



Perbandingan Gek Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*) 70% dan 80% terhadap Jumlah Fibroblas dalam Penyembuhan Ulkus Traumatikus Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Chryslin Danita Soendjojo^{1*}, I G A Dyah Ambarawati¹, Ni Kadek Eka Widiadnyani¹

ABSTRACT

Introduction: A traumatic ulcer is an ulcerative lesion caused by trauma to the oral mucosa. Fibroblasts play an important role in wound healing, from inflammation to the end of epithelization of damaged tissue. Herbal plants can be used as an alternative medication, one of them is *Allium sativum*. *Allium sativum* application can stimulate fibroblast proliferation in the applied area. This study aims to compare the effect of 70% and 80% *Allium sativum* ethanolic extract gels to increase the number of fibroblasts in traumatic ulcer healing in wistar rats (*Rattus norvegicus*).

Methods: This study uses 48 rats that are divided into three groups: negative control, treatment I group, and treatment II group. Each group is divided into smaller groups based on the euthanasia days, which are on the 1st, 3rd, 5th, and 7th days. Intramuscular anesthesia and povidone iodine application are

done prior to the traumatic ulcer formation. The treatment I group was given 70% *Allium sativum* ethanolic extract gel, the treatment II group was given 80% *Allium sativum* ethanolic extract gel, and the control group was given CMC-Na 2%. On the 1st, 3rd, 5th, and 7th days, euthanasia was done to observe the number of fibroblasts using a light microscope and 400x magnification with five different fields of view.

Result: This study shows that there is a significant difference between the application of 70% and 80% *Allium sativum* ethanolic extract gel toward the number of fibroblasts.

Conclusion: In conclusion, the application of 70% *Allium sativum* ethanolic extract gel is more effective in increasing the number of fibroblasts in traumatic ulcer healing in wistar rats compared to the application of 80% *Allium sativum* ethanolic extract gel.

Keywords: *Allium sativum* ethanolic extract, traumatic ulcer, fibroblast, wistar rats.

Cite This Article: Soendjojo, C.D., Ambarawati, I.G.A.D., Widiadnyani, N.K.E. 2024. Perbandingan Gek Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*) 70% dan 80% terhadap Jumlah Fibroblas dalam Penyembuhan Ulkus Traumatikus Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Bali Dental Journal* 8(2): 72-79. DOI: 10.37466/bdj.v8i2.458

ABSTRAK

Pendahuluan: Ulkus traumatikus merupakan lesi ulseratif yang disebabkan oleh trauma pada mukosa mulut. Fibroblas berperan penting dalam proses penyembuhan jaringan, mulai dari fase inflamasi hingga epitelisasi akhir pada jaringan yang mengalami kerusakan. Bahan alternatif yang bisa digunakan untuk penyembuhan ulkus traumatikus adalah bahan herbal, salah satunya bawang putih (*Allium sativum*). Aplikasi bawang putih dapat menstimulasi proliferasi fibroblas pada area yang diaplikasikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan pengaruh gel ekstrak etanol bawang putih 70% dan 80% terhadap peningkatan jumlah fibroblas dalam penyembuhan ulkus traumatikus pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

Metode: Sampel dalam penelitian ini sebanyak 48 ekor tikus yang terbagi atas kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol perlakuan I, dan kelompok kontrol perlakuan II. Masing-masing kelompok dibagi menjadi kelompok kecil sesuai dengan hari euthanasia, yaitu pada hari ke-1, 3,

5, dan 7. Anestesi intramuskular dan aplikasi povidone iodine dilakukan sebelum pembuatan ulkus traumatikus pada tikus wistar. Kelompok perlakuan I diaplikasikan gel ekstrak etanol bawang putih 70%, kelompok perlakuan II diaplikasikan gel ekstrak etanol bawang putih 80%, dan kelompok kontrol negatif diaplikasikan CMC-Na 2%. Euthanasia dilakukan pada hari ke-1, 3, 5, dan 7 untuk mengamati jumlah sel fibroblas menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x pada lima lapang pandang.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 70% dan 80% terhadap jumlah sel fibroblas.

Kesimpulan: Dapat disimpulkan bahwa aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 70% lebih baik dalam meningkatkan jumlah fibroblas dalam penyembuhan ulkus traumatikus tikus wistar dibandingkan aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 80%.

¹Program Studi Sarjana
Kedokteran Gigi dan Profesi
Dokter Gigi Fakultas Kedokteran
Universitas Udayana, Bali,
Indonesia.

