioksidan standar seperti trolox, butyrylated hydroxyanisole (BHA), α -tocopherol, dan butyrylated hydroxytoluene (BHT) menunjukkan penghambatan masing-masing adalah 95,6%, 95,4%, 84,6%, dan 99,7% dalam kondisi yang sama. Abdel-Wahab dan Aly (2005) melaporkan bahwa senyawa fenolik dalam minyak esensial cengkeh menghasilkan pembentukan epoksida aflatoxin B1 dengan menghambat enzim CYP450 dan meningkatkan kemampuan mikrosom hati untuk mengkatalisis konjugasi aflatoxin glutathione. Minyak esensial cengkeh juga menunjukkan aktivitas antiradikal sepuluh kali lebih besar dari BHT dan tujuh kali lebih besar dari campuran minyak esensial cocoa butter dan cengkeh (Fankem et al, 2017).

3. Aktivitas Antijamur

Beberapa pekerja melaporkan bahwa aktivitas antijamur minyak cengkeh dan eugenol terhadap jamur berfilamen dan ragi sebagai jamur patogen manusia (Gayoso et al, 2005) dan species jamur makanan (Hammer et al, 1999; Eugenia, 2009). Pina-vaz et al (2004) menemukan bahwa minyak cengkeh dapat membunuh *Candida albicans* dengan menghasilkan lesi pada membran plasma karena adanya carvacrol. Potensi antijamur minyak cengkeh dipelajari terhadap lima species *Candida* seperti *C. guilliermondii*, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, dan *C. parapsilosis* yang diisolasi dari infeksi aliran darah dengan metode difusi cakram. Hasil penelitian menunjukkan bahwa minyak cengkeh memiliki aktivitas antijamur maksimal terhadap *C. tropicalis*, *C. albicans*, dan *C. guilliermondii* (Kumar et al, 2012). Chami et al

(2005) melaporkan bahwa aktivitas antijamur minyak cengkeh adalah karena adanya komponen fenolik (eugenol dan carvacrol). Sedangkan, Pinto et al (2009) melaporkan bahwa aksi penghambatan minyak cengkeh adalah karena pengurangan jumlah ergosterol, komponen membran sel jamur tertentu.

Viuda-Martos et al (2007) menyebutkan bahwa potensi antijamur minyak cengkeh terhadap jamur pembusukan makanan *Aspergillus flavus* dan *A. niger* dengan metode pengenceran agar ditemukan menjadi penghambat yang lebih kuat terhadap *A. niger* daripada *A. flavus*. Bansod dan Rai (2008) juga menyebutkan bahwa aktivitas antijamur dari minyak esensial yang berbeda termasuk minyak cengkeh terhadap *A. niger* dan *A. fumigates* dengan tiga metode disebut metode difusi cakram menunjukkan zona hambat mulai dari 10 mm hingga 15 mm untuk *A. fumigates* dan 8 mm hingga 14 mm untuk *A. niger* dari konsentrasi minyak cengkeh mulai dari 12,5 mg hingga 100 mg. Konsentrasi hambat minimum (KHM) minyak cengkeh yang diperoleh dengan metode pengenceran agar baik untuk jamur *A. fumigates* dan *A. niger* ditemukan sebesar 0,12 (% v/v). Demikian pula, KHM dan konsentrasi minimum sidal (MCC) minyak cengkeh untuk *A. fumigates* dengan metode pengenceran mikro kaldu masing-masing adalah 0,06 (% v/v) dan 0,12 (% v/v) dan nilai yang sama untuk *A. niger* adalah 0,12 (% v/v) dan 0,06 (% v/v). Tulio et al (2007) menunjukkan bahwa aktivitas antijamur minyak esensial cengkeh terhadap jamur berfilamen dengan kontak uap dan uji mikrodilusi kaldu menunjukkan efek penghambatan fase uap minyak esensial cengkeh lebih tinggi daripada uji mikrodilusi kaldu. Estrada-Cano et al (2017) menunjukkan bahwa aksi penghambatan antijamur yang kuat dari minyak cengkeh yang dienkapsulasi terhadap *Fusarium oxysporum* dengan metode oxford cup menunjukkan minyak cengkeh memiliki daya hambat terbesar terhadap *F. oxysporum* dari awal pengujian. Setelah 8 jam minyak cengkeh mikrokapsulasi menghasilkan efisiensi yang maksimal, Wang et al (2018) menguji aktivitas antijamur mikrokapsul minyak cengkeh pada produk daging dan menunjukkan bahwa efek antiseptik pada produk daging dengan konsentrasi di atas 0,070

%. Efisiensi mikrokapsul minyak cengkeh meningkat menjadi 0,080% dengan merebus daging selama setengah jam.

