

Efektifitas Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Fase Proliferasi

Fatimatuzzahroh*, Novi Khila Firani**, Heri Kristianto*

ABSTRAK

Tindakan pembedahan merupakan salah satu tindakan medis yang penting dalam pelayanan kesehatan. Tindakan tersebut melibatkan luka insisi atau penyayatan jaringan. Hingga saat ini, penanganan luka insisi pada umumnya menggunakan povidone iodine 10 % yang secara klinis dapat menimbulkan parut. Ekstrak bunga cengkeh mengandung 16-23 % minyak atsiri yang terdiri dari 64-85 % eugenol. Eugenol mengandung senyawa aktif seperti polifenol, flavonoid, saponin dan tannin yang saat ini banyak dikembangkan sebagai terapi komplementer dalam proses penyembuhan luka, khususnya luka insisi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi. Desain penelitian menggunakan *true experiment post-test design* dengan menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 3 kelompok perlakuan yang diberi ekstrak bunga cengkeh (dosis 20 %, 40 % dan 60 %) diberikan dalam bentuk cair dan 2 kelompok kontrol yang diberi povidone iodine dan normal saline. Perawatan luka dilakukan selama 14 hari pada luka insisi seluas 4 cm lalu diukur jumlah pembuluh darah kapiler pasca perawatan luka insisi. Analisis data menggunakan ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan kelompok ekstrak bunga cengkeh 60 % dibandingkan kelompok kontrol dengan nilai signifikansi p sebesar 0,001 ($p < 0,05$). Kesimpulan penelitian ini yaitu perawatan luka insisi dengan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dosis 60 % mempengaruhi jumlah kapiler pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.

Kata kunci : Ekstrak bunga cengkeh, Jumlah pembuluh darah kapiler, Luka insisi

Effectiveness of Flower Extract Clove (*Syzygium aromaticum*) to Total Vein Capillary in Proliferation Phase Incision Wound Healing Process

ABSTRACT

Surgery is a medical procedure that is important in health care. Such actions involve incision or tissue incision. Until now, the handling of the incision use povidone iodine 10 % which clinically can cause scarring. Clove flower extract contains 16-23 % essential oil consisting of 64-85 % eugenol. Eugenol contains active compounds such as polyphenols, flavonoids, saponins and tannins. These compounds are currently developed as a complementary therapy in wound healing, especially the incision. The purpose of this study was to determine the effectiveness of extracts of clove (*Syzygium aromaticum*) on the number of capillaries in the proliferative phase of wound healing incision. This research was true experiment research design with post-test design using 25 rats were divided into 5 groups of 3 treatment groups were given extracts of clove (dose 20 %, 40 % and 60 %) are given in liquid form and two control group given normal saline and povidone iodine. Wound care was completed for 14 days in an area of 4 cm incision and then the number of capillary blood vessels after incision wound care was measured. ANOVA data analysis showed significant difference between clove extract 60 % group and control group with significance p value of 0,001 ($p < 0.05$). To conclude, incision wound care in rats Wistar strain using clove extract 60 % affect the number of vein capillaries.

Keywords : Clove flower extract, Injuries incision, Vein capillary number

* Program Studi Ilmu Keperawatan, FKUB

** Laboratorium Biokimia Biomolekuler, FKUB

PENDAHULUAN

Luka terbuka merupakan suatu keadaan rusaknya sebagian jaringan tubuh dari kondisi normal yang disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan.¹ Salah satu contoh luka terbuka adalah luka insisi yaitu adanya robekan linier pada kulit dan jaringan di bawahnya karena teriris oleh instrumen tajam, misalnya yang terjadi akibat pembedahan.²

Tubuh memiliki respon fisiologis terhadap luka, yakni proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka terdiri dari berbagai proses yang kompleks untuk mengembalikan integritas jaringan. Selama proses ini terjadi pembekuan darah, respon inflamasi akut dan kronis, neovaskularisasi, proliferasi sel hingga apoptosis. Proses ini dimediasi oleh berbagai sel, sitokin, matriks, dan *growth factor*. Terdapat empat fase proses penyembuhan luka, yaitu fase inflamasi, proliferasi, maturasi, dan remodeling.³ Pada proses penyembuhan luka, pembentukan dan perkembangan pembuluh darah atau *angiogenesis* merupakan hal yang sangat penting. Proses ini terjadi pada fase proliferasi yaitu dimulai dari hari ke-4 hingga hari ke-21 setelah perlukaan terjadi.⁴

