



POTENSI CENGKEH SEBAGAI PENCEGAH KERUSAKAN MATA AKIBAT STRES OKSIDATIF

Aulia Fasya*, Hans Pratama Assidiqy

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia 35145

*Auliafasyaa@gmail.com (+6281354271741)

ABSTRAK

Mata berpotensi mengalami kerusakan yang cukup tinggi karena rentan terhadap paparan radikal bebas. Radikal bebas dapat berasal dari proses metabolik tubuh dan faktor lingkungan yang dapat menginisiasi stres oksidatif. Stres oksidatif dapat menyebabkan terjadinya kerusakan DNA, peroksidase lipid dan protein yang dapat mengakibatkan peradangan kronis dan disfungsi pada jaringan mata. Kerusakan pada jaringan mata yang disebabkan oleh stres oksidatif dapat diatasi dengan antioksidan, yang mana antioksidan alami dapat ditemukan dalam sayur-sayuran, buah-buahan, dan rempah. Cengkeh merupakan salah satu tanaman rempah di Indonesia yang bagian tunas, tangkai bunga dan daunnya dapat dimanfaatkan. Kandungan tinggi antioksidan pada cengkeh yaitu eugenol, flavonoid, asam hidroksibenzoat, asam hidroksisinamat serta vitamin C dan E. Antioksidan berperan dalam menghambat pembentukan katarak, melindungi mata dari bahaya kerusakan dan masalah penglihatan melalui pengikatan radikal bebas yang sangat reaktif sehingga dapat menghambat reaksi oksidasi. Tujuan literatur review untuk mengetahui potensi cengkeh sebagai pencegah kerusakan mata akibat stress oksidatif pada manusia. Menggunakan artikel penelitian yang didapat melalui proses literature searching dan buku terkait potensi cengkeh sebagai pencegah kerusakan mata akibat stres oksidatif dari tahun 2004 sampai dengan tahun 2019 dengan jumlah artikel sebanyak 23 artikel. Berbagai penelitian eksperimental yang dilakukan menunjukkan bahwa cengkeh bermanfaat sebagai pencegah kerusakan mata akibat stres oksidatif.

Kata kunci: antioksidan, cengkeh, stres oksidatif

POTENTIAL OF CLOVES TO PREVENT VISUAL DAMAGE DUE TO OXIDATIVE STRESS

ABSTRACT

*There is a high risk of visual damage due to free radical exposure. Free Radicals from Metabolic byproduct and other environmental factors could potentially initiate oxidative stress. Oxidative stress would cause damage towards DNA, lipid peroxidase and proteins which would cause chronic inflammation and dysfunction in eye tissues. Visual damage due to oxidative stress could be resolved using natural antioxidants found in vegetables, fruits and spices. Cloves (*Syzygium aromaticum*) are one of the most versatile spices in Indonesia, where the bud, the stem and the leaf could be used. Large levels of antioxidants such as eugenol, flavonoids, hydroxybenzoate acids, hydroxycinnamic acids as well as vitamin C and E are found in cloves. Antioxidants have a preventive role in cataract development, as well as protecting the eye from degeneration and visual acuity difficulties through binding with profoundly reactive free radicals, decreasing the pace of oxidation. The purpose of this review literature is to determine the potential of cloves to prevent*

visual damage due to oxidative stress in humans. Using research articles obtained through the process of searching literature and books related to the potential of cloves to prevent visual damage due to oxidative stress from 2004 to 2019 with 23 articles. Various experimental studies conducted showed that cloves are useful to prevent visual damage due to oxidative stress in humans.

Keyword : antioxidants, cloves, oxidative stress

PENDAHULUAN

Mata merupakan salah satu alat indra yang berbentuk hampir bulat dengan diameter \pm 2,5 cm. Bola mata terletak dalam bantalan lemak, yang dilindungi oleh kelopak mata pada bagian depan dan tulang orbita pada bagian lain (Pearce, 2006). Mata dapat menyerap berbagai informasi visual untuk diinterpretasikan oleh korteks serebri. Informasi visual yang diterima oleh mata dapat terjadi karena analisis cermat dari bentuk, intensitas cahaya, dan warna yang dipantulkan oleh objek sehingga menghasilkan gambaran kontinu yang dengan segera dihantarkan ke otak bagian lobus posterior (Pearce, 2006; Mescher, 2016).

