



Pengaruh aplikasi gel ekstrak kayu manis 3% (*cinnamomum zeylanicum*) terhadap jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka gingiva pada tikus wistar (*rattus norvegicus*)

Lusyana Bulan Corina Panjaitan^{1*}, Eka Pramudita Ramadhany¹,
Luh Wayan Ayu Rahaswanti¹

ABSTRACT

*The process of healing gingival wounds is basically the same as the process of wound healing on other parts of the body. Fibroblast cells have an important role in the process of wound healing in the proliferation phase. The process of wound healing itself can be done with the help of chemically treatment and natural ingredients. Cinnamon (*Cinnamomum Zeylanicum*) is a natural ingredients that can be used to help the wound healing process. Eugenol and Cinnamaldehyde are active ingredients of cinnamon (*Cinnamomum Zeylanicum*) which play a role in helping the wound healing process. This study was conducted to determine the effect of 3% cinnamon extract gel on the number of fibroblasts in the process of healing gingival wounds in wistar rats. This study uses a randomized post-test only with control group design, where the sample*

is divided into treatment group and the control group that subdivided according to the euthanasia days, which are 3, 5, 7, and 14. The application of 3% cinnamon gel was applied in the treatment group and the control group used CMC Na 2%. The gingival tissue of wistar rat was carried out for histological observation process. This study showed that the mean number of fibroblasts in the cinnamon extract gel group was higher than the CMC Na 2% group. The highest number of fibroblasts was shown on the 3rd day with an average number of 23.81. Statistical results showed a significant difference in the mean number of fibroblasts between the groups (ANOVA, $P < 0.05$). The result of this study concluded that cinnamon extract gel can affect the number of fibroblasts in the process of wound healing in the gingiva of wistar rats.

Keywords: Cinnamon, wound healing, fibroblast.

Cite This Article: Panjaitan, L.B.C., Ramadhany, E.P., Rahaswanti, L.W.A. 2023. Pengaruh aplikasi gel ekstrak kayu manis 3% (*cinnamomum zeylanicum*) terhadap jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka gingiva pada tikus wistar (*rattus norvegicus*). *Bali Dental Journal* 7(2): 121-126. DOI: [10.37466/bdj.v7i2.284](https://doi.org/10.37466/bdj.v7i2.284)

ABSTRAK

Proses penyembuhan luka gingiva pada dasarnya sama dengan proses penyembuhan luka dibagian tubuh lainnya. Pada proses penyembuhan luka terutama pada fase proliferasi, sel fibroblas memiliki peran yang penting dalam proses tersebut. Proses penyembuhan luka sendiri dapat dilakukan dengan bantuan pengobatan baik secara kimiawi maupun alami. Kayu manis (*Cinnamomum Zeylanicum*) merupakan bahan alami yang dapat digunakan untuk membantu proses penyembuhan luka. Eugenol dan Cinnamaldehyde merupakan kandungan aktif dari kayu manis (*Cinnamomum Zeylanicum*) yang berperan membantu proses penyembuhan luka. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pengaplikasian gel ekstrak kayu manis (CZ) 3% terhadap jumlah fibroblas pada proses penyembuhan luka di gingiva pada tikus wistar. Penelitian ini menggunakan *randomized post test only with control group design*, dimana sampel dibagi

menjadi kelompok perlakuan dan kelompok kontrol yang dibagi lagi sesuai dengan hari eutanasiannya, yaitu 3, 5, 7, dan 14. Pengaplikasian gel kayu manis 3% dilakukan pada kelompok perlakuan dan pengaplikasian CMC Na 2% pada kelompok kontrol. Pengambilan jaringan gingiva insisivus tikus wistar dilakukan setelah sampel dieutanasia yang selanjutnya dilakukan proses pengamatan histologis. Penelitian ini menunjukkan hasil rerata jumlah fibroblas pada kelompok gel ekstrak kayu manis lebih tinggi dibandingkan kelompok CMC Na 2%. Rerata jumlah fibroblas paling tinggi ditunjukkan pada hari ke-3 sebesar 23,81. Hasil statistik menunjukkan perbedaan signifikan pada rerata jumlah fibroblas antar kelompok (ANOVA, $P < 0,05$). Hasil dari penelitian ini dapat disimpulkan gel ekstrak kayu manis dapat mempengaruhi jumlah fibroblas dalam proses penyembuhan luka di gingiva tikus wistar.