Saat ini, pengobatan luka insisi menggunakan bahan-bahan herbal mulai banyak diteliti. Salah satu bahan herbal yang digunakan untuk mengobati luka adalah cengkeh (*Syzygium aromaticum*). Cengkeh merupakan salah satu tanaman yang populer dan digunakan di seluruh dunia sebagai bumbu. Bagian utama cengkeh yang sering dijadikan sebagai bahan obat-obatan maupun rempah-rempah adalah bagian bunganya, karena terdapat kandungan minyak atsiri sebesar 10-20 %, sedangkan tangkainya sebesar 5-10 % dan 1-4 % pada bagian daunnya. Secara

tradisional bunga cengkeh banyak digunakan dalam dunia kedokteran karena fungsinya yang ampuh sebagai fungisidal, bakterisidal, analgesik, antioksidan dan anti inflamasi.⁵

Jika dilihat dari komposisi zat kimianya, bunga cengkeh memiliki kandungan zat saponin, tannin, flavonoid, dan polifenol yang mampu membantu proses penyembuhan luka. Senyawa tersebut memiliki efek farmakologis sebagai antiinflamasi, antioksidan, analgesik, fungisidal, dan bakterisidal yang berpotensi dalam memperpendek proses inflamasi serta meningkatkan proses angiogenesis. Tannin membantu proses penyembuhan luka melalui peningkatan jumlah pembentukan pembuluh darah kapiler dan sel-sel fibroblast.⁶ Selain itu, flavonoid juga mampu mengatur fungsi sel dengan cara merangsang produksi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang berperan dalam pembentukan pembuluh darah baru.³

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efektivitas ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi.

BAHAN DAN METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *true-experiment post-test* dengan kelompok eksperimen dan kontrol. Pengukuran hanya dilakukan setelah pemberian perlakuan selesai.⁷ Pada rancangan ini terdapat 3 kelompok eksperimen dan 2 kelompok kontrol. Kelompok eksperimen diberi perlakuan ekstrak bunga cengkeh berbagai dosis. Kelompok kontrol adalah kelompok yang diberikan NaCl 0,9 % (normal saline) dan povidone iodine 10 %.

Kriteria Sampel

Sampel yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar. Berat badan 150-200 g. Umur 75-90 hari karena proliferasi sel pada usia pertumbuhan ini cepat sehingga mendukung proses penyembuhan luka.

Pembuatan Ekstrak Bunga Cengkeh

Bunga cengkeh kering yang telah tersertifikasi diperoleh dari Balai Materia Medica di kota Batu pada bulan Januari 2014. Sebanyak 100 g serbuk bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) direndam di dalam etanol hingga volume 1000 ml, dikocok selama 24 jam sampai mengendap. Hasil rendaman dimasukkan ke dalam labu evaporasi. Labu evaporasi dipasang pada evaporator dan isi *water bath* dengan air sampai penuh. Semua rangkaian alat dipasang, termasuk *rotary evaporator*, pemanas *water bath* (diatur sampai suhu 80-90°C), disambungkan dengan aliran listrik. Ditunggu hingga larutan etanol memisah dengan zat aktif yang sudah ada dalam labu evaporasi lalu biarkan sampai aliran etanol berhenti menetes pada labu penampung (\pm 1,5 sampai 2 jam untuk satu labu). Hasil yang diperoleh kira-kira seperempat dari jumlah bunga cengkeh kering. Hasil ekstraksi dimasukkan ke dalam botol plastik dan hasil ekstrak disimpan dalam lemari pendingin atau *freezer*.

Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Bunga Cengkeh

Pembuatan konsentrasi ekstrak bunga cengkeh dilakukan dengan menambahkan aquades steril sehingga didapatkan hasil sebagai berikut:

- Konsentrasi 20 % (2,24 ml EBC ditambah 8,96 ml aquades steril).
- Konsentrasi 40 % (4,48 ml EBC ditambah 6,72 ml aquades steril).
- Konsentrasi 60 % (6,72 ml EBC ditambah 4,48 ml aquades steril).