Mata berpotensi mengalami kerusakan yang cukup tinggi dimana kejadian gangguan penglihatan dan kebutaan masih menjadi masalah kesehatan masyarakat, diketahui penyebab kebutaan terbanyak diseluruh dunia adalah katarak yang terjadi pada 37 juta orang dengan prevalensi 47,8% (Abraham *et al.*, 2006). Pada penderita glaukoma sebanyak 3,54% terjadi pada usia 40-80 tahun, dengan prevalensi glaukoma sudut terbuka primer (POAG) tertinggi di Afrika yaitu 4,20% dan prevalensi glaukoma sudut tertutup primer (PACG) tertinggi di Asia sebanyak 1,09% (Tham *et al.*, 2014). Glaukoma merupakan penyebab kedua terbanyak kebutaan di dunia (Cook dan Foster, 2012). Selain itu terjadi peningkatan

yang signifikan pada gangguan penglihatan dan kebutaan yang disebabkan oleh retinopati diabetik antara tahun 1990 dan 2015, dimana jumlah kasus meningkat dari 0,2 juta menjadi 0,4 juta penderita (Nowak dan Grzybowski, 2018). Indonesia merupakan negara dengan angka kebutaan tertinggi kedua di dunia setelah Ethiopia dengan prevalensi diatas 1% (Kemenkes RI, 2014). Berdasarkan sumber RISKESDAS 2013, prevalensi katarak di Indonesia yaitu sebesar 1,8% atau sekitar 18.499.734 orang. Prevalensi tertinggi katarak berada di Provinsi Sulawesi Utara yaitu 3,7%, diikuti oleh Jambi dan Aceh dengan angka 2,8% dan prevalensi terendah di Provinsi DKI Jakarta dengan angka 0,9% (Kemenkes RI, 2014; Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan selama tiga dekade terakhir, diketahui salah satu penyebab kerusakan mata adalah stres oksidatif. Hal ini terjadi karena mata merupakan salah satu target utama serangan radikal bebas. Radikal bebas didapatkan dari proses metabolisme tubuh dan berbagai faktor lingkungan yang dapat menginisiasi mekanisme stres oksidatif pada mata. Kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan DNA, peroksidase lipid dan protein yang dapat menyebabkan peradangan kronis dan disfungsi pada jaringan mata (Kumar, 2014).

Stres oksidatif memiliki keterlibatan sebagai etiologi berbagai penyakit mata seperti sindrom mata kering, katarak, glaukoma, retinopati diabetik, hingga kanker mata seperti retinoblastoma (Krukiet *al.*, 2015). Kerusakan jaringan mata yang disebabkan oleh stres oksidatif dapat diatasi dengan antioksidan. Antioksidan berperan dalam menghambat pembentukan katarak pada lensa mata, melindungi mata dari bahaya kerusakan dan masalah penglihatan melalui pengikatan radikal bebas yang sangat reaktif sehingga dapat menghambat reaksi oksidasi. Antioksidan alami dapat ditemukan dalam sayur-sayuran, buah-buahan, rempah dan tanaman lain (Mu'nisaet *al.*, 2012; Khaira, 2010).

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan salah satu tanaman rempah di Indonesia yang bagian tunas, tangkai bunga dan daunnya dapat dimanfaatkan. Pada bagian daun cengkeh diketahui mengandung senyawa eugenol yang sangat tinggi yaitu 70-80%. Senyawa eugenol merupakan suatu komponen fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan (Mu'nisaet *al.*, 2012).

METODE

Penulisan ini menggunakan studi artikel review. Sumber pustaka yang digunakan dalam menyusun literatur ini menggunakan buku pedoman dan penelitian-penelitian terbaru yang didapat melalui proses literatur searching terkait manfaat cengkeh sebagai pencegah kerusakan mata akibat stress oksidatif. Tahun penerbitan artikel yang digunakan adalah tahun 2004 sampai 2019. Jumlah artikel yang digunakan adalah 23 artikel.