¹Program Studi Pendidikan Dokter Gigi FK UNUD Universitas Udayana, Denpasar.

*Korespondensi:

Lusyana Bulan Corina Panjaitan;
Program Studi Pendidikan Dokter Gigi FK UNUD Universitas Udayana, Denpasar;
ana.lusi476@gmail.com

Diterima : 30 April 2023
Disetujui : 6 Agustus 2023
Diterbitkan : 10 September 2023

**Kata Kunci:** Kayu manis, penyembuhan luka, fibroblas.**Sitasi Artikel ini:** Panjaitan, L.B.C., Ramadhany, E.P., Rahaswanti, L.W.A. 2023. Pengaruh aplikasi gel ekstrak kayu manis 3% (*cinnamomum zeylanicum*) terhadap jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka gingiva pada tikus wistar (*rattus norvegicus*). *Bali Dental Journal* 7(2): 121-126. DOI: [10.37466/bdj.v7i2.284](https://doi.org/10.37466/bdj.v7i2.284)

PENDAHULUAN

Tindakan dalam bidang kedokteran gigi seperti tindakan bedah jaringan periodontal, yaitu insisi sederhana, gingivektomi, biopsi dan gingival flap dapat menimbulkan luka pada gingiva¹. Setelah terbentuknya luka akan terjadi proses penyembuhan luka yang kompleks serta dinamis. Pada dasarnya proses ini sama dengan proses penyembuhan luka dibagian tubuh lainnya². Proses ini sangat penting untuk mencegah invasi mikroba ke dalam jaringan mukosa serta menghindari terjadinya infeksi kronis³. Proses ini terdiri dari proses biologis, dinamis serta sebagai fungsi pelindung tubuh. Proses penyembuhan dari luka itu sendiri meliputi 4 fase yaitu, fase hemostatik, inflamasi, proliferasi dan maturasi⁴.

Pada proses penyembuhan luka sel fibroblast berperan penting dalam menentukan hasil akhir dari proses ini melalui proliferasi fibroblast serta pada proses rekonstruksi jaringan dibutuhkan struktur protein yang dipersiapkan oleh fibroblas. Fibroblas juga menghasilkan kolagen, dimana pada tahap re-epitelisasi, kolagen akan membantu penutupan luka. Dalam keadaan normal, aktivitas sel fibroblast jarang terlihat sedangkan saat terjadi perlukaan sel akan aktif dalam memproduksi matriks ekstraseluler⁵.

Proses penyembuhan luka sendiri dapat dilakukan dengan bantuan pengobatan baik secara kimiawi dan alami. Bahan alami sendiri mulai banyak digunakan dalam membantu proses penyembuhan luka, dikarenakan bahan ini tersedia di alam, penggunaannya aman dan dapat diterima oleh tubuh. Kayu manis atau *Cinnamomum zeylanicum* merupakan bahan alami yang dapat membantu proses penyembuhan luka. Hal ini disebabkan *Cinnamomum zeylanicum* memiliki karakteristik sebagai anti inflamasi, antioksidan dan antimikroba yang berperan dalam proses penyembuhan luka⁶. Penggunaan kayu manis dalam penyembuhan luka dapat dipermudah dengan menggunakan sediaan gel, dimana sediaan gel memiliki penguapan yang lambat, pelepasan obatnya aman dan mudah dicuci dengan air². Konsentrasi untuk ekstrak kayu manis yang digunakan adalah 3% karena terbukti efektif dalam menyembuhkan luka⁷. Penelitian ini dilakukan pada tikus wistar untuk mengetahui pengaruh aplikasi gel ekstrak ekstrak kayu manis 3% (*Cinnamomum zeylanicum*) terhadap jumlah sel fibroblas dalam proses penyembuhan luka gingiva.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dirancang secara eksperimental *randomized post test only control group design* dengan sampel penelitian yaitu kayu manis (*cinnamomum zeylanicum*) dan tikus putih *rattus norvegicus*. Rumus Federer 1/

(1-f) digunakan untuk menghitung jumlah sampel dan mengantisipasi hilangnya sampel. Total sampel yang digunakan 40 ekor dengan masing-masing 5 ekor per kelompoknya.