Pembuatan Luka Insisi

Luka insisi yang dibuat pada punggung tikus dengan teknik steril yaitu dengan menggunakan *scalpel* steril. Panjang luka \pm 4 cm dengan kedalaman sampai subkutis, kemudian dilakukan penyatuan tepi luka menggunakan *wound closer strip* sebanyak 3-4 strip.

Perawatan Luka Insisi

Kelompok perlakuan luka dibersihkan terlebih dahulu dengan larutan normal saline menggunakan spuit, lalu dikeringkan dengan kassa steril (arah sirkuler) kemudian diolesi dengan ekstrak bunga cengkeh dosis 20 %, 40 % dan 60 %. Setelah itu, luka ditutup dengan kassa steril dan transparant film. Kelompok kontrol negatif hanya dirawat dengan normal saline dan kelompok kontrol positif dibersihkan dengan normal saline dan dirawat dengan povidone iodine 10 % lalu luka ditutup dengan kassa steril dan transparant film, masing-masing kelompok dirawat 1 kali sehari sampai luka sembuh (semua indikator penyembuhan luka telah terpenuhi).

Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data dengan melakukan pengamatan mikroskopis jumlah pembuluh darah kapiler dalam preparat HE jaringan kulit tersebut dianalisis menggunakan program *OlyVIA (viewer for histology examination)* dengan perbesaran 400x tiap 5 lapang pandang.

Identifikasi Pembuluh Darah Kapiler

Proses identifikasi pembuluh darah kapiler dilakukan pada hari ke-15 setelah luka dibersihkan. Interpretasi hasil pengamatan yaitu banyaknya pembuluh darah yang terbentuk diidentifikasi dengan bentuk bulat berwarna pink dengan eritrosit berwarna merah pada lapisan sel-sel endotel pada pewarnaan hematoxylin eosin. Slide preparat jaringan kulit hasil pewarnaan

hematoxylin eosin dipindai dan dimasukkan ke dalam program *OlyVIA* (*viewer for histological examination*), kemudian ditentukan perbesaran 400 kali setiap 5 lapang pandang lalu dilakukan *print screen* dan dihitung jumlah pembuluh darah kapiler yang terbentuk.

Analisis Data

Hasil penelitian dianalisis dengan software *IBM® SPSS® Statistics 20* dengan uji normalitas data menggunakan uji Shapiro-Wilk, uji homogenitas menggunakan *test of homogeneity of variance, one-way*

ANOVA, uji *post hoc* Tukey HSD dan uji korelasi regresi linear.

HASIL

Pada hari ke-15, tikus dimatikan dan dilakukan pembedahan untuk mengambil jaringan luka yang masih tersisa. Tujuan pengambilan jaringan luka ini untuk mendapatkan gambaran luka secara histologis. Pencitraan luka yang diamati adalah jumlah pembuluh darah kapiler dengan menggunakan mikroskop *Olympus* yang dikonversi ke software *OlyVIA* (*viewer for histology examination*) (Gambar 1).



Gambar 1. Tampilan histologi pembuluh darah kapiler yang terbentuk pada kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh 60 % dengan pengecatan HE (400x).

Pada kelompok perawatan luka dengan ekstrak bunga cengkeh 20 % didapatkan rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler sebesar 1,56 (standar deviasi $\pm 0,17$). Pada kelompok perawatan luka dengan ekstrak bunga cengkeh dosis 40 % didapatkan rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler sebesar 1,72 (standar deviasi $\pm 0,22$). Pada kelompok perawatan luka dengan ekstrak bunga cengkeh dosis 60 % didapatkan rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler sebesar 2,32 (standar deviasi $\pm 0,50$). Pada kelompok perawatan luka dengan povidone iodine didapatkan rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler sebesar 1,44 (standar deviasi $\pm 0,17$). Pada kelompok perawatan luka dengan normal saline didapatkan rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler sebesar 1,32 (standar deviasi $\pm 0,30$). Berdasarkan data di atas dapat diambil kesimpulan bahwa perawatan luka insisi dengan ekstrak bunga

cengkeh mempengaruhi jumlah pembuluh darah sebesar 1,56 pada konsentrasi 20 %; 1,72 pada konsentrasi 40 %; dan 2,32 pada konsentrasi 60 %.

