

**Research Article**

# Effectiveness of Cengkeh Leaf Extract Ointment (*Syzygium Aromaticum L.*) on The Number of Fibroblast Cells on Healing of Injection Wistar Walls (*Rattus norvegicus*).

<sup>1</sup>Hendri Poernomo, <sup>1</sup>Mochammad Taha Ma'ruf, <sup>2</sup>Paskarani Mbiliyora

<sup>1</sup> Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Universitas Mahasaraswati, Denpasar, Indonesia

<sup>2</sup> Undergraduate Program Faculty of Dentistry Universitas Mahasaraswati Denpasar, Bali, Indonesia

Received date: Juni 30, 2024

Accepted date: July 18, 2025

Published date: August 5, 2025

## KEYWORDS

Clove leaf extract, fibroblast, wound



DOI : 10.46862/interdental.v21i2.12058

## ABSTRACT

**Introduction:** An open wound is a condition where part of the body's tissue has been damaged from its normal state due to sharp or blunt trauma, changes in temperature, chemicals, explosions, electric shock, or animal bites. Clove leaves contain active ingredients such as eugenol, saponins, phenols, steroids, terpenoids, alkaloids, flavonoids, and tannins, as well as essential oils, which have the potential to be anti-inflammatory, antibacterial, and analgesic, inhibiting cell damage and accelerating the healing process in wounds.

**Materials and Methods:** This type of research is an in vivo laboratory experiment with a posttest-only control group design and sample grouping using a Completely Randomized Design (CRD). The treatment was carried out for 5 days by applying it to the mice's backs twice a day, then on the 6th day, decapitation was carried out, taking specimens to observe the number of fibroblast cells.

**Results and Discussions:** The research was analyzed using one-way ANOVA followed by the Least Significant Difference (LSD) test. The results of the study showed that administering cloveleaf extract ointment (*Syzygium Aromaticum L.*) with concentrations of 3%, 6% and 9% was effective in increasing the number of fibroblast cells in the healing process of incisional wounds on the backs of Wistar rats (*Rattus norvegicus*).

**Conclusion:** Giving cloveleaf extract ointment at a concentration of 3% is more effective in increasing the number of fibroblast cells in the healing process of incisional wounds in mice compared to concentrations of 6% and 9%.

## Corresponding Author:

Hendri Poernomo  
Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry  
Universitas Mahasaraswati, Denpasar, Indonesia  
Email: [hendri\\_poernomo@yahoo.co.id](mailto:hendri_poernomo@yahoo.co.id)

**How to cite this article:** Poernomo H, Ma'ruf MT, Mbiliyora P. (2025). Effectiveness of Cengkeh Leaf Extract Ointment (*Syzygium Aromaticum L.*) on The Number of Fibroblast Cells on Healing of Injection Wistar Walls (*Rattus norvegicus*). *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi* 21(1), 269-76. DOI: 10.46862/interdental.v21i2.12058

Copyright: ©2025 **Hendri Poernomo** This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

# Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium Aromaticum L.*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pada Penyembuhan Luka Insisi Tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*).

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Luka terbuka adalah kondisi dimana bagian jaringan tubuh telah rusak dari keadaan normalnya akibat trauma tajam atau tumpul, perubahan suhu, bahan kimia, ledakan, sengatan listrik atau gigitan hewan. Daun cengkeh mengandung bahan aktif seperti eugenol saponin, fenol, steroid, terpenoid, alkaloid, flavonoid dan tannin dan minyak atsiri yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi, antibakteri dan analgesic dalam menghambat terjadinya kerusakan sel, dan mempercepat proses penyembuhan pada luka.

**Bahan dan Metode:** Jenis penelitian eksperimental laboratorium secara *in vivo* dengan rancangan *posttest only control group design* dan pengelompokan sampel menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). perlakuan dilakukan selama 5 hari dengan cara di aplikasikan pada punggung tikus dua kali sehari lalu hari ke 6 dilakukan dekaputasi pengambilan spesimen untuk pengamatan jumlah sel fibroblas. Penelitian dianalisis menggunakan *oneway ANOVA* dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference (LSD)*.

**Hasil dan Pembahasan:** Pemberian salep ekstrak daun cengkeh (*Syzygium Aromaticum L.*) dengan konsentrasi 3%, 6%, dan 9% efektif dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka insisi pada punggung tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*).

**Simpulan:** Pemberian salep ekstrak daun cengkeh konsentrasi 3% lebih efektif dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka insisi pada tikus dibanding konsentrasi 6% dan 9%.