Alat dan bahan penelitian

Pada penelitian ini menggunakan alat dan bahan sebagai berikut sarung tangan, masker, vacuum rotary evaporator corong *buchner*, *Scalpel & blade* No 11, gunting bedah, pinset anatomi, *needle holder*, Syringe, microbrush, mikroskop cahaya, alat pengecatan HE, Pot jaringan, alat untuk pembuatan blok paraffin, mikrotom, gel ekstrak kayu manis 3%, etanol teknis sebagai pelarut, makanan tikus wistar, air putih, *xylazine hydrochloride* (2 mg/kg), *ketamin hydrochloride* (20 mg/kg), formalin 10%, alkohol 70%, 95%, 100%, xylol, *haematoxylin eosin*, paraffin.

CARA PENELITIAN

Proses ekstraksi kayu manis

Metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dilakukan untuk mendapatkan ekstrak kayu manis. Kayu manis yang telah kering kemudian dijadikan bubuk dan dicampur dengan etanol 96% pada *electric stirrer* selama 30 menit, setelah itu didiamkan 24 jam. Hasil dari pengadukan ini, kemudian disaring sebanyak 3 kali. Ampas dan filtrat dari hasil penyaringan kemudian dilakukan evaporasi dengan suhu 70°C dan diperoleh ekstrak kental dengan menggunakan alat *rotary evaporator*. Ekstrak kental ini lalu dipanaskan pada suhu 50°C dan diperoleh ekstrak kayu manis kering. Ekstrak kayu manis sebanyak 3mg dicampur dengan 97mg Na CMC 2% dan diperoleh gel ekstrak kulit kayu manis 3% sebanyak 100 mg.

Pembuatan luka insisi pada tikus wistar

Sampel yang digunakan sebagai hewan coba diadaptasikan terlebih dahulu selama 3 hari di Laboratorium Farmakologi FK Unud. Sampel diletakkan pada ruangan dengan suhu sekitar 25°C, makanan berupa pellet dan minum diberikan secara *ad libitum*. Sampel dianestesi injeksi intramuscular menggunakan *xylazine xylazine hydrochloride* dan 20 mg/kg *ketamine hydrochloride*, kemudian diberi perlukaan pada gingiva insisivus di rahang bawah sampel dengan *punch biopsy* berdiameter 2 mm dengan kedalaman 0,9 mm.

Pengaplikasian gel ekstrak kayu manis

Kelompok perlakuan diberikan gel ekstrak kulit kayu manis 3% dan gel Na CMC 2% pada kelompok kontrol. Pengaplikasian gel dilakukan secara topikal menggunakan



microbrush selama 1 menit. Pengaplikasian dilakukan 2 kali sehari dengan selisih waktu 7 jam yaitu pukul 09.00 dan 16.00.

Pembuatan dan pengamatan preparat histologi

Tikus di *euthanasia* menggunakan *xylazine* dan *kethamine* di hari ke-3, hari ke-5, hari ke-7 dan hari ke-14. Kemudian pemotongan jaringan dilakukan menggunakan gunting jaringan dan tikus selanjutnya dikubur. Pembuatan preparat histologi dimulai dengan proses fiksasi menggunakan *formalin* 10 % selama 3-4 hari, lalu jaringan dipotong dengan ketebalan 2-3 mm (*trimming*). Selanjutnya dimasukkan ke dalam alkohol 70%, 80%, 90%, 95%, absolut I dan alkohol absolut II secara berurutan (*dehidrasi*). Kemudian, proses *clearing* dilakukan dengan cairan *xylol* I, II dan III dengan tujuan menghilangkan alkohol pada jaringan dan dilanjutkan dengan proses *impregnasi* menggunakan (*paraffin* I, II dan III). Selanjutnya dilakukan proses *embedding* dan pemotongan jaringan dengan menggunakan *rotary microtome*. Pewarnaan dimulai menggunakan *hematoxylin* selama 3 menit, setelah itu dibilas menggunakan air selanjutnya dimasukkan ke dalam *alkohol*, lalu dibilas menggunakan air kembali dan dicelupkan ke dalam *eosin* selama 3 menit. Kemudian dilakukan penjernihan dengan 2 tabung *xylol*. Selanjutnya sediaan diberikan bahan mounting dan dilapisi dengan cover glass dengan hati-hati supaya tidak ada udara yang terperangkap. Pengamatan dilakukan dengan pembesaran 400 kali dengan 5 lapang pandang di bawah mikroskop olympus kamera digital optillab⁸.