Analisis Data

Hasil uji normalitas data setelah dilakukan tes Shapiro-Wilk didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,3 ($p > 0,05$) sehingga H_1 diterima dan berarti data jumlah pembuluh darah kapiler pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol terdistribusi normal. Pengujian dapat dilanjutkan dengan uji homogenitas atau keragaman data menggunakan *test of homogeneity of variance*. Hasil tes ini menunjukkan nilai signifikansi p adalah 0,100 ($p > 0,05$). Jadi dapat disimpulkan bahwa data tersebut mempunyai ragam yang homogen.

Langkah selanjutnya yaitu pengujian *one-way* ANOVA dengan selang kepercayaan 95 % atau taraf kesalahan 5 %. Hasil uji *one-way* ANOVA dari jumlah pembuluh darah kapiler pada semua kelompok perlakuan didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh perawatan luka insisi menggunakan ekstrak bunga cengkeh terhadap jumlah pembuluh darah kapiler.

Hasil uji *post hoc test* menggunakan uji Tukey HSD didapatkan hasil perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh dosis 60 % dengan kelompok dosis 20 %, 40 %, dan kelompok kontrol. Sementara kelompok perlakuan dosis 20 % dan 40 % tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah pembuluh darah kapiler terbanyak terdapat pada kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh 60 % dengan hasil rata-rata 2,32. Jumlah pembuluh darah kapiler terbanyak selanjutnya adalah pada kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh 40 % dengan hasil rata-rata 1,72, kemudian kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh 20 % dengan hasil rata-rata 1,56, selanjutnya kelompok kontrol *povidone iodine* dengan hasil rata-rata 1,44, dan terakhir kelompok kontrol normal saline dengan hasil rata-rata 1,32 (Tabel 1).

Perbedaan jumlah pembuluh darah kapiler disebabkan keefektifan dosis yang berbeda. Diduga bahwa flavonoid bersifat anti inflamasi dan memiliki mekanisme kerja dengan menghambat proses peroksidasi lemak yang berfungsi mengurangi radikal bebas sehingga dapat memperlambat kematian jaringan, meningkatkan vaskularisasi, kolagen, mencegah kerusakan sel dan meningkatkan sintesa DNA.⁸ Selain

itu, 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.⁹

Tabel 1. Nilai rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler (*homogenous subsets*)

KELOMPOK	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Normal saline	5	1.3200	
Povidone iodine	5	1.4400	
Bunga cengkeh 20%	5	1.5600	
Bunga cengkeh 40%	5	1.7200	
Bunga cengkeh 60%	5		2.3200
Sig.		.257	1.000

Pengaruh Ekstrak Bunga Cengkeh terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler

Cengkeh merupakan salah satu rempah-rempah yang paling populer dan digunakan di seluruh dunia sebagai bumbu. Hanya sedikit orang yang tahu bahwa cengkeh dapat diolah lebih lanjut menjadi minyak cengkeh (*clove oil*) dengan komponen utama yaitu Eugenol (>90 %) dan β -Caryophyllene (<10 %) yang bermanfaat dalam bidang kesehatan. Dalam perkembangannya, sebuah penelitian di India menyebutkan bahwa ekstrak cengkeh memberikan kekuatan dalam bidang kesehatan, merawat kulit yang mengalami masalah misalnya *styes* dan *sores*, cengkeh juga merupakan tumbuhan herbal yang penting dan digunakan di bidang kesehatan di India dan Yunani sejak dahulu.³ Pengobatan tradisional yang telah menggunakan cengkeh adalah perawatan

luka, perawatan gigi untuk mengurangi rasa nyeri, dan mencegah adanya infeksi.¹⁰

Pembuluh darah membawa oksigen dan nutrisi yang diperlukan untuk mempertahankan metabolisme sel. Pembentukan pembuluh darah baru dirangsang oleh faktor pertumbuhan angiogenik seperti *transforming growth factor - β* (TGF- β) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Faktor pertumbuhan ini berikatan dengan reseptor pada permukaan endotel. Sel endotel teraktivasi kemudian berproliferasi dan tumbuh keluar melalui membran basalis sehingga terbentuk tunas kapiler yang akan menjadi pembuluh darah baru. Pembentukan pembuluh darah kapiler akan mempengaruhi lamanya proses penyembuhan luka.