HASIL

Penelitian yang telah dilakukan terhadap ekstrak daun cengkeh yang diekstraksi dengan menggunakan pelarut metanol, etanol, dan air didapatkan hasil yang memperlihatkan bahwa daun cengkeh yang diekstraksi metanol memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dibanding ekstrak lainnya (Mu'nisaet *al.*, 2012). Pada penelitian lain yang dilakukan di Universitas Miguel Hernandez, dilakukan uji coba terhadap lima sifat antioksidan, dan didapatkan hasil bahwa cengkeh merupakan antioksidan alami terbaik karena mengandung senyawa fenolik yang tinggi (Viuda-Martoset *al.*, 2010).

Pada penelitian yang telah dilakukan mengenai efek perlindungan mata terhadap katarak, dilakukan uji coba terhadap 40 bayi tikus yang dibagi menjadi empat kelompok yaitu kelompok 1 adalah kelompok kontrol normal, kelompok 2 adalah kelompok yang diinjeksi selenite untuk menginduksi katarak, kelompok 3 adalah kelompok kontrol normal yang diberi ekstrak cengkeh dan kelompok 4 adalah kelompok katarak yang diinduksi selenite dan diberi ekstrak cengkeh. Pada percobaan kelompok 2 dan 4 menerima injeksi sodium selenite dengan dosis tunggal 30 μ mol/kgBB secara subkutan. Pada kelompok 1 diinjeksi dengan larutan garam isotonik 0,9%. Pada kelompok 3 diberi ekstrak cengkeh 100 mg/kgBB. Percobaan ini dilakukan selama 8 minggu dengan parameter yang diukur dalam darah yaitu GSH, MDA, dan NO (Kholeifet *al.*, 2017).

Tabel 1. Pengaruh Pemberian Oral Cengkeh (Kholeif *et al.*, 2017).

Grup	GSH (mg/dl)	MDA (nmol)	NO (μ mol/L)
1	78,31 \pm 13,8	2,23 \pm 0,48	4,01 \pm 1,63
2	47,32 \pm 8,2	7,65 \pm 0,53	26,3 \pm 4,85
3	80,40 \pm 18,6	2,40 \pm 0,64	5,95 \pm 2,34
4	78,7 \pm 13,4	4,1 \pm 0,32	16,90 \pm 1,75

Keterangan: GSH: *Glutathione*, MDA: *Malondialdehyde*, NO: *Nitric*

Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dapat diketahui bahwa kelompok 3 dan 4 yang diberi ekstrak cengkeh mengalami kenaikan pada nilai GSH yaitu 80,40 \pm 18,6 dan 78,7 \pm 13,4. Hal ini terjadi karena kandungan antioksidan pada ekstrak cengkeh dapat meningkatkan kadar enzim GSH yang dapat menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya stres oksidatif. Pada kelompok percobaan 3 dan 4 juga diketahui memiliki nilai MDA yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok lain yang tidak diberi ekstrak cengkeh yaitu 2,40 \pm 0,64 dan 4,1 \pm 0,32. Hal ini terjadi karena ekstrak cengkeh dapat mencegah terjadinya peningkatan kadar MDA (Kholeif *et al.*, 2017).

Penelitian yang sama didapatkan nilai NO meningkat pada kelompok yang diinduksi selenite yaitu 26,3 \pm 4,85 μ mol/L dibandingkan kelompok kontrol normal yaitu 4,01 \pm 1,63 μ mol/L (Kholeif *et al.*, 2017).

Berdasarkan hasil penelitian tersebut diketahui bahwa pemberian ekstrak cengkeh dapat menghambat terjadinya pembentukan katarak dan melindungi lensa dari perkembangan katarak (Kholeif *et al.*, 2017).

Pada penelitian lainnya mengenai efek protektif cengkeh terhadap kerusakan jaringan tubuh yang dilihat melalui gambaran histopatologis lensa, digunakan sampel tikus sebanyak 40 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok yang setiap kelompoknya terdiri atas 8 ekor tikus. Kelompok satu N yaitu tikus normal yang diberikan makanan standar, kelompok dua NC yaitu tikus normal yang diberikan ekstrak cengkeh, kelompok tiga D yaitu tikus diabetes yang diberikan makanan standar, kelompok empat DC yaitu tikus diabetes yang diberikan ekstrak cengkeh dan kelompok lima DG yaitu tikus diabetes yang diberikan glibenklamid 3 mg/BB (Shukriet *et al.*, 2010).



