

Research Article

Effectiveness of 3% Clove Leaf Extract Ointment (*Syzygium Aromaticum*) with Sodium Saccharin on Wound Healing

¹Hendri Poernomo, ¹Setiawan, ²Sebastian Pernando Hiro

¹Department of Oral Surgery and Maxillofacial, Faculty of Dentistry, Universitas Mahasaswati Denpasar, Indonesia

²Undergraduate Program, Faculty of Dentistry, Universitas Mahasaswati Denpasar

Received date: September 8, 2025

Accepted date: December 2, 2025

Published date: December 28, 2025

KEYWORDS

clove leaf extract, fibroblast cells, in vivo experiment, sodium saccharin, wound healing

ABSTRACT

Introduction: Wound healing requires a complex process, involving biocellular and biochemical responses, as well as the formation of new tissue to restore bodily functions such as fibroblast production. Clove leaves (*Syzygium aromaticum*) contain active compounds such as tannins, flavonoids, and eugenol, which can help reduce inflammation and support new tissue formation. The purpose of this study was to test the effectiveness of a 3% clove leaf extract ointment combined with Sodium saccharin.

Material and Methods: This was an in vivo experimental study using a post-test only control group design. Thirty male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) aged 2-3 months with a body weight of 150-200 grams were randomly selected. The samples were divided into three treatment groups, namely negative control (Adeps lanae and Vaseline album), positive control (Enbatic ointment), and treatment group (3% clove leaf extract ointment with Sodium saccharin). An incision was made on the back of each rat, and then they were given treatment for 7 days. The number of fibroblasts was observed using a microscope with hematoxylin-eosin staining. Data analysis used a one-way ANOVA test.

Results and Discussions: Administration of 3% clove leaf extract ointment with Sodium saccharin can increase the number of fibroblasts compared to negative controls and positive controls. The results of the ANOVA analysis showed a significant difference between the treatment group, positive control, and negative control ($p < 0.05$). This means that the ointment formulation provides better results in supporting wound healing compared to the control treatment. Sodium saccharin increases the comfort of using the ointment, also showing that its effectiveness is not significantly different compared to 3% clove leaf extract ointment without addition.

Conclusion: A concentration 3% of clove leaf extract (*Syzygium aromaticum*) ointment supplemented with Sodium saccharin is more effective in increasing the number of fibroblast cells.



DOI : [10.46862/interdental.v21i3.12544](https://doi.org/10.46862/interdental.v21i3.12544)

Corresponding Author:

Hendri Poernomo

Department of Oral Surgery and Maxillofacial, Faculty of Dentistry

Universitas Mahasaswati Denpasar, Indonesia

Email: hendri_poernomo@yahoo.co.id

How to cite this article: Poernomo H, Setiawan, Hiro SP. (2025). Effectiveness of 3% Clove Leaf Extract Ointment (*Syzygium Aromaticum*) with Sodium Saccharin on Wound Healing. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi* 21(3), 409-17. DOI: [10.46862/interdental.v21i3.12544](https://doi.org/10.46862/interdental.v21i3.12544)

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 Salep Ekstrak Daun Cengkeh 3% (*Syzygium aromaticum*) dengan Sodium Saccharin pada Penyembuhan Luka

ABSTRAK

Pendahuluan: Penyembuhan luka memerlukan proses yang kompleks, melibatkan respons bioseluler, biokimia, serta pembentukan jaringan baru untuk memulihkan fungsi tubuh seperti produksi fibroblas. Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) mengandung senyawa aktif seperti tanin, flavonoid, dan eugenol yang dapat membantu mengurangi peradangan serta mendukung pembentukan jaringan baru. Tujuan penelitian untuk menguji efektivitas salep ekstrak daun cengkeh konsentrasi 3% yang dikombinasikan dengan Sodium saccharin.

Bahan dan Metode: penelitian eksperimental *in vivo* dengan *post-test only control group design*. Sampel 30 tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan berumur 2-3 bulan, berat badan 150 - 200gram dipilih secara acak. Sampel terbagi menjadi kontrol negatif (*Adeps lanae* dan *Vaselin album*), kontrol positif (salep *Enbatic*), dan kelompok perlakuan (salep ekstrak daun cengkeh 3% dengan Sodium saccharin). Luka insisi dibuat pada punggung setiap tikus, kemudian diberi perlakuan selama 7 hari. Analisis data menggunakan uji *One-way ANOVA*.