*Korespondensi:
Chryslin Danita Soendjojo;
Program Studi Sarjana Kedokteran
Gigi dan Profesi Dokter Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas
Udayana, Bali, Indonesia;
chryslinn@gmail.com

Diterima : 17 Maret 2023
Disetujui : 20 Mei 2024
Diterbitkan : 22 Juli 2024



Kata Kunci: ekstrak etanol *Allium sativum*, ulkus traumatikus, fibroblas, tikus wistar.

Sitasi Artikel ini: Soendjojo, C.D., Ambarawati, I.G.A.D., Widiadnyani, N.K.E. 2024. Perbandingan Gel Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*) 70% dan 80% terhadap Jumlah Fibroblas dalam Penyembuhan Ulkus Traumatikus Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Bali Dental Journal* 8(2): 72-79. DOI: [10.37466/bdj.v8i2.458](https://doi.org/10.37466/bdj.v8i2.458)

PENDAHULUAN

Ulkus traumatikus merupakan lesi ulseratif yang diakibatkan oleh trauma pada mukosa mulut. Ulkus traumatikus bisa terjadi pada semua usia dan jenis kelamin. Ulkus traumatikus biasanya terdapat pada lidah, lipatan mukobukal, gingiva, dan palatum.^{1,2} Penyembuhan jaringan yang rusak atau mengalami trauma umumnya melibatkan beberapa fase yang dapat terjadi secara bersamaan, yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan maturasi. Fibroblas berperan penting dalam proses penyembuhan jaringan, mulai dari fase inflamasi hingga epitelisasi akhir pada jaringan yang mengalami kerusakan, dengan mensekresikan GF, sitokin, kolagen, dan komponen ECM lainnya. Pada saat yang bersamaan, migrasi dan proliferasi fibroblas memegang peran penting dalam proses penyembuhan karena dapat menginisiasi fase proliferasi dari proses penyembuhan^{3,4}.

Obat dengan kandungan asam hialuronat 0,2% dapat digunakan untuk mengobati ulkus traumatikus, namun penggunaannya mungkin menyebabkan efek samping yaitu reaksi alergi atau hipersensitivitas dan harganya relatif mahal. Diperlukan bahan alternatif untuk pengobatan ulkus traumatikus, yaitu bahan herbal agar meminimalisir efek samping dan harganya terjangkau. Salah satu bahan herbal yang dapat dimanfaatkan adalah bawang putih (*Allium sativum*). Bawang putih memiliki berbagai kandungan senyawa, namun senyawa yang paling aktif adalah allicin (diallyl thiosulfinate atau diallyl disulfide). Allicin memiliki sifat antibakteri, antiviral, antifungal, antipprotozoal, antioksidan, dan anti-inflamasi. Bawang putih juga mengandung flavonoid yang mampu membantu regenerasi jaringan serta bersifat anti-inflamasi dan antioksidan^{3,5-7}.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Alhashim dan Lombardo pada tahun 2017, aplikasi bawang putih menstimulasi proliferasi fibroblas. Ketika stimulus dihilangkan, tingkat proliferasi fibroblas pada area yang diaplikasikan bawang putih tetap lebih tinggi dibandingkan area kontrol. Penelitian mengenai penggunaan gel ekstrak bawang putih telah dilakukan sebelumnya. Penelitian oleh Poernomo dan Ma'ruf pada tahun 2020 menggunakan gel ekstrak etanol bawang putih pada luka insisi gingiva marmut menemukan bahwa konsentrasi 60% merupakan konsentrasi yang paling efektif, sedangkan penelitian oleh Anggraeni dkk. pada tahun 2018) melakukan penelitian menggunakan gel ekstrak air bawang putih pada ulkus mulut tikus wistar dan ditemukan bahwa konsentrasi 80% merupakan konsentrasi yang paling efektif.