Diduga bahwa saponin mampu merangsang pembentukan kolagen, suatu protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka.¹¹ Selain itu, saponin diketahui dapat menstimulasi pembentukan pembuluh darah serta mempunyai kemampuan meningkatkan proses angiogenesis dengan memicu pelepasan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang berperan penting dalam pembentukan kembali pembuluh darah.¹²

Pengaruh Pemberian Povidone Iodine sebagai Kontrol terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler

Povidone iodine (PVP-I) digunakan pada perawatan yang membutuhkan cairan antiseptik karena rentan terinfeksi bakteri.¹³ Povidone iodine mengandung iodin bebas dan polyvinylpyrrolidone (PVP) yang memiliki efek antimikroba kuat, namun bahan ini juga memiliki efek toksik terhadap sel-sel tubuh dan dapat menyebabkan dermatitis kontak. Povidone iodine bersifat toksik terhadap fibroblas dan leukosit, menghambat migrasi netrofil, dan menurunkan umur sel monosit. Penggunaan povidone iodine menghambat

penyembuhan luka dan menimbulkan parut yang secara klinis lebih jelek. Bahan ini juga memiliki kontra indikasi yaitu pada pasien hipersensitivitas yang bila digunakan dapat menyebabkan iritasi, alergi, residu, toksik pada sel dan bila konsentrasinya > 3 % akan menimbulkan rasa panas pada kulit.¹⁴

Pada penelitian seperti yang dilakukan oleh Kramer di *St. John's Mercy Medical Center*, St. Louis Missouri, USA, ditemukan bahwa PVP-I dalam perawatan luka dapat menghambat regenerasi jaringan. Bahan ini juga dapat membuat rontok granulasi jaringan yang sudah mulai terbentuk pada luka dan mengurangi ikatan jaringan pada proses penyembuhan luka.¹⁵ Oleh karena itu, penggunaan povidone iodine kini mulai dikurangi dalam perawatan luka dan cenderung menggunakan cairan normal saline.¹⁴

Pada perawatan dengan povidone iodine, jumlah pembuluh darah kapiler yang terbentuk lebih sedikit dibandingkan dengan perawatan ekstrak bunga cengkeh 60 %, yang ditunjukkan dengan hasil foto mikroskop preparat histologi dan berdasarkan penghitungan yang telah dilakukan.

Pengaruh Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) 60 % dan Povidone Iodine terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler

Pada kelompok dengan menggunakan ekstrak bunga cengkeh 60 % memiliki nilai rata-rata yang lebih besar dibandingkan dengan nilai rata-rata kelompok kontrol yang menggunakan povidone iodine. Hal tersebut berarti bahwa perlakuan ekstrak bunga cengkeh 60 % memberikan pengaruh yang lebih tinggi dalam pembentukan pembuluh darah kapiler. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak bunga cengkeh mengandung bahan aktif yang berpengaruh terhadap

pembentukan pembuluh darah kapiler. Namun demikian hal ini perlu dibuktikan.

Bahan aktif ekstrak bunga cengkeh yang berpengaruh terhadap pembentukan pembuluh darah kapiler adalah flavonoid, saponin, dan tannin. Meskipun demikian tidak berarti kandungan utama dalam bunga cengkeh yaitu eugenol tidak berpengaruh dalam pembentukan pembuluh darah kapiler. Eugenol berperan sebagai antiseptik dan antiinflamasi yang berfungsi untuk mencegah terjadinya infeksi dan juga mempersingkat masa inflamasi, sehingga dapat segera memasuki fase proliferasi yang merangsang pembentukan pembuluh darah kapiler baru. Flavonoid telah diketahui dapat berfungsi sebagai vasodilator yang dapat memperlancar aliran darah. Saponin juga diketahui dapat menstimulasi pembentukan pembuluh darah, serta mempunyai kemampuan meningkatkan proses angiogenesis dengan memicu pelepasan VEGF yang berperan penting dalam pembentukan kembali pembuluh darah. Tanin juga telah terbukti sebagai anti bakteri yang dapat menghindarkan luka dari infeksi oleh bakteri sehingga luka dapat cepat sembuh. Selain itu, tannin juga diketahui dapat memicu translasi dan transkripsi dari VEGF.

Dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menggunakan povidone iodine terdapat selisih rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler yang tidak terlalu besar yaitu 1 pembuluh darah kapiler. Hal ini dikarenakan povidone iodine menghambat penyembuhan luka dan menimbulkan parut yang secara klinis lebih jelek.