Hasil dan Pembahasan: pemberian salep ekstrak daun cengkeh 3% dengan Sodium saccharin mampu meningkatkan jumlah fibroblas dibandingkan kontrol negatif dan kontrol positif. Hasil analisis ANOVA, terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan, kontrol positif, dan kontrol negatif ($p < 0,05$). Hal tersebut berarti formulasi salep memberikan hasil yang lebih baik dalam mendukung penyembuhan luka dibandingkan dengan perlakuan kontrol. Sodium saccharin meningkatkan kenyamanan penggunaan salep, juga menunjukkan bahwa efektivitasnya tidak berbeda secara signifikan dibandingkan dengan salep ekstrak daun cengkeh 3% tanpa penambahan.

Simpulan: Salep ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) konsentrasi 3% yang ditambahkan Sodium saccharin lebih efektif dalam meningkatkan jumlah sel fibroblast.

KATA KUNCI: Eksperimen *in vivo*, ekstrak daun cengkeh, penyembuhan luka, sel fibroblast, sodium saccharin

PENDAHULUAN

Luka yang tidak segera diobati dan tidak mendapat perawatan yang benar dapat menjadi *port de entry* mikroorganisme karena luka di kulit ataupun di rongga mulut akan memperbesar peluang agen infeksi untuk masuk ke dalam tubuh.^{1,2,3,4} Luka merupakan suatu bentuk kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan kontak dengan sumber panas (seperti bahan kimia, air panas, api, radiasi, dan listrik), hasil tindakan medis, maupun perubahan kondisi fisiologis. Luka menyebabkan gangguan pada fungsi dan struktur anatomi tubuh.^{1,2,3,5,6} Luka insisi dapat terjadi karena disengaja, seperti luka operasi, dan luka tidak disengaja, seperti luka aksidental yang diakibatkan oleh benda tajam. luka insisi atau luka bedah operasi seringkali menimbulkan komplikasi infeksi dengan persentase 14% - 16% dan yang merupakan infeksi yang paling sering terjadi pada pasien *post operasi*.^{1,2,3,7}

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena adanya kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan. Penggabungan

respon vaskuler, aktivitas seluler, dan terbentuknya senyawa kimia sebagai substansi mediator di daerah luka merupakan komponen yang saling terkait pada proses penyembuhan luka.^{8,9} Ketika terjadi luka, tubuh memiliki mekanisme untuk mengembalikan komponen-komponen jaringan yang rusak dengan membentuk struktur baru dan fungsional.^{2,4,8,9} *Debridement* membuat luka menjadi steril dan bersih, serta membantu proses penyembuhan luka dengan mengangkat jaringan mati dan benda asing dari dalam luka untuk memaparkan jaringan sehat di bawahnya.^{1,4,5,9}

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.^{10,11,12} Komposisi kimia cengkeh, mengandung saponin, tanin, flavonoid, dan polifenol yang dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka. Senyawa-senyawa tersebut memiliki efek farmakologis

seperti antiinflamasi, antioksidan, analgesik, antijamur dan anti bakteri yang berpotensi mempersingkat proses inflamasi dan meningkatkan proses angiogenesis. Tanin mendukung penyembuhan luka dengan meningkatkan jumlah pembuluh darah kapiler dan sel fibroblast.^{10,11,12}

Daun cengkeh sendiri juga lebih mudah ditemukan serta pemanfaatannya bisa dilakukan kapan saja tidak perlu menunggu musim dan daun cengkeh juga memiliki harga yang sangat murah bahkan karena tidak banyak digunakan bisa didapatkan secara gratis, berbeda dengan bunga cengkeh yang harganya mahal. Penggunaan daun cengkeh dapat menghemat perekonomian dan praktis.^{13,14} Bali memiliki daerah dengan kualitas tanaman cengkeh yang sangat tinggi, terutama di daerah Singaraja. Kabupaten Buleleng saat ini merupakan penghasil tanaman cengkeh terbesar di Bali dan mampu memproduksi 5.522ton dari total produksi Bali sebesar 9.572ton pada tahun 2000.¹⁵