**KATA KUNCI:** Ekstrak daun cengkeh, fibroblas, penyembuhan luka

## PENDAHULUAN

Indonesia kaya akan keanekaragaman hayati yang dapat dimanfaatkan dengan berbagai cara, termasuk sebagai sumber tanaman obat. Tumbuhan obat merupakan jenis tumbuhan yang sudah dikenal memiliki banyak manfaat baik dalam menjaga kesehatan maupun mengobati penyakit. Tumbuhan obat sangat erat kaitannya dengan pengobatan herbal, karena sebagian besar pemanfaatan tumbuhan obat berdasarkan pengalaman aplikasi secara langsung.<sup>1</sup> Pengobatan tradisional atau pengobatan herbal dipraktikan di masyarakat, baik di perkotaan maupun di pedesaan beberapa penelitian terkait pengembangan obat herbal telah dilakukan untuk menjawab kekhawatiran akan potensi herbal dan efek samping obat kimia.<sup>2</sup>

Tanaman cengkeh memiliki khasiat yang unik karena seluruh bagiannya, mulai dari akar, batang, daun hingga bunganya, mengandung minyak atsiri. Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan jenis tanaman obat penting yang banyak digunakan dalam pengobatan herbal di banyak negara karena efek farmakologisnya. Minyak

cengkeh banyak digunakan untuk mengobati penyakit seperti jerawat, asma *rheumatoid arthritis*, bekas luka, kutil dan berbagai alergi.<sup>3</sup> Dilihat dari komposisi kimianya, cengkeh mengandung saponin, tanin, flavonoid, dan polifenol yang dapat mendukung penyembuhan luka. Senyawa-senyawa tersebut memiliki efek farmakologis seperti antiinflamasi, antioksidan, analgesik, antijamur dan efek bakterisidal yang berpotensi mempersingkat proses inflamasi dan meningkatkan proses angiogenesis. Tanin mendukung penyembuhan luka dengan meningkatkan jumlah pembuluh darah kapiler dan sel fibroblas.<sup>4</sup>

Luka terbuka adalah kondisi dimana bagian jaringan tubuh telah rusak dari keadaan normalnya akibat trauma tajam atau tumpul, perubahan suhu, bahan kimia, ledakan, sengatan listrik atau gigitan hewan. Perawatan luka yang tepat dan penggunaan antibiotik diperlukan untuk mempercepat penyembuhan luka. Tumbuhan obat kini semakin diminati sebagai terapi alternatif yang sama pentingnya dengan pengobatan medis dan memiliki efek samping yang ringan.<sup>5</sup> Fibroblas adalah sel jaringan ikat

yang sangat penting untuk regenerasi dan penyembuhan jaringan yang rusak. Fibroblas adalah komponen seluler utama jaringan ikat dan sumber sintetik utama protein matriks seperti kolagen. Kolagen yang diproduksi oleh fibroblas membentuk struktur protein utama jaringan ikat, yang memberikan kekuatan pada daya regang (*tensile strength*) pada penyembuhan luka.<sup>5</sup>

Salep yang akan digunakan dalam sebuah formulasi tidak merusak ataupun mengurangi efek terapi dari obat yang dikandungnya. Penelitian sebelumnya tentang uji toksisitas akut dan alergi ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) dengan konsentrasi 3% secara topikal di punggung mencit (*Mus musculus L.*) tidak mengakibatkan alergi.<sup>6</sup> Penelitian tentang uji toksisitas menggunakan minyak cengkeh 1% terhadap sel fibroblas secara *in vitro* konsentrasi 1% tidak menyebabkan toksisitas terhadap sel fibroblas.<sup>7</sup> Penelitian lainnya menunjukkan bahwa gel ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 6% dan 9% memberikan efek yang lebih cepat dan lebih baik terhadap luka bakar pada tikus *Rattus norvegicus*.<sup>8</sup>

Berdasarkan latar belakang yang telah disebutkan diatas, maka dalam penelitian ini peneliti tertarik untuk melakukan penelitian efektivitas penyembuhan luka insisi dengan konsentrasi 3% dalam bentuk sediaan salep ekstrak daun cengkeh terhadap luka insisi tikus putih.

## BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium secara *in vivo* dengan rancangan *posttest only control group design* dengan pengelompokan sampel menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sampel terdiri dari 5 kelompok perlakuan yang dibedakan berdasarkan konsentrasi salep ekstrak daun cengkeh, yaitu Kelompok I (3%), Kelompok II (6%), Kelompok III (9%), kelompok kontrol negatif (*Adeps lanae* dan *Vaselin album*) dan kelompok kontrol positif (Salep Gentamicin). Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus galur wistar jantan dewasa berumur 5-6 bulan dengan berat badan 25-30 gram, berjumlah 25 ekor dengan teknik *simple random sampling*.