Implikasi Keperawatan

Aplikasi klinis dari penelitian ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut mengenai standarisasi bahan aktif apa saja yang dapat digunakan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui konsentrasi ekstrak bunga

cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang aman dan tepat agar dapat berfungsi sebagai terapi perawatan luka insisi sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan komplementer maupun alternatif untuk berbagai kalangan masyarakat di Indonesia.

KESIMPULAN

- Rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler luka insisi fase proliferasi yang dirawat dengan povidone iodine adalah 1,44; normal saline adalah 1,32; ekstrak bunga cengkeh dosis 20%, 40% dan 60% adalah 1,56, 1,72, dan 2,32.
- Terdapat perbedaan yang signifikan $p < 0,005$ ($p = 0,000$) jumlah pembuluh darah kapiler pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi antara kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh dengan kelompok kontrol (povidone iodine dan normal saline).
- Rata-rata jumlah pembuluh darah kapiler menggunakan ekstrak bunga cengkeh 60 % berbeda signifikan dengan kelompok 20 %, 40 %, *povidone iodine* dan *normal saline*. Kelompok ekstrak bunga cengkeh dosis 60% memiliki jumlah pembuluh darah kapiler terbanyak, yaitu sebesar 2,32 sedangkan kelompok normal saline memiliki jumlah pembuluh darah kapiler terendah, yaitu sebesar 1,32.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sjamsuhidajat R. *Intisari Prinsip-Prinsip Ilmu Bedah*. Laniyati dkk (Penerjemah). Edisi ke-6. Jakarta: EGC. 2005. Terjemahan: Principles of surgery.
2. Puspongoro AD. Luka. Di dalam: Sjamsuhidajat R, De Jong W, (Editor). *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Edisi ke-2. Jakarta: EGC. 2005. hlm 66-88.
3. Kumar SG, Saikishore MBP, Panchal S. 2012. Evaluation of Flower Buds

- Syzygium Aromaticum for Antimicrobial and Wound Healing Activity in Rats. *Int J Ph Sci.* 2012; 4(1):1746-1750.
4. Habib. *Antikanker-Antiangiogenesis.* 2011.
 5. Ketaren. *Konsep dan Penerapan Metode Penelitian Ilmu Keperawatan.* Jakarta: Salemba Medika. 2008.
 6. Li K, Diao Y, Zhang H, Wang S, Zhang Z, Yu B, Huang S, 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: 86.
 7. Nursalam. *Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan: Pedoman Skripsi, Tesis, dan Instrumen Penelitian Keperawatan.* Edisi ke-2. Jakarta: Salemba Medika. 2011.
 8. Tyasmono AF (Penerjemah). *Manajemen Luka.* Florida, Monica E, Sari K (Editor). Jakarta: Penerbit EGC. 2004. Terjemahan: *A Colour Guide to the Nursing Management of Wound.*
 9. Prihanti. *Buku Ajar Fundamental Keperawatan: Konsep, Proses, dan Praktik.* Renata K (Penerjemah). Edisi ke-4. Jakarta: EGC. 2006.
 10. Monica E (Editor). *Brunner & Suddarth Buku Ajar Keperawatan Medical Bedah.* Agung W (Penerjemah). Edisi ke-8. Jakarta: EGC. Terjemahan: *Brunner Suddarth's Textbook of Medical Surgical Nursing.*
 11. Dahlan MS. *Statistik Kedokteran dan Kesehatan.* Edisi ke-5. Jakarta: Salemba Medika. 2011.
 12. Majewska I, Gendaszewska E. Proangiogenic Activity of Plant Extracts in Accelerating Wound Healing- A New face of Old Phytomedicines. *Acta Biochim Pol.* 2011; 58:449-60
 13. Ikawati Z. *Pengantar Farmakologi Molekuler.* Yogyakarta: UGM Press. 2006.
 14. Pardjianto B, Bakarman dkk. Penggunaan Madu sebagai Primary Dressing pada Luka Insisi Steril dalam Upaya Pencegahan Parut Hipertropik dan Keloid. *Jurnal Ilmu Bedah Indonesia.* 2007; 2(34): 31.
 15. Ayoola GA et al. Chemical Analysis and Antimicrobial Activity of the Essential Oil *Syzygium aromaticum* (Clove). *African Journal of Microbiology Research.* 2008; 2(1):162-166.