Gambar 1. Histopatologi Lensa Mata pada Tikus Diabetes (Perbesaran 100x). Keterangan: kiri (Normal) kanan (Katarak)

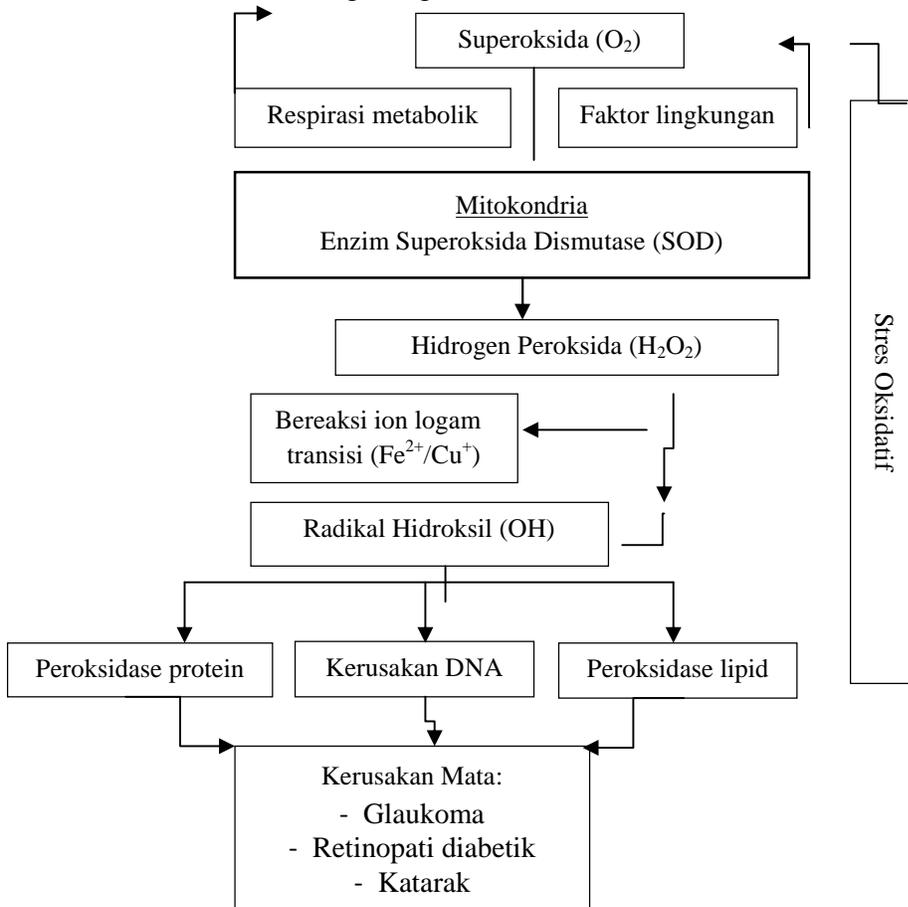
Pada penelitian ini kelompok N, NC, DC, dan DG yang diberi ekstrak cengkeh dan glibenklamid memperlihatkan gambaran histopatologi yang normal dan terbukti mampu mencegah terjadinya katarak, sedangkan pada kelompok D yang tidak diberi ekstrak cengkeh mengalami katarak. Hal ini terjadi karena komplikasi awal diabetes, dimana terjadi penyebaran glukosa ke lensa, kehilangan GSH, penurunan kadar asam amino dan penurunan sintesis protein (Shukriet *al.*, 2010).

Berdasarkan hasil penelitian ini suplementasi diet dengan cengkeh diketahui efektif mengurangi cedera

jaringan, terutama pada otot lensa. Selain itu, pengobatan cengkeh secara signifikan mengurangi kenaikan gula darah dan peroksidase lipid pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin dengan memulihkan kadar enzim antioksidan. Pada penelitian ini diketahui cengkeh memiliki peran dalam melindungi kerusakan jaringan terutama pada jantung dan lensa dari komplikasi diabetes (Shukriet *al.*, 2010).

PEMBAHASAN

Radikal bebas adalah segala molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan dan bersifat sangat reaktif.



Gambar 1. Mekanisme Kerusakan Mata Akibat Stres Oksidatif (Mu'nisa *et al.*, 2012; Werdhasari, 2014).