Instrumen yang digunakan adalah mikroskop elektrik (*Olympus type CX 21*) dengan pembesaran 400 kali untuk mengamati jumlah dari sel fibroblas.

Alat yang digunakan yaitu, mikroskop elektrik, skalpel nomor 10 dan *handle*, kapas steril, evaporator, tabung maserasi, kertas saring, pisau, glucotest gluco dr, syringe, masker, pot kecil, tabung reaksi, alat pengaduk. Sedangkan bahan yang digunakan yaitu daun cengkeh, etanol 96%, anestesi (*ketamin*), adeps lanae dan vaselin album, formalin, gentamicin

Daun cengkeh yang digunakan adalah daun cengkeh berwarna hijau kemerahan. Daun cengkeh dijemur dengan diangin-anginkan hingga kering, kemudian diblender untuk mendapatkan serbuk daun cengkeh (*simplicia*). Serbuk daun cengkeh dimasukkan kedalam botol dan direndam (*dimaserasi*) dengan menggunakan 1,5 liter pelarut etanol. Pemaserasian dilakukan pada suhu kamar, selama  $\pm 3$  hari. Setelah 3 hari pemaserasian, maserat disaring, filtrat dipisahkan dan ampasnya direndam kembali dengan etanol yang baru, maserasi dilakukan  $\pm 5$  kali sampai di peroleh maserasi yang berwarna jernih. Filtrat yang diperoleh dipisahkan dengan rotary evaporator pada suhu tidak lebih 50°C dan diuapkan *in vacuo* sehingga terpisah pelarut etanol dengan ekstrak daun cengkeh.

Ekstrak daun cengkeh kental yang sebelumnya sudah diencerkan dengan larutan *aquades* hingga diperoleh larutan ekstrak dengan konsentrasi 3%, 6% dan 9%. Untuk mendapatkan konsentrasi 3%, 6% dan 9% dapat dilakukan dengan cara 3 gr, 6 gr dan 9 gr ekstrak kasar ditambahkan pelarut etanol 96% secara terpisah pada tiap gr terpisah sampai diperoleh volume 100 ml sehingga didapatkan konsentrasi 3%, 6% dan 9%. Kemudian masukkan *Adeps lanae* dan *Vaselin album* kedalam cawan porselin kemudian dileburkan di atas penangas air (*water bath*) dengan suhu 70°C. Hasil leburan tersebut kemudian dimasukkan kedalam mortir lalu di aduk hingga homogen dan dingin, selanjutnya ditambahkan ekstrak daun cengkeh sedikit demi sedikit dan terakhir tambahkan nipagin kemudian diaduk sampai homogen. Setelah terbentuk menjadi massa setengah padat kemudian masukkan ke dalam pot salep.

Hewan uji diadaptasikan selama 7 hari dan ditempatkan pada kandang yang dialasi serbuk kayu, diberi pakan pelet, dan minum air putih yang diberikan rutin yaitu pagi dan sore.

Luka dibuat di daerah punggung dengan panjang kurang lebih 1,5 cm dan kedalaman hingga lapisan subkutan dan kontrol pendarahan yang terjadi. Luka insisi kemudian diberi perlakuan dengan ekstrak daun cengkeh pada bagian luka dengan *cotton buds*. Pengolesan dilakukan 2 kali sehari pagi dan sore hari, dengan waktu pengolesan 5 menit selama 4 hari. Pada hari ke 5 tikus galur wistar didekapitasi menggunakan *ketamine*, dengan cara diinjeksikan ditunggu sampai hewan mati. Jaringan luka dan sedikit jaringan sekitar dipotong lalu dimasukkan ke dalam pot berisi *buffer formalin* 10%.

Jaringan yang diambil difiksasi dengan *buffer formalin* 10% maksimum 24 jam, kemudian jaringan dimasukkan ke *automatic tissue processor* untuk menyempurnakan fiksasi, kemudian didehidrasi menggunakan alkohol 70-100% secara bertahap untuk membersihkan sisa fiksatif. Prosedur pengecatan dimulai dengan deparafinisasi dengan *xylol*, ikuti dengan rehidrasi dengan alkohol konsentrasi tinggi ke rendah untuk menghilangkan *xylol* dan memasukkan air ke dalam jaringan. Sisa alkohol dicuci dengan air mengalir kemudian diberi cat *Harris Hematoxylin-Eosin*. Pencucian dengan air dilakukan untuk menghilangkan sisa cat. Setelah itu dilakukan *clearing xylol* untuk memberikan warna bening pada jaringan dan dilakukan prosedur *mounting* agar preparat awet dan menambah kejernihan, kemudian ditutup *deck glass* dan diberi label.