HASIL PENELITIAN

Hasil kelompok perlakuan dengan gel ekstrak kayu manis 3% memiliki hasil rerata jumlah fibroblas yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol CMC Na 2%, serta rerata jumlah fibroblas pada hari ke-3 kelompok perlakuan merupakan yang paling tinggi dibandingkan hari lainnya diantara kelompok perlakuan (Grafik 1).

Dari hasil tersebut kemudian data diuji normalitas dan homogenitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* (Tabel 1) dan *Levene test* (Tabel 2).

Hasil uji *Shapiro-wilk* menunjukkan nilai yang signifikan ($p>0,05$) pada kelompok perlakuan dengan gel ekstrak kayu manis (*Cinnamomum Zeylanicum*) 3% sebesar 0,119 dan sebesar 0,052 pada kelompok kontrol dengan gel CMC Na 2%. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan data yang diperoleh berdistribusi normal. Hasil *Levene Test* menunjukkan nilai yang signifikansi ($p>0,05$) sebesar 0,094, dimana hasil ini menunjukkan bahwa data yang telah diuji bersifat homogen. Kemudian data diuji menggunakan *Two-*

way ANOVA (Tabel 3) untuk melihat perbedaan jumlah fibroblas antar kelompok perlakuan dan hari dekaputasi.

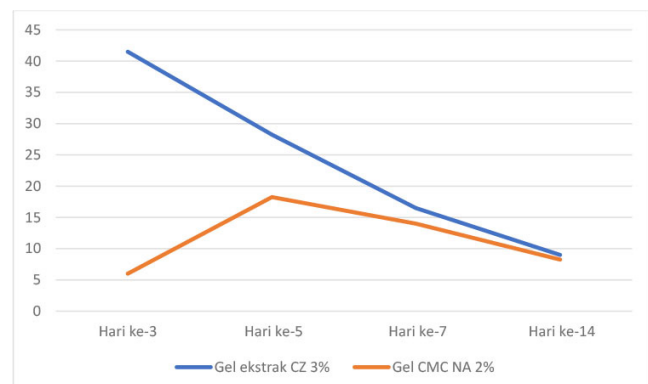
Berdasarkan hasil *Two-way ANOVA* diketahui adanya perbedaan signifikan ($p<0,05$) sebesar 0,000 pada kelompok perlakuan dan hari dekaputasi. Data selanjutnya diuji dengan uji *Post Hoc* untuk melihat perbedaan yang signifikan antara hari dan kelompok yang mempengaruhi jumlah fibroblas menggunakan *LSD (Least Significant Different)* (Tabel 4).

Hasil uji *LSD* menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p<0,05$) antara hari dan kelompok terutama pada hari ke-3 dan ke-5, tetapi tidak ditemukan perbedaan yang bermakna pada hari ke-7, dan ke-14. Dimana data yang signifikan yaitu KP 3 dengan semua kelompok, KP5 signifikan dengan semua kelompok. Data KP7 signifikan dengan KP3, KP5, KK3, dan KK14. Data KP14 signifikan dengan KP3, KP5, KP7, dan KK5.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan hasil rerata jumlah fibroblas kelompok perlakuan gel CZ 3% lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol dengan gel CMC Na 2%, serta antar kedua kelompok menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan $p=0,000$ ($p<0,05$) berdasarkan hasil uji *Two-way ANOVA*. Hasil uji *LSD* antara hari dan kelompok menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) terhadap rerata jumlah fibroblas dan dihari ke-3 kelompok perlakuan diketahui memiliki rerata jumlah fibroblas yang paling banyak.