Fibroblas adalah sel jaringan ikat yang sangat penting untuk regenerasi dan penyembuhan jaringan yang rusak. Fibroblas adalah komponen seluler utama jaringan ikat dan sumber sinetik 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. Proses penyembuhan luka biasanya terdiri dari tiga fase utama, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan maturase.^{6,9,16} Waktu yang dibutuhkan setiap fase berbeda-beda, pemulihan bisa lebih cepat jika luka ditangani dengan cepat dan benar, serta bisa memakan waktu lama jika luka mengalami komplikasi.^{6,9,16} Tumbuhan obat kini semakin diminati sebagai terapi alternatif yang sama pentingnya dengan pengobatan medis dan memiliki efek samping yang ringan.¹⁷

Sodium saccharin adalah bentuk padat dari pemanis buatan sakarin yang 300 kali lebih manis daripada gula meja, tapi nol kalori maupun karbohidrat. Manfaat Sodium saccharin adalah untuk menambah rasa manis pada makanan dan minuman serta memperpanjang daya simpannya juga untuk menggantikan rasa pedas pada salep daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) agar terasa lebih enak pada saat diaplikasikan.¹⁸ Penelitian tentang uji toksisitas akut dan alergi ekstrak daun cengkeh (*Syzygium*

aromaticum) dengan konsentrasi 3% secara topikal di punggung mencit (*Mus musculus L.*) tidak mengakibatkan alergi.¹⁹ 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* penelitianannya menunjukkan bahwa salep daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap persentase fibroblast, konsentrasi 3% meningkat lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi 6% dan 9%.²⁰ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian salep ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) konsentrasi 3% yang ditambahkan Sodium saccharin dalam meningkatkan jumlah fibroblas pada penyembuhan luka insisi tikus galur wistar (*Rattus Norvegicus*).

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimental murni secara *in vivo* dengan rancangan *post test only control group design* dan pengelompokan sampel menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Sampel terdiri dari 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif (*Adeps lanae* dan *Vaseline album*), kelompok kontrol positif diberi salep *enbatic* serta kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 3% dengan penambahan Sodium saccharin.

Sampel yang digunakan adalah tikus galur wistar jantan dewasa berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram. Jumlah sampel ditentukan berdasarkan rumus Frederer (1999), yaitu diputuskan untuk menggunakan 10 sampel dalam 1 kelompok penelitian. Penelitian ini menggunakan 3 kelompok perlakuan maka jumlah keseluruhan sampel dalam penelitian ini adalah 30 sampel. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik sampling *simple random sampling*. Alat yang digunakan, antara lain mikroskop elektrik, scalpel no 15 dan handle, kapas steril, evaporator, tabung maserasi, kertas saring, pisau, *Glucotest Gluco Dr*, syringe, masker, pot kecil, tabung reaksi, alat pengaduk. Bahan penelitian, yaitu salep ekstrak daun cengkeh 3%, etanol 96%, Sodium saccharin, anastesi (ketamin), *Adeps lanae* dan *Vaseline album*, formalin, *enbatic*, aquades

Pembuatan ekstrak daun cengkeh yang digunakan adalah daun cengkeh berwarna hijau kemerahan. Dibuat ekstrak dengan cara daun cengkeh dibersihkan menggunakan air mengalir lalu dijemur dengan diangin-anginkan hingga kering selama 3 hari. Selanjutnya daun cengkeh kering diblender untuk mendapatkan serbuk daun cengkeh (simplisia). Serbuk dimasukkan ke dalam botol dan direndam (dimerasi) dengan menggunakan 1,5 liter pelarut etanol. Pemerasian dilakukan pada suhu kamar, selama \pm 3 hari, kemudian 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 dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu tidak lebih 50°C dan diuapkan *in vacuo* sehingga terpisah pelarut etanol dengan ekstrak daun cengkeh.

Sediaan salep dibuat dengan menggunakan basis salep hidrokarbon dengan bahan yaitu *Adeps lanae* dan *Vaseline album*. Pertama, *Adeps lanae* dan *Vaseline album* dipanaskan di atas waterbath secara bersamaan serta diaduk dengan kecepatan konstan sampai homogen kemudian basis salep dituang ke dalam mortir dan didinginkan. Selanjutnya, ditambahkan ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan Sodium saccharin kedalam sediaan salep, lalu diaduk hingga homogen.