Pembuatan sediaan diawali dengan pengambilan spesimen di daerah punggung tikus wistar, lalu jaringan difiksasi dengan *buffer formalin* 10% dan dibuat sediaan mikroskopik. Untuk semua spesimen, pemotongan dengan mikrotom dilakukan dengan ketebalan 5 mikron, diambil untuk diwarnai dengan *Hematoxylin Eosin*. Perbandingan antar kelompok dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik dengan pembesaran 400x dan masing-masing sediaan dinilai dengan menghitung persentase *pixel area* fibroblas yang berwarna ungu tua dibandingkan dengan *pixel area* seluruhnya.

Data yang diperoleh dianalisa menggunakan uji *One Way Anova* untuk membandingkan membandingkan posttest masing-masing kelompok, kemudian untuk mengetahui seberapa besar efek dilanjutkan dengan LSD (*Least Significant Differences*).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi secara kualitatif golongan senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak daun cengkeh. Hasil uji skrining fitokimia dapat dilihat pada Tabel 1

Tabel 1. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak daun cengkeh.

	Identifikasi	Pereaksi	Pengamatan	Hasil	
1	Saponin	HCl	Terbentuk busa yang stabil	+	
2	Fenol	FeCl <sub>3</sub>	Terbentuk warna biru kehitaman	+	
3	Steroid	Pereaksi Liebermann-Burchard	Terbentuk warna hijau kebiruan	+	
4	Terpenoid	Vanilin	Terbentuk cincin coklat	+	
5	Alkaloid	asam sulfat Mayer Dragendor	Terbentuk endapan putih	+	
6	Flavonoid	Terbentuk endapan jingga	Teramati fluoresensi (UV 366 nm)	+	
7	Tanin	Pereaksi asam oksalat dan asam borat, fluoresensi UV 366 nm	Pb asetat 10%	Terbentuk endapan putih	+

Analisis deskriptif dari rerata presentase jumlah sel fibroblas terhadap penyembuhan luka insisi tikus wistar pada masing-masing kelompok disajikan pada tabel dibawah ini.

Tabel 2. Data pengaruh salep ekstrak daun cengkeh terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka insisi tikus galur wistar variabel data

	N	Nilai Min	Nilai Mak	Rerata (%)	SB
<i>Adeps Lanae</i> dan <i>Vaselin Album</i> (K0)	5	4,00	9,00	6,2	2,167
Salep Ekstrak Daun Cengkeh 3%	5	7,00	25,00	13,8	6,906
Salep Ekstrak Daun Cengkeh 6%	5	2,00	14,00	6,8	4,764
Salep Ekstrak Daun Cengkeh 9%	5	2,00	15,00	6,6	5,029
Salep Gentamicin (K1)	5	9,00	15,00	12,2	2,387

Rerata sel fibroblas yang tersaji dalam Tabel 2 merupakan hasil pengukuran persentase jumlah sel fibroblas yang dilakukan dengan membandingkan presentase pixel area sel fibroblas dengan inti sel yang bewarna biru dengan pixel area seluruh jaringan yang terlihat pada gambaran histopatologis sel fibroblas pada penyembuhan luka setelah diberikan perlakuan. Perbandingan rerata simpang baku yang jauh dapat disebabkan oleh karena perlakuan pada sampel yang berbeda (dari cara insisi, mengoleskan salep dan kedalaman insisi)

Dari data tersebut terlihat bahwa ada jumlah sel fibroblas pada setiap kelompok perlakuan dimulai dari kelompok kontrol negatif (*Adeps lanae* dan *Vaselin album*) dengan jumlah sel fibroblas paling sedikit yaitu 9,00 jika dibandingkan dengan perlakuan yang diberi salep ekstrak daun cengkeh dan kontrol positif (Salep *Gentamicin*). Persentase sel fibroblas meningkat pada salep ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 9% sebesar 15,00 sama jumlahnya dengan kontrol positif (salep *Gentamicin*) dan yang tertinggi yaitu salep ekstrak daun cengkeh konsentrasi 3% dengan persentase jumlah sel fibroblas sebesar 25,00.