Berdasarkan hasil penelitian hari ke-3, rerata jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan memiliki nilai sebesar 41,5 dan pada kelompok kontrol sebesar 6. Berdasarkan hasil penelitian hari ke-5, kelompok perlakuan memiliki rerata jumlah fibroblas yang lebih besar dengan nilai sebesar 28,25 dibandingkan kelompok kontrol dengan nilai 18,25. Selain



Grafik 1. Grafik rerata jumlah fibroblas hari ke-3, hari ke-5, hari ke-7, dan hari ke-14 pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Tabel 1. Hasil *Shapiro-Wilk*

Jenis Perlakuan		Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Jumlah Fibroblas	Gel Ekstrak Kayu Manis 3%	.911	16	.119 [*]
	Gel CMC Na 2%	.888	16	.052 [*]

itu, terjadi penurunan rerata jumlah fibroblas dari hari ke-3 menuju hari ke-5 pada kelompok perlakuan dan terjadi peningkatan rerata jumlah fibroblas dari hari ke-3 dan hari ke-5 kelompok kontrol. Hasil rerata jumlah fibroblas kelompok kontrol dapat dilihat proses penyembuhan luka gingiva sampel sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa pada proses penyembuhan, fase inflamasi berlangsung hingga hari ke-4 dan fase proliferasi terjadi sejak hari ke-4 hingga hari ke-7⁹. Hasil rerata jumlah fibroblas terlihat sudah meningkat dari kelompok perlakuan hari ke-3 dan terjadi penurunan pada hari ke-5. Hal ini diduga karena kandungan *cinnamaldehyde* pada kayu manis memiliki efek antibakterial yang mempercepat fase inflamasi dari proses penyembuhan luka. Pada fase inflamasi terjadi penghilangan debris-debris pada jaringan dan merespon terhadap infeksi bakteri¹⁰. Efek antioksidan juga berperan dalam penyembuhan luka ini, dimana efek ini terdapat pada kandungan eugenol dari kayu manis. Eugenol memiliki antioksidan yang dikaitkan dengan aktivitas antiinflamasi¹¹. Berdasarkan peneltian

Yogalakshmi dkk (2010) menunjukkan bahwa eugenol dapat menurunkan indeks peroksidasi lipid, oksidasi protein, dan sel inflamasi (pengurangan COX-2, TNF- α , dan IL-6). Oleh sebab itu, eugenol dapat berfungsi sebagai antiinflamasi dengan melindungi kerusakan yang disebabkan oleh stress oksidatif yang terjadi pada fase inflamasi¹². Selain itu efek antioksidan pada *cinnamaldehyde* meningkatkan IGF-1, dimana IGF-1 terlibat dalam sel proliferasi, migrasi dan produksi ECM yang terjadi pada fase proliferasi¹³. Sehingga, terdapat dugaan pada kelompok perlakuan hari ke-3 sudah mulai memasuki fase proliferasi dan berjalan hingga hari ke-5, selain itu kelompok perlakuan dihari ke-5, kemungkinan sudah mengalami sintesis kolagen sehingga terjadi penurunan rerata jumlah fibroblas dibandingkan kelompok perlakuan dihari ke-3.

Pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada hari ke-7 diketahui tidak memiliki perbedaan rerata jumlah fibroblas yang signifikan. Pada kelompok kontrol hari ke-7 diketahui rerata jumlah fibroblas mengalami penurunan dibandingkan hari ke-5 nya yang menunjukkan kesesuaian dari waktu fase proliferasi yang berlangsung sejak hari ke-4 hingga hari ke-7⁹.

Pada kelompok perlakuan hari ke-7 diketahui rerata

Tabel 2. Hasil Uji Levene

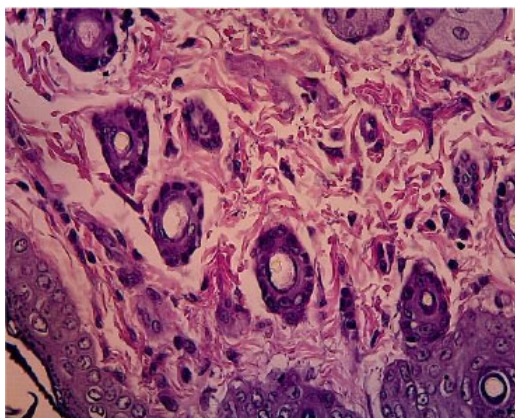
F	df1	df2	Sig.
2.019	7	24	.094 [*]