4. Aktivitas Antiinflamatori

Al-Ameedi et al (2017) mengevaluasi tindakan antiinflamasi ekstrak alkohol cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan menggunakan uji formalin terhadap 24 tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok T1 dan T2 masing-masing diberi pakan 100 mg/kg dan 200 mg/kg cengkeh, T3 diberi meloxicam 0,3 mg/kg, dan T4 diberi aquades. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan waktu analgesia yang signifikan ($p < 0,05$) dan penurunan ($p < 0,05$) jumlah jilatan pada hewan yang terpapar berbagai konsentrasi cengkeh. Han dan Parker (2017) menunjukkan bahwa minyak esensial cengkeh memiliki efek antiprolifera yang kuat pada fibroblas dermal manusia pada konsentrasi 0,011%. Bachiega et al (2012) menyarankan cengkeh dan eugenol diberikan tindakan antiinflamasi pada produk sitokin secara *in vitro* oleh enzim terkait immunosorbent assay (ELISA). Cengkeh secara signifikan (sekitar 100 $\mu\text{g/ml}$) menghambat produksi IL-10 dan IL-6. Koh et al (2013) mendemonstrasikan aktivitas antiinflamasi eugenol dalam sel pulpa yang dirangsang IL- β dan fibroblas gingiva dengan ELISA. Eugenol menunjukkan aktivitas antiinflamasi pada sel pulpa, tetapi tidak pada fibroblas gingiva (HGFs). Rodrigues et al (2009) menemukan bahwa minyak cengkeh dan eugenol menghambat produksi makrofag IL- β dan IL-6 oleh ELISA. Nikoui et al (2017) melaporkan bahwa aktivitas antiinflamasi dan antipiretik minyak cengkeh menunjukkan penurunan band neutrofil, neutrofil, dan sel darah putih dibandingkan kontrol ($p < 0,05$), tetapi tidak berpengaruh pada hematokrit dan sel darah merah sehingga mengakibatkan penurunan peradangan.

5. Aktivitas Antikanker

Kumar et al (2014) meneliti potensi antikanker dari berbagai konsentrasi air, ekstrak etanol, dan minyak esensial cengkeh secara *in vitro* melalui uji MTT dan uji kematian udang air asin (BSLT) terhadap sel kanker payudara manusia MCF-7. Dalam minyak esensial MTT dan BSLT, efek sitotoksik yang kuat terjadi dengan nilai LD₅₀ berkisar 37 g/mL dalam

BSLT setelah 24 jam. Untuk uji MTT, nilai IC_{50} setelah 24 jam dan 48 jam berturut-turut adalah 36,43 g/mL dan 17,6 g/mL. Lesgard et al (2014) melaporkan bahwa minyak esensial cengkeh terdiri dari fenilpropanoid dan terpenoid yang memiliki aktivitas antitumor baik pada sel hewan. Kematian sel kanker diinduksi oleh protein caspases. Dwivedi et al (2011) mempelajari perbandingan potensi antikanker minyak cengkeh, etanol, dan ekstrak air lainnya terhadap kanker prostat DU-145, kanker serviks HeLa, kanker esofagus TE-13, MDA-MB-231 (ER-ve), dan MCF-7 (ER+ve) kanker payudara bersama dengan limfosit darah tepi manusia normal untuk antiproliferasi dengan menggunakan uji MTT. Aktivitas sitotoksik maksimum dan kematian sel maksimum terlihat pada sel TF-13 dalam waktu 24 jam dengan minyak cengkeh sebanyak 300 μ l/ml. Sedangkan, kematian sel minimal pada sel DU-145 tetapi tidak ada sitotosisitas yang ditemukan pada sel mononuklear darah perifer manusia (PBMC) dengan dosis yang sama. Banerjee et al (2006) menunjukkan potensi kemopreventif infus berair cengkeh untuk kanker paru-paru dengan menggunakan analisis *western blotting* selama karsinogenesis paru yang diinduksi benzopyrene (BP) pada tikus strain A. Infus cairan cengkeh secara signifikan mengurangi jumlah sel yang berproliferasi dan meningkatkan sel apoptosis. Kouidhi et al (2010) menyelidiki aktivitas sitotoksik dan antikarsinogenik minyak esensial cengkeh pada sel normal (MRC-5) dan sel kanker (A549, raw 269,7, HT29, dan Hep2) melalui uji kolorimetri MTT dengan nilai IC_{50} mulai dari 15,75 μ g/mL hingga 200 μ g/mL.