Tabel 3. Hasil uji perbedaan rerata antar kelompok data pengaruh salep ekstrak daun cengkeh terhadap jumlah sel fibroblas luka insisi tikus galur wistar

Kelompok	Rerata	$p$ -value
K (+)	12,20	0,041
K (-)	6,20	
P1	13,80	
P2	6,80	
P3	6,60	

Berdasarkan Tabel 3, diketahui kelompok yang memiliki rerata tertinggi adalah kelompok P1. Sedangkan, untuk harga  $p$ -value sebesar 0,041 lebih besar daripada 0,05 artinya terdapat efektivitas pemberian salep ekstrak daun cengkeh (*syzygium aromaticum l.*) terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka insisi tikus galur wistar (*rattus norvegicus*). Selanjutnya, dilakukan uji lanjut *LSD* untuk mengetahui perbedaan pada masing-masing kelompok. Dasar pengambilan keputusan dalam uji lanjut *LSD* sebagai berikut.

Tabel 4. Hasil uji LSD data pengaruh salep ekstrak daun cengkeh, gentamicin dan basis terhadap jumlah sel fibroblas luka insisi tikus galur wistar

	K (+)	P1	P2	P3
K (-)	0,053	0,017*	0,839	0,892
K (+)		0,589	0,709	0,069
P1			0,026*	0,023*
P2				0,0946

Berdasarkan Tabel 4 diketahui memiliki perbedaan rerata yang signifikan antara Salep Ekstrak Daun Cengkeh Konsentrasi 3%(P1), 6% (P2), 9% (P3) dengan salep gentamicin (K+), dan tidak terdapat perbedaan efektivitas pada basis *Adeps lanae* dan *Vaselin album* (K-) sehingga hasil analisis menyimpulkan bahwa salep ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 3% lebih efektif meningkatkan jumlah sel fibroblas di banding dengan konsentrasi 6% dan 9%. Penelitian ini menjawab hipotesis penelitian ini yaitu pemberian salep ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) berpengaruh pada peningkatan sel fibroblas pada proses penyembuhan luka insisi tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*).

Pada penelitian ini konsentrasi yang digunakan mengacu pada penelitian terdahulu mengenai uji toksisitas akut dan alergi ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum l.*) pada mencit.<sup>6,7</sup> Pada penelitian terdahulu menunjukkan bahwa konsentrasi 3% efektif dan tidak menyebabkan alergi serta pada konsentrasi 6% dan 9% dapat memberikan efek yang lebih cepat dan lebih baik pada luka bakar. Dalam penelitian ini peneliti ingin mengetahui konsentrasi yang paling efektif dari ekstrak daun cengkeh terhadap jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka insisi pada tikus wistar yaitu dengan menggunakan konsentrasi 3%, 6% dan 9%.<sup>6,7</sup>

Untuk meningkatkan efektivitas dan kenyamanan penggunaan tanaman cengkeh pada kulit, maka peneliti memformulasikan dalam bentuk yang lebih praktis digunakan seperti sediaan salep karena penggunaan ini lebih cocok untuk sediaan topikal yang dapat berkontak langsung dan penyimpanannya lebih lama.<sup>9</sup> Salep yang digunakan pada penelitian ini menggunakan ekstrak daun cengkeh. Salep ekstrak daun cengkeh di aplikasikan pada daerah luka insisi pada punggung tikus wistar dua kali sehari dan dilakukan selama 5 hari pada pagi dan sore. Bentuk sediaan salep yang digunakan memakai basis salep



hidrokarbon yaitu *adepts lanae* dan *vaselin*. Sediaan dengan bentuk salep tersebut memiliki keunggulan seperti menjadi pelindung untuk mencegah kontak permukaan kulit dengan rangsang kulit, dalam penyimpanan dan kegunaan stabil, pemakaian yang mudah, pengaplikasian mudah terdistribusi secara merata dan sebagai pelindung dari iritasi, panas dan kimia pada kulit.<sup>10</sup>

Dalam hasil uji skrining fitokimia yang telah dilakukan digunakan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa yang ada pada ekstrak daun cengkeh (Tabel 1) terlihat adanya kandungan senyawa aktif saponin, fenol, steroid, terpenoid, alkaloid, flavonoid, dan tanin. Kandungan dari senyawa aktif yang terdapat pada penelitian ini sejalan dengan penelitian terdahulu.<sup>11</sup> Salep ekstrak daun cengkeh mengandung zat aktif yaitu saponin, fenol, steroid, terpenoid, alvakoid, flavonoid, dan tannin. Senyawa aktif tersebut menyebabkan adanya peningkatan jumlah fibroblas, senyawa aktif yang terdapat pada daun cengkeh berfungsi sebagai fungisida, antibakteri, analgesi, antioksidan, dan anti-inflamasi yang kuat.<sup>12</sup>