Radikal bebas diklasifikasikan berdasarkan grup fungsional molekul, salah satunya adalah radikal bebas dengan oksigen, golongan ini disebut *reactive oxygen species* (ROS) yang terdiri dari *superoxide anion* (O_2^-), *hydroxyl radical* (OH), *peroxyl radical* (LOO), dan *alkoxyl* (LO). Sedangkan kelompok non-radikal terdiri dari *hydrogen peroxide* (H_2O_2), *hypochlorous acid* (HClO), *oxygen* (O_2) dan *ozone* (O_3) (Cabrera dan Chihuilaf, 2011).

Radikal bebas terbentuk dari faktor endogen yang berasal dari proses metabolik tubuh seperti respirasi aerobik, leukosit polimorfonukleus, makrofag, dan peroksisom, sedangkan faktor eksogen berasal dari lingkungan luar tubuh seperti radiasi ionisasi, polusi, larutan organik, dan pestisida (Mu'nisa *et al.*, 2012).

Radikal bebas yang dibentuk baik secara endogen maupun eksogen dapat mengakibatkan terjadinya stres oksidatif, dimana terjadi ketidakseimbangan antara

pertahanan antioksidan dan produksi radikal bebas. Stres oksidatif dapat menyebabkan kerusakan jaringan berupa kerusakan DNA, peroksidase lipid dan protein (Mu'nisa *et al.*, 2012). Stres oksidatif selain merusak jaringan mata dapat juga mempercepat penyakit retina seperti glaukoma, retinopati diabetik, dan katarak. Hampir setiap makromolekul biologis dapat dioksidasi oleh ROS, namun lipid dan protein pada bola mata sangat rentan terhadap stres oksidatif (Cabrera dan Chihuilaf, 2011).

Tanaman cengkeh termasuk dalam famili Myrtaceae memiliki sifat aromatik dikarenakan banyak mengandung kelenjar minyak (Kaur dan Kaushal, 2019). Tanaman cengkeh memiliki senyawa fenolik utama berupa eugenol ($C_{10}H_{12}O_2$) yang ditemukan dalam konsentrasi mulai dari 9.381 hingga 14.650 mg per 100 g tanaman cengkeh segar.



Gambar 2. Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) (Kewscience, 2019).

Selain mengandung eugenol yang tinggi, cengkeh juga mengandung nutrisi lain seperti: karbohidrat, protein, lemak,

vitamin, mineral, dan energi yang cukup tinggi.

Tabel 2.
Nutrisi dalam 100 g Bunga Cengkeh (Nurdjannah, 2004).

Kandungan Nutrisi	USDA (bubuk)	ASTA
Air (gr)	6,86	5
Energi (Kcal)	323	430
Protein (gr)	5.98	6,0
Lemak (gr)	20,06	14.5
Karbohidrat (gr)	61,22	68.8
Abu (gr)	5,88	5.0
Ca (gr)	0,646	0.7
P (mg)	105	110
Na (mg)	243	250
K (mg)	1.102	1.200
Fe (mg)	8.68	9,5
Thiamin (mg)	0,115	0.11
Riboflanin (mg)	0.267	-
Niacin (mg)	1.458	1.5
Asam askorlat	80.81	81
Vit. A (RE)	53	53

Pada setiap 100 g cengkeh diketahui memiliki kandungan vitamin C sebesar 80,8 mg dan vitamin E sebesar 8,52 mg, yang keduanya berperan sebagai antioksidan dalam mencegah reaksi oksidatif. Tingginya aktivitas antioksidan dalam cengkeh berasal dari kandungan asam lemak tidak jenuh yang tinggi, yaitu kadar asam lemak linoleate sebanyak 6,01%, linoleate 8,5%, dan eikosa tetraenoat 12,13%, sehingga membentuk antioksidan alami (Kaur dan Kaushal, 2019; Mu'nisa, 2009).

dari bagian bunga sebanyak 10-20%, tangkai 5-10% dan daun 1-4%. Kandungan minyak atsiri didominasi oleh eugenol dalam jumlah besar yaitu 70-80%, dimana aktivitas antioksidan eugenol sebanding dengan aktivitas antioksidan sintetik pyrogallol dan BHA (Nurdjannah, 2004; Kaur dan Kaushal, 2019). Selain eugenol, tanaman cengkeh juga memiliki salah satu sumber nabati utama dari senyawa fenolik seperti flavonoid, asam hidroksibenzoat, asam hidroksisimat dan propens hidroksifenil (Cortes-Rojaset *al.*, 2019).