6. Aktivitas Antiserangga

Singh et al (2014) melaporkan bahwa pengendalian kutu busuk (*Climex lectuarius*) dengan menggunakan kontak langsung dan bioassay kontak residu menggunakan produk berbasis minyak esensial yang berbeda. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi minyak cengkeh (0,3%) kombinasi dengan minyak *peppermint* (1%), dan natrium laruil sulfat (1,3%) menyebabkan lebih dari 90% presentase kematian nimfa kutu busuk dalam pengujian residu dan kontak langsung. Akhtar et al (2008) melaporkan bahwa aktivitas antiserangga minyak cengkeh terhadap dua

caterpillar noctuid (*Pseudodoletia unipuncta* dan *Trichoplusia ni*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa minyak cengkeh lebih efektif apabila diberikan secara oral dibandingkan sebagai insektisida kontak. Ulat *noctuid* (*Pseudodoletia unipuncta* dan *Trichoplusia ni*) lebih mudah menerima minyak cengkeh jika dibandingkan dengan minyak esensial lainnya. Nilai EC_{50} masing-masing adalah 6900 ppm dan 400 ppm untuk dua species. Jairoce et al (2016) mendemonstrasikan aktivitas antiserangga minyak cengkeh pada *Sitophilus zeamais* (bonggol jagung) dan *Acanthoscelidues obtectus* (bonggol kacang). Hasil penelitian menunjukkan bahwa LC_{50} untuk *Sitophilus zeamais* adalah 10,15 μ l/g dan *Acanthoscelidues obtectus* adalah 9,45 μ l/g menyebabkan kematian 100% untuk kedua species. Plata-Rueda et al (2018) melaporkan efek toksik terpenoid yang ada dalam minyak esensial cengkeh terhadap kumbang lumbung. Eugenol menunjukkan toksisitas terkuat di lumbung *S. granaris* daripada *α -humulone*, *α -pinene*, dan *caryophyllene oxide* akan mengurangi kemampuan pernafasan dan mobilitas serangga.