Formulasi bahan untuk salep ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) konsentrasi 3% dengan Sodium saccharin:

Tabel 1. Formulasi bahan untuk salep ekstrak daun cengkeh

Bahan	Jumlah
<i>Vaseline album</i>	19,06gram
<i>Adeps lanae</i>	0,291gram
Ekstrak daun cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	0,6 gram
Sodium saccharin	0,046 gram

Tikus wistar ditempatkan di kandang dan dipelihara selama satu minggu sebelum dilakukan penelitian. Tikus wistar ditempatkan dalam ruangan yang berventilasi dan mendapat cahaya matahari secara tidak langsung dengan temperatur 22°C. Tikus wistar tersebut diberi makanan berupa pellet dan minuman berupa aquades. Tikus galur wistar dibius sebelum dibuat luka insisi menggunakan ketamin yang dikombinasikan dengan

xylazine, dengan dosis ketamin 40 mg/kg BB dan xylazine 5 mg/kg BB. Bulu pada bagian punggung dicukur menggunakan alat pencukur, dan area yang akan dibuat luka ditandai. Luka insisi dibuat sepanjang 15mm dan kedalaman 2mm menggunakan scalpel di punggungnya sejajar tulang *vertebrae*.

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 *Hematoxilin 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. Uji efek perlakuan dilakukan dengan uji *one way ANOVA* kemudian dilanjutkan untuk mengetahui seberapa besar efek menggunakan uji *Least Significant Differences (LSD)*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi secara kualitatif golongan senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak daun cengkeh, yaitu flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, fenol, alkaloid dan eugenol.

Tabel 2. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak daun cengkeh

No.	Identifikasi golongan senyawa	Metode pengujian	Pengamatan	Hasil
1.	Fenol	FeCl3	Warna biru kehitaman	+
2.	Saponin	HCl	Terbentuk busa yang stabil	+
3.	Terpenoid	Vanilin asam sulfat	Terbentuk cincin cokelat	+
4.	Alkaloid	Mayer	Terbentuk endapan putih	+
5.	Flavonoid	Pereaksi asam oksalat dan asam borat, Fluoresensi UV 366 nm	Teramat fluoresensi (UV 366 nm)	+
6.	Tanin	Pb asetat 10%	Terbentuk endapan putih	+

7. Eugenol	Kromatografi lapis tipis densitometri	Terbentuk noda berwarna merah muda pada plat
------------	---------------------------------------	--

Setelah dilakukan uji fitokimia pada ekstrak daun cengkeh terlihat pada Tabel 2 menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun cengkeh mengandung beberapa senyawa seperti fenol, saponin, terpenoid, alkaloid, flavonoid, tanin dan terdapat kadar eugenol.



Gambar 1. Hasil skrining fitokimia. (A) Fenol, (B) Saponin, (C) Terpenoid, (D) Alkaloid, (E) Flavonoid, (F) Tanin, (G) Eugenol

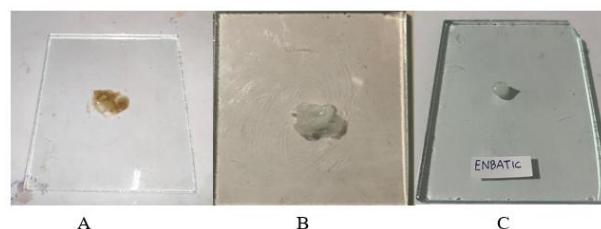
Dapat dilihat juga hasil uji skrining fitokimia pada Gambar 1 yang menunjukkan bahwa ekstrak daun cengkeh positif mengandung senyawa fenol, saponin, terpenoid, alkaloid, flavonoid, tanin, dan eugenol.

Uji organoleptik dilakukan dengan pengamatan terhadap bentuk, rasa, bau, dan warna sediaan. Hasil dari uji organoleptik dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji organoleptik sedian

	Bentuk	Warna	Bau	Rasa
Daun cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) konsentrasi 3% dengan Sodium saccharin	Semi solid	Kecokelatan	Daun cengkeh alami	Sodium saccharin (manis)
Basis salep (<i>Adeps lanae</i> dan <i>Vaseline album</i>)	Semi solid	Bening keputihan	Tidak berbau	Tidak memiliki rasa
Salep <i>enbatic</i>	Semi solid	Bening keputihan	Tidak berbau	Tidak memiliki rasa

Dari hasil uji organoleptik pada Tabel 3 di dapatkan bahwa ekstrak daun cengkeh dengan penambahan Sodium saccharin memiliki warna kecokelatan, memiliki wangi alami daun cengkeh, dan memiliki rasa yang manis.