Tanaman cengkeh diketahui banyak mengandung minyak atsiri yang berasal

Tabel 3.
Senyawa Fenol Bunga Cengkeh Pada Berbagai Penelitian (Nurdjannah, 2004).

Senyawa fenolik	Alma et al. (2007)	Khan et al. (2009)	Lee et al.(2009)
Eugenol	87%	74.32%	49.0%
Chavibetal	19,7%	-	-
-caryophyllene	13%	15.94%	7.5%
Eugenol acetate	8.01%	5.8%	-

Departemen Pertanian Amerika Serikat mengembangkan sebuah skala untuk membandingkan aktivitas antioksidan, yaitu *The Oxygen Radical Absorption Capacity*(ORAC). Skor cengkeh pada skala ORAC yaitu lebih dari 10 juta, diamanasetetes minyak cengkeh 400 kali lebih kuat sebagai antioksidan daripada *blueberries*, hingga saat ini tanaman cengkeh dianggap sebagai tanaman dengan kandungan antioksidan terbaik(Parle, 2011).

SIMPULAN

Radikal bebas secara terus menerus diproduksi oleh tubuh sebagai produk samping dari proses metabolisme normal tubuh. Normalnya tubuh akan menciptakan keseimbangan dimana pembentukan radikal bebas akan diikuti dengan pembentukan antioksidan, akan tetapi banyaknya paparan dari faktor eksogen tanpa disadari masuk kedalam tubuh sehingga menyebabkan produksi radikal bebas meningkat. Kondisi kelebihan produksi radikal bebas dan kurangnya antioksidan akan memicu stres oksidatif.

Cara yang paling tepat untuk mencegah terjadinya stres oksidatif adalah dengan mengurangi paparan terhadap radikal bebas dan melindungi tubuh dengan memperbanyak asupan antioksidan. Asupan antioksidan alami yang tinggi dapat ditemukan dalam cengkeh. Cengkeh berpotensi sebagai pencegah kerusakan mata karena kandungan antioksidan seperti eugenol, flavonoid, asam hidroksibenzoat, asam hidroksisinamat serta vitamin C dan E. Kandungan antioksidan ini akan berperan dalam menghambat pembentukan katarak melalui pengikatan radikal bebas yang sangat reaktif sehingga dapat

menghambat reaksi oksidasi yang menyebabkan stres oksidatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham AG, Condon NG, Gower EW. 2006. The New Epidemiology of Cataract. *Ophthalmol Clin N Am*. 19: 415–25 [disitasi tanggal 29 Agustus 2019]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17067897>
- Cabrera MP, Chihuailaf RH. 2011. Antioxidants and the Integrity of Ocular Tissue. *Veterinary Medicine International* [disitasi tanggal 30 Agustus 2019]. Tersedia dari: <http://downloads.hindawi.com/journals/vmi/2011/905153.pdf>
- Cook C, Foster P. 2012. Epidemiology of glaucoma: what's new?. *Can J Ophthalmol*. 47(3):223–226 [disitasi tanggal 29 Agustus 2019]. Tersedia dari: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0008418212001378#!>
- Cortes-Rojas DF, de Souza CRF, Oliveira WP. Clove (*Syzygium aromaticum*): a precious spice. *Asian Pac J Trop Biomed* [internet]. 2019 [disitasi tanggal 30 Agustus 2019]; 4(2):90-96. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3819475/>
- Kaur K, Kaushal S. 2019. Phytochemistry and pharmacological aspects of *Syzygium aromaticum*: A review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 8(1):398-406 [disitasi tanggal 30 Agustus 2019].