Etanol baik digunakan sebagai pelarut dalam proses ekstraksi karena memiliki aktivitas antifungal, mampu menghambat pertumbuhan kuman, absorbansi baik, tidak

mengakibatkan membran sel membengkak, memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, dan menghasilkan ekstrak yang optimal secara efektif. Etanol memiliki sifat semi polar sehingga mampu melarutkan senyawa polar dan non-polar seperti tanin, fenol, flavonoid, dan minyak atsiri^{10,11}. Hal ini mendorong penulis untuk meneliti lebih lanjut dengan tujuan untuk membandingkan pengaruh gel ekstrak etanol bawang putih 70% dan 80% terhadap peningkatan jumlah fibroblas dalam penyembuhan ulkus traumatikus.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris in vivo dengan desain penelitian *randomized post test only control group design* yang dilakukan pada bulan Februari 2022 – Mei 2022 di Laboratorium Farmakologi FMIPA Universitas Udayana, Laboratorium Fitokimia FMIPA Universitas Udayana, Laboratorium milik I Gede Wiranatha S. Si, M. Si yang beralamat di Jl. Pulau Moyo, Gang Tegal Carik, Denpasar Selatan, dan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Uji fitokimia dilakukan untuk mencari kandungan zat aktif pada ekstrak etanol bawang putih dan didapatkan hasil positif pada uji alkaloid, flavonoid, saponin, dan terpenoid. Bawang putih dicuci bersih dan ditiriskan, kemudian dipotong kecil-kecil dan dikeringkan hingga simplisia. Bawang putih yang sudah kering dihancurkan dan diayak menggunakan ayakan 60 mesh. Maserasi bubuk yang telah diayak dilakukan menggunakan etanol 96% selama 72 jam, selanjutnya disaring menggunakan kertas saring dan corong *büchner*. Proses maserasi dilakukan sebanyak 3 kali dan hasil penyaringan diletakkan dalam gelas erlenmeyer, hasil yang didapat diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* dan dipanaskan menggunakan *water bath* 40°C. Ekstrak etanol bawang putih kental kemudian ditambahkan pada campuran CMC-Na 2% dan Nipagin yang ditambahkan akuades steril yang merupakan bahan pembuatan sediaan gel. Sampel penelitian sebanyak 48 ekor tikus diadaptasi dan dipilih berdasarkan kriteria inklusi maupun eksklusi, kemudian tikus dibagi ke dalam kelompok secara acak. Pembagian kelompok berdasarkan perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol perlakuan I, dan kelompok kontrol perlakuan II. Masing-masing kelompok dibagi menjadi kelompok kecil sesuai dengan hari euthanasia, yaitu pada hari ke-1, 3, 5, dan 7. Anestesi intramuskular dan aplikasi *povidone iodine* dilakukan sebelum pembuatan ulkus traumatikus menggunakan asam asetat pada tikus wistar. Kelompok perlakuan I diaplikasikan gel ekstrak etanol bawang putih 70%, kelompok perlakuan II diaplikasikan gel ekstrak etanol bawang putih 80%, dan



kelompok kontrol negatif diaplikasikan *CMC-Na* 2%. Euthanasia dilakukan pada hari ke-1, 3, 5, dan 7 untuk mengambil sampel mukosa bibir bawah tikus wistar. Pengamatan jumlah sel fibroblas menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x pada lima lapang pandang.

HASIL PENELITIAN

Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif menunjukkan rata-rata dan standar deviasi jumlah sel fibroblas pada setiap kelompok. Analisis dapat dilakukan setelah seluruh data pengamatan sel fibroblas dicatat dan dikumpulkan.

Tabel 1. Nilai rata-rata dan standar deviasi jumlah sel fibroblas pada setiap kelompok

Perlakuan	Hari Euthanasia	Rata-rata	Deviasi Standar	N
K ⁻	Hari Ke-1	166,67	7,095	3
	Hari Ke-3	199,33	19,140	3
	Hari Ke-5	222,33	4,163	3
	Hari Ke-7	231,67	4,509	3
	Total	205,00	27,713	12
P ¹	Hari Ke-1	181,00	10,149	3
	Hari Ke-3	231,33	10,017	3
	Hari Ke-5	235,33	7,024	3
	Hari Ke-7	252,00	6,000	3
	Total	224,92	28,624	12
P ²	Hari Ke-1	172,67	4,726	3
	Hari Ke-3	231,33	4,136	3
	Hari Ke-5	190,33	4,726	3
	Hari Ke-7	164,33	7,767	3
	Total	189,67	27,381	12
Total	Hari Ke-1	173,44	9,098	9
	Hari Ke-3	220,67	19,416	9
	Hari Ke-5	216,00	20,603	9
	Hari Ke-7	216,00	40,103	9
	Total	206,53	30,801	36