Gambar 2. (A) Salep ekstrak daun cengkeh 3% dengan Sodium saccharin, (B) *Adeps lanae* dan *Vaseline album*, (C) Salep *enbatic*

Uji statistik deskriptif pada penelitian ini dilakukan untuk menganalisis data dengan cara menguraikan atau menjelaskan informasi yang terdapat dalam data yang telah terkumpul dan memperhatikan nilai rata-rata, standar deviasi, nilai minimum dan maksimum. Tabel di bawah ini memuat hasil penelitian dari analisis uji statistik deskriptif.

Tabel 4. Data pengaruh salep ekstrak daun cengkeh terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka insisi tikus galur wistar

Kelompok	N	Rata-rata	SB	Minimum	Maximum
P1	10	66,40	26,18	15	98,67
P2	10	79,27	17,18	51	102
P3	10	94,83	22,19	52	117,33

Keterangan :

P1 : Perlakuan kelompok Basis (*Adeps lanae* dan *Vaseline album*)

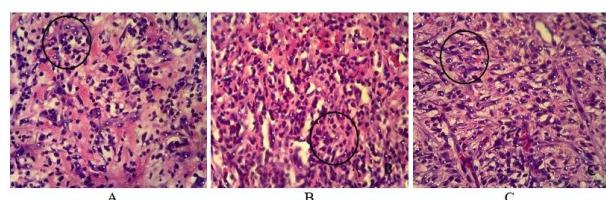
P2 : Perlakuan kelompok Salep *Enbatic*

P3 : Perlakuan kelompok Salep 3% dengan Sodium saccharin N : Jumlah perlakuan

SB : standar deviasi

Berdasarkan Tabel 4 diketahui pada kelompok P1, rata-rata jumlah fibroblas adalah 66,40 dengan simpangan baku sebesar 26,18, yang menunjukkan variasi yang cukup besar di antara sampel. Nilai minimum pada kelompok ini adalah 15, sementara nilai maksimum mencapai 98,67. Kelompok P2 memiliki rata-rata jumlah fibroblas yang lebih tinggi, yaitu 79,27, dengan simpangan baku sebesar 17,18. Rentang nilai dalam kelompok ini bervariasi dari 51 hingga 102, menunjukkan distribusi yang lebih sempit dibandingkan kelompok basis. Kelompok P3 menunjukkan rata-rata jumlah fibroblas tertinggi, yaitu 94,83, dengan simpangan baku sebesar 22,19. Nilai minimum pada kelompok ini adalah 52, sedangkan nilai maksimum mencapai 117,33, yang merupakan nilai tertinggi di antara ketiga kelompok. Secara keseluruhan, kelompok Perlakuan 3% dengan Sodium saccharin memiliki rata-rata jumlah fibroblas tertinggi, diikuti oleh

kelompok *Enbatic* dan basis. Selain itu, variasi jumlah fibroblas di setiap kelompok cukup beragam, dengan kelompok basis menunjukkan variasi yang paling besar.



Gambar 3. (A) Gambaran histopatologis sel fibroblas pada aplikasi salep ekstrak daun cengkeh konsentrasi 3% dengan *Sodium saccharin*, (B) Gambaran histopatologis sel fibroblas pada aplikasi *Adeps lanae* dan *Vaseline album*, (C) Gambaran histopatologis sel fibroblas pada aplikasi salep *enbatic*

Setelah memastikan bahwa prasyarat normalitas dan homogenitas terpenuhi, maka langkah selanjutnya adalah melakukan uji *one ANOVA*.