Tabel 3. Hasil uji Two-way ANOVA

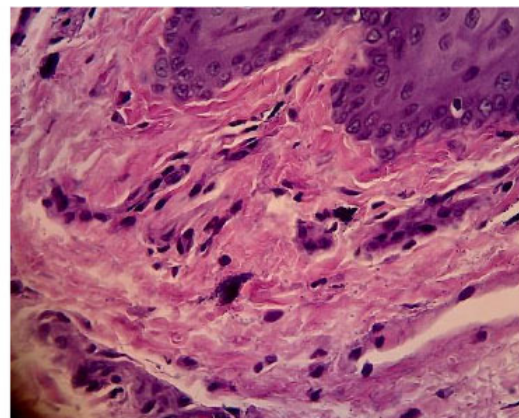
Kelompok	Jumlah Kuadrat	df	Rerata Kuadrat	F	Sig.
Perlakuan	1188.281	1	1188.281	39.596	.000
Hari Dekaputasi	1246.094	3	415.365	13.841	.000

Tabel 4. Hasil Uji LSD

Kelompok	KP3	KP5	KP7	KP14	KK3	KK5	KK7	KK14
KP3		.002 [*]	.000 [*]	.000 [*]	.000 [*]	.000 [*]	.000 [*]	.000 [*]
KP5			.006 [*]	.000 [*]	.000 [*]	.016 [*]	.001 [*]	.000 [*]
KP7				.065	.012 [*]	.655	.525	.044 [*]
KP14					.446	.025 [*]	.209	.848
KK3						.004 [*]	.050	.567
KK5							.283	.016 [*]
KK7								.151
KK14								

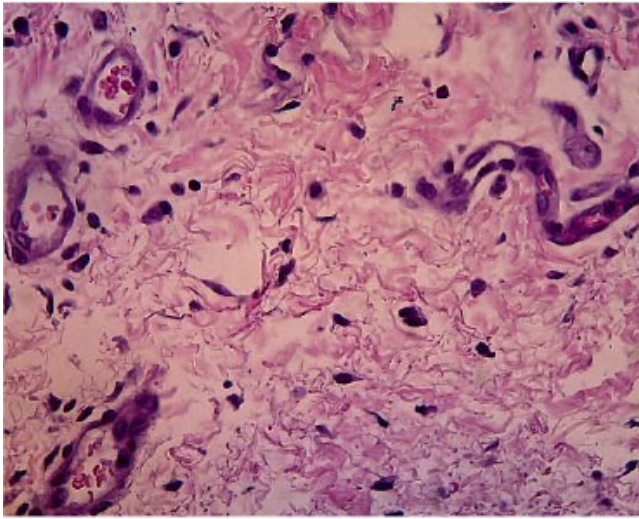


A

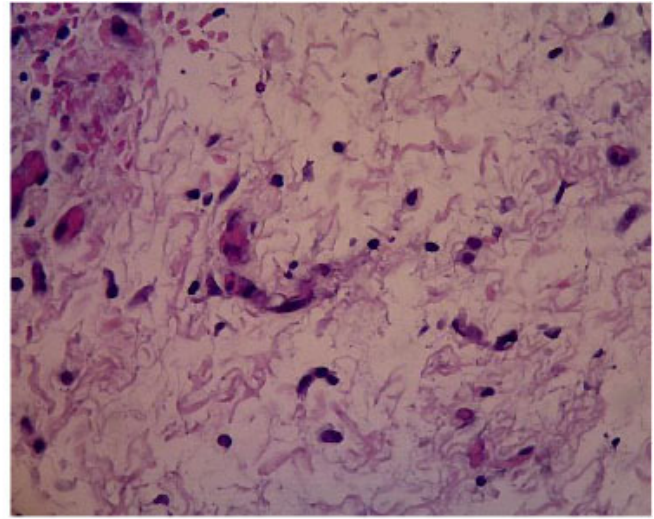


B

Gambar 1. Penampakan mikroskopis fibroblas pada kelompok gel kayu manis (CZ) 3% (A), gel CMC Na 2% (B) dihari ke-3.