Hasil rerata jumlah sel fobroblas yang disajikan pada Tabel 2 pada 5 kelompok perlakuan data yang didapat terlihat bahwa ada jumlah sel fibroblas mengalami peningkatan pada setiap kelompok perlakuan, dimulai dari kelompok kontrol negatif (*Adepts lanae* dan *Vaselin album*) dengan jumlah sel fibroblas 9,00, persentase sel fibroblas meningkat pada salep ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 9% sebesar 15,00 sama jumlahnya dengan kontrol positif (salep gentamicin) 15,00 dan yang tertinggi yaitu salep ekstrak daun cengkeh konsentrasi 3% dengan persentase jumlah sel fibroblas sebesar 25,00.

Kandungan senyawa aktif daun cengkeh dapat mempercepat penyembuhan luka, salah satunya flavonoid. Flavonoid di identifikasi pada uji skrining dengan metode pengujian Pereaksi asam oksalat dan asam borat dan menghasilkan fluoresensi (UV 366 nm). Flavonoid memiliki sifat sebagai antioksidan dan antibakteri. Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan dalam kesembuhan luka adalah menginduksi sistem seluler antioksidan dan menambah sekitar 50% konsentrasi seluler glutathione dalam tubuh. Flavonoid juga telah diketahui dapat berfungsi sebagai vasodilator yang dapat memperlancar aliran darah.<sup>13</sup> Senyawa flavonoid berperan

sebagai antiinflamasi, antialergi, antioksidan dan dapat mencegah proses oksidasi sehingga memengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat epitelisasi.<sup>14</sup>

Tanin diketahui dapat meningkatkan proliferasi fibroblas sehingga jumlah fibroblas meningkat dan proses penyembuhan luka dapat berlangsung dengan cepat.<sup>15</sup> Tanin diidentifikasi dengan metode pengujian Pb Asetat 10% lalu akan muncul endapan putih. Senyawa tanin dapat meningkatkan angiogenesis, pembentukan fibroblas, deposisi kolagen, dan meningkatkan kontraksi luka. Tanin mengandung anti-oksidan yang juga dapat memicu pembentukan *transformation growth factor-β* yang berperan pada proses proliferasi fibroblas.<sup>15</sup>

Saponin terdiri atas gula yang biasanya mengandung glukosa, galaktosa, asam glukuronat, xylosa, rhamnosa atau methylpentosa yang berkaitan dengan dengan *hydrophobic aglycone* (sapogenin) yaitu triterpenoid atau steroid membentuk glikosida.<sup>15</sup> Saponin diidentifikasi dengan metode pengujian HCL, dimana terbentuk busa yang stabil. Saponin mensekresi *growth factor* dalam menghasilkan fibroblas. Penelitian menyatakan saponin dapat mempercepat aktivitas biologi seperti hemolitik, anti-bakteri, anti-virus, dan fungsi anti-oksidatif, selain itu saponin terbukti memiliki aktivitas anti-peradangan yang dapat mengurangi edema dan peradangan kulit.<sup>15</sup>

Alkaloid merupakan senyawa aktif hasil metabolisme sekunder yang terkandung dalam tumbuh-tumbuhan.<sup>16</sup> Alkaloid pada ekstrak daun cengkeh diuji fitokimia dengan menggunakan metode pengujian Meyer dan Dragendorf, dimana terbentuk endapan putih pada metode Meyer dan terbentuk endapan jingga pada metode Dragendorf. Senyawa alkaloid pada fase awal penyembuhan luka berperan dalam merangsang pembentukan prekursor fibroblas. Alkaloid berguna sebagai analgetik, dan senyawa glikosida iridoid sebagai antiinflamasi. Alkaloid bekerja sebagai antibakteri dengan cara berinteraksi dengan dinding sel yang berujung pada kerusakan dinding sel. Alkaloid juga dapat berikatan dengan DNA bakteri yang menyebabkan kegagalan sintesis protein.<sup>17</sup>

Analisis efek perlakuan dilakukan menggunakan uji *One Way Anova* untuk mengetahui perbedaan rata-rata

efektivitas salep ekstrak daun cengkeh terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pada masing masing perlakuan dan dilanjutkan menggunakan analisis *Multiple Comparisons (Post Hoc)*. Pada penelitian ini, yang disajikan Tabel 3 diketahui nilai  $p$ -value sebesar 0,041 lebih besar daripada 0,05, ini artinya terdapat efektivitas pemberian salep ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka insisi tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*).