Tabel 5. Hasil uji one anova pengaruh salep ekstrak daun cengkeh terhadap jumlah sel fibroblas

	Jumlah kuadrat	Df	Rata-rata Kuadrat	F
Antar kelompok	4054,422	2	2027,211	
Dalam kelompok	13257,3	27	491,011	4,129
Total	17311,72	29		

Keterangan :

Df : derajat kebebasan F: uji simultan variable

Sign (*p-value*) : signifikan

Berdasarkan Tabel 5 diketahui harga *p-value* sebesar 0,027 lebih kecil daripada 0,05 artinya terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata fibroblas pada masing-masing kelompok perlakuan. Selanjutnya, dilakukan uji lanjut *LSD* untuk mengetahui perbedaan rata-rata pada dua kelompok.

Tabel 6. Hasil uji lanjut LSD

Kelompok	Pembanding	Beda rata-rata	<i>p-value</i>
Negatif	Positif	-12,87	0,025
	perlakuan 3%	-28,43	0,008
Enbatic	Basis	12,87	0,025
	perlakuan 3%	-15,57	0,012
Perlakuan 3%	Basis	28,43	0,008
	Enbatic	15,57	0,012

Berdasarkan hasil uji lanjut *Least Significant Difference (LSD)* pada Tabel 6 perbandingan rata-rata jumlah fibroblas antara kelompok menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Kelompok hewan coba yang

diberi salep ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) konsentrasi 3% dengan *Sodium saccharin* (kelompok perlakuan), menunjukkan perbedaan paling signifikan dibandingkan dengan kelompok hewan coba yang diberi *Adeps lanae* dan *Vaseline album* (kontrol negatif), dan kelompok hewan coba yang diberi salep *enbatic* (kontrol positif). Berdasarkan hasil diatas maka penelitian ini terdapat perbedaan signifikan rata-rata sel fibroblast pada masing-masing kelompok perlakuan serta terdapat perbedaan yang signifikan terhadap rata-rata jumlah kepadatan sel fibroblas antar masing-masing kelompok.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan desain *post test only control groups* dengan jumlah sampel penelitian sebanyak 30 ekor tikus galur wistar jantan yang didapat dari banyaknya ulangan dan perlakuan terhadap sampel. Penggunaan hewan coba tikus wistar (*Rattus norvegicus*) berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200gram dikarenakan tikus galur wistar dengan usia 2-3 bulan memiliki tubuh yang cukup besar sehingga mudah dilakukan insisi dan daya tahan tubuhnya cukup kuat untuk menerima perlakuan. Tikus wistar dipilih karena secara anatomi mirip dengan struktur anatomi manusia.

Penelitian ini menguji sediaan salep ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) konsentrasi 3% dengan *Sodium saccharin* bertujuan 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 berkонтak langsung dan penyimpanannya lebih lama.²¹ 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.²²

Hasil uji fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada tabel 1 menampilkan kandungan senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, fenol, alkaloid dan eugenol. Hasil uji fitokimia pada salep ekstrak

daun cengkeh mengandung zat aktif yaitu saponin, fenol, steroid, terpenoid, alkaid, 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.^{11,14}

Kandungan flavonoid yang terdapat pada daun cengkeh dapat mempercepat penyembuhan luka.^{23,24,25} Dimana proses penyembuhan luka terjadi sebagai reaksi seluler terhadap kerusakan kulit yang melibatkan dorongan fibroblas, sel endotel dan makrofag. Pemulihan struktur dan fungsi pada jaringan luka berkaitan dengan proliferasi fibroblas.^{23,24,25} Senyawa flavonoid berperan sebagai antiinflamasi, antialergi, antioksidan dan dapat mencegah proses oksidasi sehingga memengaruhi penyambungan luka juga mempercepat epitelisasi.^{23,24,25}

Senyawa tanin diketahui dapat meningkatkan proliferasi fibroblas sehingga jumlah fibroblas meningkat dan proses penyembuhan luka dapat berlangsung dengan cepat. Tanin mengandung anti-oksidan yang juga dapat memicu pembentukan transformation growth factor- β yang berperan pada proses proliferasi fibroblas.^{11,26} 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.²⁶ 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.^{27,28}