KESIMPULAN

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan rempah-rempah aromatik yang memiliki potensi terapeutik dalam pencegahan dan penyembuhan berbagai penyakit. Cengkeh juga digunakan dalam pengembangan obat alami baru dengan penambahan komposisi dari bahan herbal lainnya. Cengkeh dianggap sebagai tanaman obat yang penting karena komposisi dan aktivitas farmakologinya yang berperan dalam mengobati berbagai penyakit. Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) memiliki manfaat dan nilai kesehatan seperti antibakteri, antioksidan, antijamur, antiinflamatori, antikanker, antiserangga. Secara keseluruhan, konsumsi dan pemanfaatan cengkeh (*Syzygium aromaticum*) harus didukung lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Wahhab MA, Aly SE. Antioxidant property of *Nigella sativa* (black cumin) and *Syzygium aromaticum* (clove) in rats during aflatoxicosis. *Journal of Applied Toxicology*. 25:218-223.
- Akhtar ,Y, Yeoung, YR, Isam, MB. 2008. *Comparative bioactivity of selected extracts from Meliaceae and some commercial botanical insecticides against two noctuid caterpillars, trichoplusia ni and Pseudaletia unipuncta*. *Phytochemistry Review*. 7:77-88.
- Al-Ameedi, AI, Faris, JK, Rabee, AH, Naji, HH, Obayes, AJ, Obaid, WF. 2017. *Analgesic and anti-inflammatory effects of hydro alcoholic extract of (Syzygium aromaticum) in Albino mice*. *Kufa Journal for Veterinary Medical Sciences*. 8:56-62.
- Bachiega, TF, Barreto de Sousa ,JP, Bastos, JK, Sforcin, JM. 2012. *Clove and eugenol in noncytotoxic concentrations exert immunomodulatory/anti-inflammatory action on cytokine production by murine macrophages*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 64:610-616.
- Banerjee, S, Panda, CK, Das, S. Clove 2006. (*Syzygium aromaticum* L.), a potential chemopreventive agent for lung cancer. *Carcinogenesis*. 27:1645-1654.
- Bansod S, Rai M. 2008. *Antifungal activity of essential oils from Indian medicinal plants against human pathogenic Aspergillus fumigates and A. niger*. *World Journal of Medical Science*. 3:81-88.
- Bello, MO, Jimoh, AA. 2012. *Nutrients composition of seed, chemical characterization and fatty acid composition of oil of Syzygium aromaticum*. *Applied Chemistry*. 42:6065-6068.
- Byng. 2016. *Revision of Eugenia and Syzygium (Myrtaceae) from Comoro archipelago*. *Phytotaxa*. 252:162-184.
- Cava, R, Nowak E, Taboada A, Martin-Iniesta F. 2007. *Antimicrobial activity of clove and cinnamon essential oils against Listeria monocytogenes in pasteurized milk*. *Journal of Food Protection*; 70:2757-2763
- Chaieb, K, Hajlaoui H, Zmantar T, Nakbi KAB, Rouabhia M, Mahdouani K *et al*. 2007. *The chemical composition and biological activity of essential oil Eugenia cryophyllata (Syzygium aromaticum L. Myrtaceae)*. *Phytotherapy Research*.; 21:501-506
- Chami N, Bennis S, Chami F, Aboussekhra A, Remmal A. 2005. *Study of anticandidal activity of carvacrol and eugenol in vitro and in vivo*. *Oral Microbiology Immunology*. 20:106-111.
- Dai, JP, Zhao XF, Zeng J, Wan QY, Yang JC, Li WZ *et al*. 2013. *Drug screening for autophagy inhibitors based on dissociation of Beclin1-Bcl2 complex using BiFC technique and mechanism of eugenol on anti-influenza a virus activity*. *Plos One*. 8:1-9.
- Danthu, P, Penot, E, Ranoarisoa, KM, Rakotondravelo, JC, Michel, I, Tiollier, M *et al*. 2014. *The clove tree of Madagascar: a success story with an unpredictable future*. *Bois et Forets des Tropiques*.320:83-96.
- Duraipandiyam, V, Ayyanar M, Ignacimuthu S. 2006. *Antimicrobial activity of some entho-medicinal plants used by Paliyar tribe from Tamil Nadu, India*. *BCM Complement and Alternative Medicine*. 17:35-42.
- Dwivedi, V, Shrivastava, R, Husain, S, Ganguly, Bharadwaj, M. 2011. *Comparative anticancer potential of clove (Syzygium aromaticum) – an Indian species – against cancer cell lines of various anatomical origin*. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 12:1989-1993.
- Ereifej, KI, Feng, H, Rababah, TM, Tashtoush, SH, Al-U, datt MH, *et al*. 2015. *Microbiological status and nutritional composition of spices used in food preparation*. *Food and Nutrition Sciences*. 6:1134-1140
- Estrada-Cano C, Anaya-Castro MA, Munoz-Castellanos L, Amaya-Olivas N, Garcia-Triana A, Hernandez-Ochoa