Uji *Multiple Comparisons (Post Hoc)* dalam penelitian ini dilakukan dengan uji *Least Significant Difference (LSD)* untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok. Dasar pengambilan keputusan pada uji LSD ini jika  $p$ -value < 0,05 maka terdapat perbedaan yang signifikan tetapi jika  $p$ -value > 0,05 maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Uji LSD pada penelitian ini pada tabel 4 menunjukkan hasil perbedaan yang signifikan pada 4 kelompok yaitu pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok salep ekstrak daun cengkeh konsentrasi 3% ( $p$ -0,017), kelompok salep ekstrak 3% dengan kelompok salep ekstrak 6% ( $p$ -0,026), kelompok salep ekstrak 6% dengan kelompok salep ekstrak 3% ( $p$ -0,026), kelompok salep ekstrak 9% dengan kelompok salep ekstrak 3% ( $p$ -0,023). Dalam penelitian juga terbukti konsentrasi 3% merupakan konsentrasi paling berpengaruh memberi perbedaan dibanding semua kelompok perlakuan sehingga dapat dikatakan salep ekstrak daun cengkeh konsentrasi 3% sebagai konsentrasi paling efektif.

Pemberian salep ekstrak daun cengkeh terbukti dapat mempercepat proses penyembuhan dari luka insisi, hal tersebut dapat dilihat pada gambaran histopatologi dengan pembesaran 400x yang diamati secara mikroskopik adanya peningkatan jumlah sel fibroblas. Hasil menunjukkan bahwa salep ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 3%, 6%, 9% dan salep gentamicin (kontrol positif) dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas dibandingkan dengan basis *Adeps lanae* dan *Vaselin album* (kontrol negatif). Hal tersebut dipengaruhi oleh kandungan senyawa aktif yang terdapat di dalamnya pada hasil uji skrining (Tabel 1).

Peningkatan jumlah sel fibroblas yang dalam hal ini merupakan indikator penyembuhan luka terlihat jelas jumlahnya dengan perbedaan yang signifikan yang tinggi pada preparat kelompok perlakuan salep ekstrak daun cengkeh 3% dan tidak ada perbedaan yang terlalu signifikan antara peningkatan jumlah sel fibroblas pada kelompok perlakuan salep ekstrak daun cengkeh 6 dan 9% dengan kelompok kontrol negatif dan dengan kelompok kontrol positif.

Perbedaan jumlah sel fibroblas pada pemberian salep ekstrak daun cengkeh diakibatkan karena perbedaan konsentrasi sehingga berpengaruh terhadap kandungan zat aktif yang ada di dalam daun cengkeh. Penelitian ini menunjukkan semakin tinggi konsentrasi salep ekstrak daun cengkeh maka semakin berkurang efektivitas dari salep dalam peningkatan jumlah sel fibroblas.

Penelitian ini menguji sediaan salep ekstrak daun cengkeh 3%, 6% dan 9% terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka insisi pada pungguk tikus galur wistar dan menunjukkan bahwa salep ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 3% lebih efektif dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas pada luka insisi tikus dan terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif. Dapat dikatakan bahwa hipotesis yang diajukan sebelumnya bahwa salep ekstrak daun cengkeh (*Syzygium Aromaticum L.*) efektif dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka insisi pungguk tikus wistar berdasarkan konsentrasi yang ditentukan yaitu 3% dapat diterima.

## SIMPULAN

Pemberian salep ekstrak daun cengkeh konsentrasi 3% lebih efektif dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka insisi tikus wistar dibanding konsentrasi 6% dan 9%.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Harmida, Sarno, Yuni VF. Studi Etnofitomedika di Desa Lawang Agung Kecamatan Mulak Ulu Kabupaten Lahat Sumatera Selatan, Jurnal Penelitian Sains 2011;14(1): 42-6. Doi: 10.56064/jps.v14i1.126