Penambahan Sodium saccharin pada salep ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada penelitian ini untuk memperbaiki rasa yang kurang baik dari sediaan salep ekstrak daun cengkeh. Dari hasil uji organoleptik pada Tabel 2 dikarenakan karena adanya penambahan Sodium saccharin untuk mengubah rasa, didapatkan bahwa ekstrak daun cengkeh dengan penambahan Sodium saccharin memiliki warna kecokelatan, memiliki wangi alami daun cengkeh, dan memiliki rasa yang manis untuk menggantikan rasa daun cengkeh yang pedas.^{29,30} Hasil rerata jumlah sel fibroblas pada ketiga kelompok perlakuan

seperti pada Tabel 3, terlihat bahwa ada jumlah sel fibroblas pada setiap kelompok perlakuan dimulai dari kelompok kontrol negatif (*Adeps lanae* dan *Vaseline album*) dengan jumlah sel fibroblas 98,67, persentase sel fibroblas meningkat pada kontrol positif (salep *Enbatic*) 102 dan yang tertinggi yaitu salep ekstrak daun cengkeh konsentrasi 3% dengan penambahan Sodium saccharin yaitu dengan persentase jumlah sel fibroblas sebesar 117,33.

Analisis efek perlakuan 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 4 diketahui nilai $p=0,02$ dimana harga *p-value* sebesar 0,001 lebih kecil daripada 0,05 ini artinya terdapat efektivitas pemberian salep ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka insisi tikus galur wistar (*ratus norvegicus*). Uji LSD pada penelitian ini pada tabel 5 menunjukkan hasil perbedaan yang signifikan pada ketiga kelompok yaitu pada kelompok kontrol negatif (*Adeps lanae* dan *Vaseline album*) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (salep *enbatic*) ($p=0,025$), kelompok salep ekstrak 3% dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($p=0,008$), kelompok salep ekstrak 3% dibandingkan dengan kelompok kontrol positif ($p=0,012$). 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 (Gambar 2) adanya peningkatan jumlah sel fibroblas. Hasil menunjukkan bahwa salep ekstrak daun cengkeh dengan konsentrasi 3% dengan Sodium saccharin, dan salep *Enbatic* (kontrol positif) dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas dibandingkan dengan basis *Adeps lanae* dan *Vaseline 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% dengan *Sodium saccharin*. 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% dengan penambahan *Sodium saccharin* terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka insisi pada punggung 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 salep ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) efektif dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka insisi punggung tikus wistar berdasarkan konsentrasi yang ditentukan yaitu 3%.

SIMPULAN

Salep ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) konsentrasi 3% yang ditambahkan *Sodium saccharin* lebih efektif dalam meningkatkan jumlah sel fibroblast pada penyembuhan luka insisi pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Ariningrum D, Subandono J, Metria IB, Agustriani N, Muthmainah, Wijayanti L, Putra KY, Mulyani S, et al. Buku Pedoman Keterampilan Klinis Manajemen Luka. Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi, Surakarta: Universitas Sebelas Maret. Fakultas Kedokteran; 2018. h.12-15. Available at: https://skillslab.fk.uns.ac.id/wp-content/uploads/2018/08/MANUAL-Manajemen-Luka-Part-1_2018-smt-3.pdf
2. Aulton, Michael E, Taylor KMG. Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines, Fifth edition. UK: Elsevier Ltd; 2018. p.301-313.
3. Banerjee K, Madhyastha H, Sandur RV, NTM, NT, Thiagarajan P. Anti-inflammatory and wound healing potential of a clove oil emulsion. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 2020; 193(1):111102. Doi: 10.1016/j.colsurfb.2020.111102
4. Mardiyantoro F, Munika K, Sutanti V, Cahyati M & Pratiwi AR. Penyembuhan luka rongga mulut, Malang: Universitas Brawijaya Press; 2018. h.37-50
5. Morris PJ, Malt RA. *Oxford Textbook of surgery*. New York: Oxford University Press; 1990. p.24-46
6. Morison, Moya J. Manajemen luka. Jakarta: EGC; 2004. p.25-35
7. Suharto IPS, Etika AN. Ekstrak jahe (*Zingiber officinale roscoe*) berpengaruh terhadap kepadatan serabut kolagen luka insisi. *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan* 2019; 7(1): 27-36. Doi: 10.33366/jc.v7i1.1106
8. Ferreira MC, Tuma P, Carvalho VF, Kamamoto F. Complex wounds. *Clinics* 2006; 61(1):571-578. Doi: 10.1590/s1807-59322006000600014
9. Sumbayak EM. Fibroblas: Struktur dan peranannya dalam penyembuhan luka. *Jurnal Kedokteran Meditek* 2016; 21(57): 1-6. Doi: 10.36452/jkdoktmeditek.v21i57.1169
10. Marchese A, Barbieri R, Coppo E, Orhan IE, Dalgia 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
11. 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
12. Correia AM. et al. Basil, tea tree and clove essential oils as analgesics and anaesthetics in *amphiprion clarkii* (Bennett, 1830). *Brazilian Journal of Biology* 2018; 78(3): 436-442. Doi: 10.1590/1519-6984.166695.
13. Runtunuwu SD, Mamarimbang R, Tumewu P, Sondakh T. Konsentrasi pacllobutrazol dan pertumbuhan tinggi bibit cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merryl & Perry). *Eugenia* 2011; 17(2): 135-142. Doi.org/10.35791/eug.17.2.2011.3535