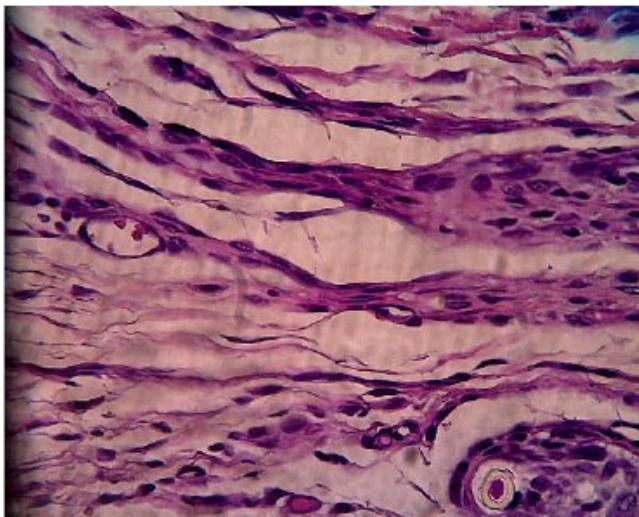


A

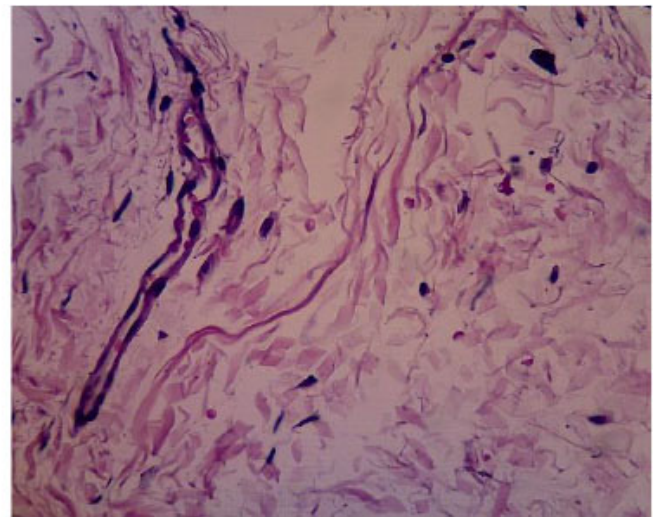


B

Gambar 2. Penampakan mikroskopis fibroblas pada kelompok gel kayu manis (CZ) 3% (A), gel CMC Na 2% (B) dihari ke-5.



A



B

Gambar 3. Penampakan mikroskopis fibroblas pada kelompok gel kayu manis (CZ) 3% (A), gel CMC Na 2% (B) dihari ke-7.

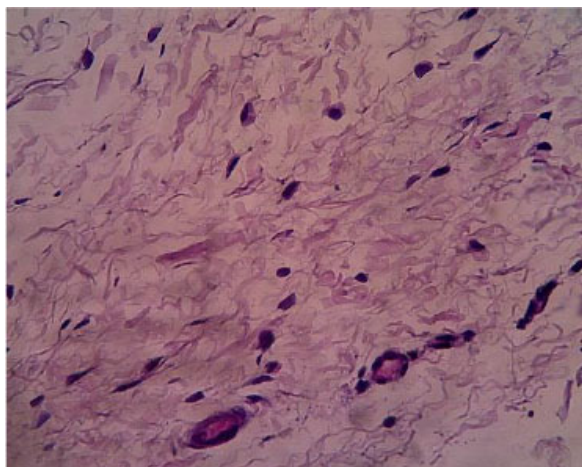
jumlah fibroblas mengalami penurunan dibandingkan kelompok perlakuan hari ke-5. Berdasarkan hasil pengamatan pada kelompok ini diduga mulai memasuki fase maturasi. Fase maturasi sendiri dikontrol secara ketat oleh mekanisme regulasi agar keseimbangan anantara proses degradasi dan sintesis berjalan dengan baik sehingga proses penyembuhan normal. Dimana proses ini berjalan dengan proses maturase dari matriks intraseluler, peningkatan kolagen dan proses degradasi pada asam hyaluronic serta fibroblas¹⁴.

Berdasarkan hasil pengamatan kedua kelompok dihari ke-14 diketahui tidak memiliki perbedaan yang bermakna. Pada kedua kelompok ini mengalami penurunan rerata jumlah fibroblas yang signifikan dibandingkan pada