2. Dewi, Nursinta DR, Zakkia LU, Khoiruddin W, Harismah K. Pengaruh pH terhadap lamanya penyimpanan sediaan ekstrak daun Seligi dan eugenol dari minyak daun cengkeh sebagai obat antinyeri. *Prosiding SNST Fakultas Teknik* 2018;1(1). Doi:[10.36499/psnst.v1i1.2290](https://doi.org/10.36499/psnst.v1i1.2290)
3. Marchese A, Barbieri R, Coppo E, Orhan IE, Daglia M, Nabavi SF, Ajami M. Antimicrobial activity of eugenol and essential oils containing eugenol: A mechanistic viewpoint. *Critical reviews in microbiology* 2017;43(6): 668-689. Doi: 10.1080/1040841X.2017.1295225.
4. Li K, Diao Y, Zhang H, Wang S, Zhang Z, Yu B, Yang H. Tannin extracts from immature fruits of *Terminalia chebula* Fructus Retz. promote cutaneous wound healing in rats. *BMC complementary and alternative medicine* 2011;11(1):1-9. Doi: 10.1186/1472-6882-11-86
5. Nurrahayu KI, Etika AN, Suharto IPS. Pengaruh ekstrak jahe (*Zingiber Officinale* Roscoe) terhadap jumlah sel fibroblas pada tikus (*Rattus Norvegicus*). *Journal of Nursing Care and Biomoleculer* 2017;2(1):10-14.
6. Wigata KD, Uji Toksisitas akut dan alergi ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) pada mencit (*Mus musculus* L.). Disertasi. Denpasar: Pascasarjana Universitas Mahasaraswati Denpasar; 2022.
7. Wijaya IPBIM, Uji Toksisitas Minyak Cengkeh 1% Terhadap Sel Fibroblas Secara In Vitro. Disertasi. Denpasar: Pascasarjana Universitas Mahasaraswati Denpasar; 2017.
8. Kaihena M, Luarwan WT. Penyembuhan luka bakar tikus *Rattus norvegicus* pasca diberi gel ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.). *Kalwedo Sains* 2021;2(1):34-40. Doi: [10.30598/kasav2i1p34-40](https://doi.org/10.30598/kasav2i1p34-40)
9. Musdalipah, Iqbal M. Formulasi sediaan salep bisul dari ekstrak daun bungur (*Lagerstroemia speciosa* L. Pers), *Journal Syifa Sciences And Clinical Research* 2022; 4(2): 297-303. Doi: 10.37311/jsscr.v4i2.14140
10. Davis SE, Tulandi S, Datu O, Sangande F, Pareta D. Formulasi dan pengujian sediaan salep ekstrak etanol daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) dengan berbagai variasi basis salep. *Jurnal Biofarmasetika Tropis* 2022; 5(1): 66-73 Doi: [10.55724/j.biofar.trop.v4i2.362](https://doi.org/10.55724/j.biofar.trop.v4i2.362)
11. Runtunuwu, Samuel D, Mamarimbing R, Tumewu P, Sondakh T. Konsentrasi paclobutrazol dan pertumbuhan tinggi bibit cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merryl & Perry). *Eugenia*, 2011; 17(2). Doi:[10.35791/eug.17.2.2011.3535](https://doi.org/10.35791/eug.17.2.2011.3535)
12. Keteren. *Konsep dan Penerapan Metode Penelitian Ilmu Keperawatan*. Jakarta: Salemba Medika; 2008.
13. Prihanti, *Buku Ajar Fundamental Keperawatan: Konsep, Proses, dan Praktik*, Renata (Penerjemah), Edisi ke-4. Jakarta: EGC; 2004.
14. Khairunnisa SF, Ningtyas AA, Haykal SA, Sari M. Efektivitas getah pohon pisang (*Musa paradisiaca*) pada penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi Effectivity of banana (*Musa paradisiaca*) tree sap extract in socket wound healing after tooth extraction. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran* 2018; 30(2): 107-112. Doi: [10.24198/jkg.v30i3.18528](https://doi.org/10.24198/jkg.v30i3.18528)
15. Lathifatunnuraniah L, Efektivitas zat aktif berbasis tanaman terhadap jumlah fibroblas pada luka pasca pencabutan gigi tikus wistar. Disertasi. Makassar: Pascasarjana Universitas Hasanuddin; 2020.
16. Fitriani F, Soetojo A, Subiwahjudi A, Yuanita T. Sitotoksisitas ekstrak kulit kakao (*Theobroma cacao*) terhadap kultur sel fibroblas BHK-21. *Conservative Dentistry Journal* 2019;9(1): 54-65. Doi: [10.20473/cdj.v9i1.2019.54-65](https://doi.org/10.20473/cdj.v9i1.2019.54-65)
17. Muharni, Fitrya F, Farida S. Uji Aktivitas antibakteri ekstrak etanol tanaman obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia* 2017; 7(2):127-135. Doi: [10.22435/jki.v7i2.6070.127-135](https://doi.org/10.22435/jki.v7i2.6070.127-135)