- L. 2017. *Antifungal activity of microcapsulated clove (Eugenia caryophyllata) and Mexican oregano (Lippia berlandieri) essential oils against Fusarium oxysporum*. Journal of Microbiology and Biochemical Technology. 9:567-571.
- Eugenia, P, Luis, VS, Carlo ,C, Ligia, S. 2009. *Antifungal activity of the clove essential oil from Syzygium aromaticum on Candida, Aspergillus and dermatophyte species*. Journal of Medical Microbiology. 58:1454-1462
- Fankem, PM, Kwanga SN, Sameza ML, Tchoumboungang F, Tchabong R, Ngoune T *et al.* 2017. Antioxidant and antifungal activities of cocoa butter (*Theobroma cacao*), essential oil of *Syzygium aromaticum* and a combination of both extracts against three dermatophytes. American Scientific Research Journal for Engineering Technology and Sciences. 37:255-272.
- Fu, Y, Zu Y, Chen L, Shi X, Wang Z, Sun S. 2007. *Antimicrobial activity of clove and rosemary essential oils alone and in combination*. Journal of Phytotherapy Research; 59:989-990.
- Gayoso, CW, Lima, EO, Oliveria VT, Pereira FO, Souza EL, Lima IO *et al.* 2005. *Sensitivity of fungi isolated from onychomycosis to Eugenia caryophyllata essential oil and eugenol*. Journal of Fitoterapia. 76:247-249.
- Gulcin, I, Elmastas M, Adoul-Enein HY. 2005. Antioxidant activity of clove oil – A powerful antioxidant source. Arabian Journal of Chemistry. 2012; 5:489-499.
- Gupta, A, Duhan J, Tewari S, Sangwan P, Yadav A *et al.* 2013. *Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of Syzygium aromaticum, Ocimum sanctum and Cinnamomum zeylanicum plant extracts against Enterococcus faecalis: A preliminary study*. International Endodontic Journal; 46:775-783.
- Hammer, KA, Carson CF, Riley TV. 1999. *Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts*. Journal of Applied Microbiology. 86:985-990.
- Han, X, Parker TL. 2017. *Anti-inflammatory activity of clove (Eugenia caryophyllata) essential oil in human dermal fibroblasts*. Pharmaceutical Sciences. 55:1619-1622.
- Jairoce CF, Teixeira CM, Nunes CFP, Nunes AM, Pereira CMP, Garcia FRM. 2016. *Insecticidal activity of clove essential oil on bean weevil and maize weevil*. Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental. 20:72-77
- Jimoh SO, Arowolo LA, Alabi KA. 2017. *Phytochemical screening and antimicrobial evaluation of Syzygium aromaticum extract and essential oil*. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. 6:4557-4567.
- Kaur, K, Khausal, S, 2019. Phytochemistry and Pharmacological Aspects of *Syzygium aromaticum* : A Review, Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 8(1), pp. 398-406
- Koh, T, Murakami, Y, Tanaka, S, Machino, M, Sakagami, H. 2013. *Re-evaluation of anti-inflammatory potential of eugenol in IL-1 β -stimulated gingival fibroblast and pulp cells*. In Vivo. 27:269-274.
- Kouidhi, B, Zmantar, T, Bakhrouf ,A. 2010. *Anticarcinogenic and cytotoxic activity of clove essential oil (Eugenia caryophyllata) against a large number of oral pathogens*. Annals of Microbiology. 60:599-604
- Kumar A, Thakur S, Thakur VC, Kumar A, Patil S, Vohra MP. 2012. *Antifungal activity of some natural essential oils against Candida species isolated from blood stream infection*. Journal of Krishna Institute of Medical Sciences University. 1:61-66.
- Kumar, PS, Febriyanti RM, Sofyan FF, Luftimas DE, Abdullah R. Anticancer potential of *Syzygium aromaticum* L. in MCF-7 human breast cancer cell lines. Pharmacognosy Research. 2014; 6:350-354
- Kumar, PS, Febriyanti, RM, Sofyan, FF, Luftimas, DE, Abdullah, R. 2014. *Anticancer potential of Syzygium*