- Tersedia dari:
https://www.researchgate.net/publication/330215481_Phytochemistry_and_pharmacological_aspects_of_Syzygium_aromaticum_A_review_K_Kaur_and_S_Kaushal
- Kemenkes RI. 2014. InfoDATIN Situasi Gangguan Penglihatan dan Kebutaan. Jakarta: Pusat Data dan Informasi [disitasi tanggal 29 Agustus 2019]. Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-penglihatan.pdf>
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Kemenkes [disitasi tanggal 29 Agustus 2019]. Tersedia dari: <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskas%202013.pdf>
- Kewscience. 2019. Syzygium aromaticum. Kew: Kew RBG; [disitasi tanggal 30 Agustus 2019]. Tersedia dari: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:601421-1#sources>
- Khaira K. 2010. Menangkal Radikal Bebas dengan Anti-oksidan. Jurnal Sainstek. 11(2):183-187 [disitasi tanggal 29 Agustus 2019]. Tersedia dari: <https://media.neliti.com/media/publications/129475-ID-menangkal-radikal-bebas-dengan-anti-oksi.pdf>
- Kholeif TE, Mohamed HI, Kamel EA, Mohamed DE. 2017. The Protective Effect of Cloves Extract Against Selenite^{IV}-Induced Cataract in Rat Pups. Saudi Journal for Health Sciences. 6(1):26-33 [disitasi tanggal 30 Agustus 2019]. Tersedia dari: <http://www.saudijhealthsci.org/article.asp?issn=2278-0521;year=2017;volume=6;issue=1;spage=26;epage=33;aulast=Kholeif>
- Kruk J, Kubasik-Kladna K, Aboul-Enein HY. 2015. The Role Oxidative Stress in the Pathogenesis of Eye Diseases: Current Status and a Dual Role of Physical Activity. Mini Rev Med Chem. 16(3):241-57 [disitasi tanggal 29 Agustus 2019] Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26586128>
- Kumar S. 2014. The Importance of Antioxidant and Their Role in Pharmaceutical Science – a Review. Asian Journal of Research in Chemistry and Pharmaceutical Sciences. 1(1):27-44 [disitasi tanggal 29 Agustus 2019]. Tersedia dari: <https://pdfs.semanticscholar.org/991e/7b4469ab6573391b11d662b2837b3ac0cf0f.pdf>
- Mescher AL. 2016. Histologi Dasar JUNQUEIRA Teks & Atlas, Edisi ke-12. Jakarta: EGC.
- Mu'nisa A. 2009. Aktivitas Antioksidan dan Antihiperkolesterolemia Ekstrak Daun Cengkeh (Eugenia aromatic O.K) pada Kelinci [disertasi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Mu'nisa A, Wresdiyati T, Kusumorini N, Manalu W. 2012. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun

- Cengkeh. *Jurnal Veteriner*. 13(3):1272-277 [disitasi tanggal 29 Agustus 2019]. Tersedia dari: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jvet/article/view/6015>
- Nowak MS, Grzybowski A. 2018. Review of the epidemiology of diabetic retinopathy. USA: ModernMedicine Network [disitasi tanggal 29 Agustus 2019]. Tersedia dari: <https://www.modernretina.com/diabetic-retinopathy/review-epidemiology-diabetic-retinopathy>
- Nurdjannah N. 2004. Diversifikasi Penggunaan Cengkeh. *Perspektif*. 3(2):61-70 [disitasi tanggal 30 Agustus 2019]. Tersedia dari: <http://ejournal.litbang.pertanian.go.id/index.php/psp/article/view/5584>
- Parle M. 2011. Clove: a Champion Spice. *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy*. 2(1):47-54 [disitasi tanggal 30 Agustus 2019]. Tersedia dari: https://www.researchgate.net/publication/267402397_Clove_A_champion_spice
- Pearce EC. 2006. *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*, Edisi ke-28. Jakarta: PT Gramedia. hlm.120.
- Shukri R, Mohamed S, Mustapha NM. 2010. Cloves Protect the Heart, Liver and Lens of Diabetic Rats. *Food Chemistry*. 122(2010):1116-1121 [disitasi tanggal 30 Agustus 2019]. Tersedia dari: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814610003870>
- Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. 2014. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040. *Ophthalmology*. 121: 2081-2090 [disitasi tanggal 29 Agustus 2019]. Tersedia dari: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642014004333>
- Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Sanchez-Zapata E, Fernandez-Lopez J. 2010. Antioxidant Activity of Essential Oils of Five Spice Plants Widely Used in a Mediterranean Diet. *Flavour and Fragrance Journal*. 25(1):13-19 [disitasi tanggal 29 Agustus 2019]. Tersedia dari: https://www.researchgate.net/publication/229983398_Antioxidant_activity_of_essential_oils_of_five_spice_plants_widely_used_in_a_Mediterranean_diet
- Werdhasari A. 2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. 3(2):59-68 [disitasi tanggal 30 Agustus 2019]. Tersedia dari: <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/jbmi/article/view/4203>