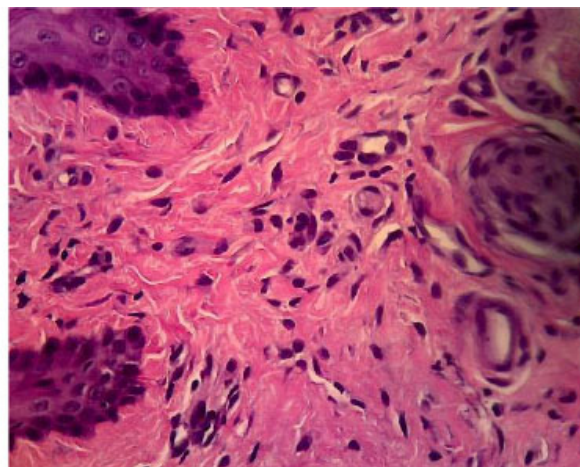
hari ke-3 dan ke-5, dikarenakan kedua kelompok masih mengalami fase maturase pada proses penyembuhan luka. Fase maturase sebagai fase akhir dari penyembuhan luka, proses sintesis dan pemecahan kolagen serta remodeling matriks ekstraseluler berlangsung terus menerus dan cenderung berlangsung hingga 3 minggu setelah cedera agar kondisi stabil¹⁴.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian gel ekstrak kayu manis (*Cinnamomum Zeylanicum*) 3% dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada proses penyembuhan luka gingiva tikus wistar.



A



B

Gambar 4. Penampakan mikroskopis fibroblas pada kelompok gel kayu manis (CZ) 3% (A), gel CMC Na 2% (B) dihari ke-14.

SARAN

1. Perlu dilakukan uji Risk Kappa pada penelitian selanjutnya untuk meminimalkan subyektifitas pada hasil penelitian.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas serta penelitian secara klinis dari gel ekstrak kayu manis 3% (*Cinnamomum Zeylanicum*) sehingga dapat diaplikasikan pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wikesjö UM, dan Nilvéus RE S K. Significance of Early Healing Events Periodontal Repair: A Review, *Journal of Periodontology* 1992;63:3:158-165. doi: 10.1902/jop.1992.63.3.158.
2. Rahmatillah G A T A. Pengaruh Aplikasi Gel Lendir Bekicot (*Achatina Fulica*) 20% terhadap Kepadatan Serabut Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva (kajian pada *Rattus norvegicus*). Universitas Gadjah mada. 2016.
3. Politis C, Schoenaers J, Jacobs R, dan Agbaje J O. Wound Healing Problems in the Mouth. *Frontiers in Physiology*. 2016;7:507.
4. Wiley J, dan Blackwell. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 6th ed., Oxford. 2015;525-526.
5. Sumbayak E M. Fibrolas: Struktur dan Peranannya dalam Penyembuhan Luka. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 2015;21:57.
6. Farahpour M R, Amniattalab A, dan Hajizadeh H. Evaluation of the Wound Healing Activity of *Cinnamomum Zeylanicum* Extract on Experimentally Induced Wounds in Rats. *African Journal of Biotechnology*. 2012;11:84:15068-15071.
7. Farahpour M R, dan Habibi M. Evaluation of the Wound Healing Activity of an Ethanolic Extract of Ceylon Cinnamon in Mice. *Veterinarni Medicina*. 2012;57:1:53-57.
8. Putri RP, Hakim RF, Rezeki S. Pengaruh pemberian ekstrak daun tapak dara (*caharanthus roseous*) terhadap jumlah fibroblas pada proses penyembuhan luka di mukosa rongga mulut, *journal caninus dentistry* 2017;2;1:20-30.
9. Primadina N, Basori A, dan Perdanakusuma D S. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Quamun Medika*. 2019;3:1:31-43.
10. Seyed Ahmadi S G, Farahfour M R, dan Hamishehkar H. Topical aplication of Cinnamon yerum essential oil accelerates infected wound healing process by increasing tissue antioxidant capacity and keratin biosynthesis. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2019;35:11:686-694
11. Barboza J N, da Silva Maia Bezerra Filho C, Silva R O, Medeiros J, dan de Sousa D P. An Overview on the Anti-inflammatory Potential and Antioxidant profile of Eugenol. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2018
12. Yogalakshmi B, Viswanathan P, dan Anuradha C V. Investigation of antioxidant, anti-inflammatory and DNA-protective properties of eugenol in thioacetamide-induced liver injury in rats. *Toxicology*. 2010;268:3:204-212.
13. Takasao N, Tsuji-Naito K, Ishikura S, Tamura A, dan Akagawa M. Cinnamon extract promotes type I collagen biosynthesis via activation of IGF-I signaling in human dermal fibroblast. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2012;60:5:1193-1200.
14. Velnar T, Bailey T, dan Smrkoli V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanism. *The Journal of International medical research*, 2009;37:5:1528-1542.



This work is licensed under
a Creative Commons Attribution