- aromaticum L. in MCF-7 human breast cancer cell lines.* Pharmacognosy Research. 6:350-354.
- Matan, M. 2012. *Antimicrobial activity of edible film incorporated with essential oils to preserve dried fish (Decapterus maruadsi).* International Food Research Journal. 19:1733-1738.
- Mishra, RP, Sharma K. 2014. *Antimicrobial activity of Syzygium aromaticum L. (Clove).* International Research Journal of Biological Science; 3:22-25.
- Mytle, N, Anderson GL, Doyle MP, Smith MA. 2006. *Antimicrobial activity of clove (Syzygium aromaticum) oil in inhibiting Listeria monocytogenes on chicken frankfurters.* Food Control; 17:102-107.
- Najm, H, Kim MM. 2000. *Eugenol with antioxidant activity inhibits MM-9 related to metastasis in human fibrosarcomacells.* Food Chemical Toxicology. 2013; 55:106-112. Dorman HJD, Figueiredo AC, Barroso JG, Deans SG. *In vitro evaluation of antioxidant activity of essential oils and their components.* Flavour and Fragrance Journal. 15:12-16
- Nikoui, V, Ostadhadi, S, Bakhtiarian, A, Abbasi-Goujani, E, Habibian-Dehkordi, S, Rezaei-Rooshan, M *et al.* 2017. *The anti-inflammatory and antipyretic effects of clove oil in healthy dogs after surgery.* Pharma Nutrition. 5:52-57.
- Pina-Vaz, C, Goncalves Rodrigues, A, Pinto, E, Costa-de-Oliveira, S, Tavares, C, Salgueiro L. 2004. *Antifungal activity of thymus oils and their major compounds.* Journal of European Academy of Dermatology and Venereology. 18:73-78.
- Pinto E, Vela-Silva L, Cavalerio C, Salgueiro L. 2009. *Antifungal activity of clove essential oil from Syzygium aromaticum on Candida, Aspergillus and dermatophyte specis.* Journal of Medical Microbiology. 58:1454-1462.
- Plata-Rueda A, Campos JM, da Silva Rolim G, Martinez LC, Dos Santos MH, Fernandes FL *et al.* 2018. *Terpenoids constituents of cinnamon and clove essential oils cause toxic effects and behavior repellency response on granary weevil, Sitophilus granaries.* Ecotoxicology and Environmental Safety. 156:263-270
- Rodrigues, TG, Jr Fernandes, A, Sousa, JPB, Bastos, JK, Sforcin, JM. 2009. *In vitro and in vivo effects of clove on pro-inflammatory cytokines production by microphages.* Natural Product Research. 23:319-326
- Saini, A, Sharma S, Chhibber S. 2009. *Induction of resistance to respiratory tract infection with Klebsiella pneumonia in mice fed on a diet supplemented with tulsi (Osimum sanctum) and clove (Syzygium aromaticum) oils.* Journal of Microbiology Immunology and Infection. 42:107-113.
- Singh, N, Wang, C, Cooper, R. 2014. *Potential of essential oil-based pesticides and detergents for bed bug control.* Journal of Economic Entomology. 107:2163-2170
- Soni, A, Dahiya, P. 2014. *Phytochemical analysis, antioxidant and antimicrobial activity of Syzygium caryophyllatum essential oil.* Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 7:202-205.
- Suliman, AME, El Boshra, IMO, El Khalifa, El AA. 2007. *Nutritive value of clove (Syzygium aromaticum) and detection of antimicrobial effects of its bud oil.* Research Journal of Microbiology. 2:266-271
- Tullio V, Nostro A, Mandras N, Dugo P, Banche G, Cannatelli MA *et al.* 2007. *Antifungal activity of essential oils against filamentous fungi determined by broth microdilution and vapour contact methods.* Journal of Applied Microbiology. 102:1544-1550
- Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Fernandes-Lopez J, Perez-Alvarez JA. 2007. *Antifungal activity of thyme, clove and oregano essential oils.* Journal of Food Safety. 27:91-101.
- Wang YF, Jia JX, Tian YQ, Shu X, Ren XJ, Guan Y *et al.* 2018. *Antifungal effects of clove oil microcapsule on meat*

- products*. LWT- Food Science and Technology. 89:604-609.
- Warnke, PH, Becker ST, Podschun R, Sivananthan S, Springer IN, Russo PA *et al.* 2009. *The battle against multi-resistant strains: Renaissance of antimicrobial essential oils as a promising force to fight hospital-acquired infection*. Journal of Cranio-maxillofacial Surgery. 37:392-397.
- Yadav, AS, Bhatnagar, D. 2007. *Free radical scavenging activity, metal chelation and antioxidant power of some of Indian spices*. Biofactors. 31:219-227.
- Yang, YC, Lee SH, Lee WJ, Choi DH, Ahn YJ. 2003. *Ovicidal and adulticidal effects of Eugenia cryophyllata bud and leaf oil compounds on Prdiculus capitis*. Journal of Agricultural and Food Chemistry; 51:4884-4888.
- Zengin, H, Baysal H. 2014. *Antioxidant and antimicrobial activities of thyme and clove essential oils and application in minced beef*. Journal of Food Processing and Preservation. ; 39:1261-1271.