14. Kumala S, Indriani D. Efek antibakteri ekstrak etanol daun cengkeh (*Eugenia aromatic L.*). *Jurnal Farmasi Indonesia* 2008; 4(2): 82-87. Doi: 10.35617/JFI.V4I2.14
15. Rasy V. 30 Tanaman Herbal untuk Pengobatan Tradisional. Yogyakarta: Penerbit Sakti; 2013. p.26-35.
16. Douglas Mackay ND, Alan L Miller ND. Nutritional support for wound healing. *Alternative Medicine Review* 2003; 8(4): 359-377.
17. 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 Biomolecular* 2017; 2(1): 10- 14.
18. Safitri AM. Sodium saccharin: manfaat, dosis, & efek samping. 2020. Available at: <https://www.honestdocs.id/Sodium-saccharin>.
19. Wigata K D. Uji Toksisitas Akut Dan Alergi Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada mencit (*Mus musculus L.*) Disertasi. Denpasar: Pascasarjana Universitas Mahasaswati Denpasar; 2022.
20. Poernomo H, Taha M, Paskarani M. 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 (IJKG)* 2025; 21(2): 269-276. Doi:10.46862/interdental.v21i2.12058
21. Musdalipah & Iqbal M. Formulasi sediaan salep bisul dari ekstrak daun bungur (*Lagerstroemia speciosa L.* Pers). *Journal Syifa Sciences And Clinical Research*. Makassar 2022; 4(2): 297-303. Doi: 10.37311/jsscr.v4i2.14140
22. Davis SE, Tulandi S, Datu O, Sangande F, Parea 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): 67. Doi: 10.37311/jsscr.v4i2.14140
23. Palumpun EF, Wiraguna AA, Pangkahila W. Pemberian ekstrak daun sirih (*Piper betle*) secara topikal meningkatkan ketebalan epidermis, jumlah fibroblas, dan jumlah kolagen dalam proses penyembuhan luka pada tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). *eBiomedik* 2017; 5(1): 1-7. Doi: 10.35790/ebm.v5i1.15037
24. Zain MSC, Lee SY, Sarian MN, Fakurazi S, Shaari K. In vitro wound healing potential of flavonoid c-glycosides from oil palm (*Elaeis guineensis jacq.*) leaves on 3t3 fibroblast cells. *Antioxidants* 2020; 9(4): 326. Doi: 10.3390/antiox9040326
25. 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: 10.3390/antiox9040326
26. Lathifatunnuraniah L. Efektivitas zat aktif berbasis tanaman terhadap jumlah fibroblas pada luka pasca pencabutan gigi tikus wistar. Doctoral dissertation. Makassar: Universitas Hasanuddin; 2020.
27. Bhuiyan Md NI, Begum J, Nandi NC, Akter F. Contituents of the essential oil from leaves and buds of clove (*Syzygium aromaticum L.*Alston). *African Journal of Plant Science* 2010; 4(11): 451-454.
28. Fitriani F, Soetojo A, Subiawahjudi, 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
29. Cortés-Rojas DF, de Souza CRF, Oliveira WP. Clove (*Syzygium aromaticum*): A precious spice, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2014; 4(2): 90-96. Doi: 10.1016/S2221-1691(14)60215-X.
30. Hasim F, Batubara I, Suparto IH. The potency of clove (*Syzygium aromaticum*) essential oil as slimming aromatherapy by in vivo assay, *International Journal of Pharma and Bio Sciences*; 2016; 7(1): 110-116. Doi: 10.5158/ijb.2016.7(1).110-116