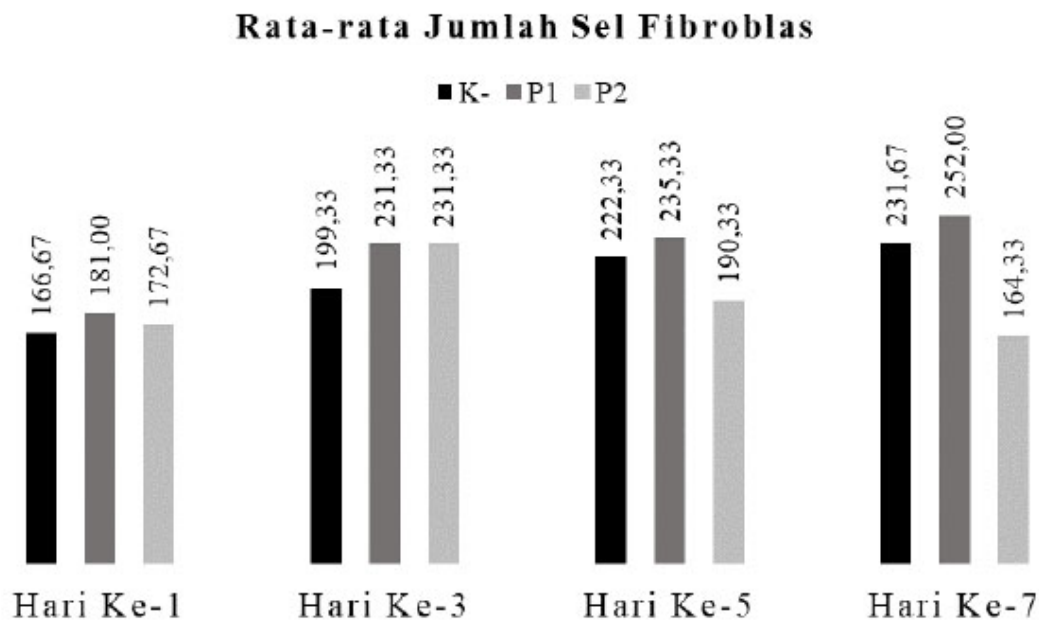
Keterangan:

K⁻ : Kontrol Negatif (gel CMC-Na 2%)

P¹ : Perlakuan I (aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 70%)

P² : Perlakuan II (aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 80%)

N : Jumlah sampel



Gambar 1. Diagram rata-rata jumlah sel fibroblas pada setiap kelompok berdasarkan hari euthanasia.

**Tabel 2. Hasil uji Shapiro-Wilk**

	Perlakuan	Statistic	df	Sig.
Jumlah Fibroblas	K-	,865	12	,057
	P1	,873	12	,070
	P2	,871	12	,068

Tabel 3. Hasil uji Levene

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Jumlah Fibroblas	1,983	11	24	,078

Tabel 4. Hasil uji Two-Way ANOVA

Kelompok	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Perlakuan	7497,389	2	3748,694	51,985	.000
Hari Euthanasia	13264,750	3	4421,583	61,316	.000

Tabel 5. Uji Post Hoc LSD

	K-A	K-B	K-C	K-D	P1A	P1B	P1C	P1D	P2A	P2B	P2C	P2D
K-A		,000	,000	,000	,050	,000	,000	,000	,395	,000	,002	,739
K-B			,003	,000	,014	,000	,000	,000	,001	,000	,207	,000
K-C				,191	,000	,207	,073	,000	,000	,207	,000	,000
K-D					,000	,962	,602	,007	,000	,962	,000	,000
P1A						,000	,000	,000	,241	,000	,191	,024
P1B							,569	,006	,000	1,000	,000	,000
P1C								,024	,000	,569	,000	,000
P1D									,000	,006	,000	,000
P2A										,000	,018	,241
P2B											,000	,000
P2C												,001
P2D												

Keterangan:

- K-A : Kontrol Negatif (gel CMC-Na 2%) pada hari euthanasia ke-1
 K-B : Kontrol Negatif (gel CMC-Na 2%) pada hari euthanasia ke-3
 K-C : Kontrol Negatif (gel CMC-Na 2%) pada hari euthanasia ke-5
 K-D : Kontrol Negatif (gel CMC-Na 2%) pada hari euthanasia ke-7
 P1A : Perlakuan I (aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 70%) pada hari euthanasia ke-1
 P1B : Perlakuan I (aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 70%) pada hari euthanasia ke-3
 P1C : Perlakuan I (aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 70%) pada hari euthanasia ke-5
 P1D : Perlakuan I (aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 70%) pada hari euthanasia ke-7
 P2A : Perlakuan II (aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 80%) pada hari euthanasia ke-1
 P2B : Perlakuan II (aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 80%) pada hari euthanasia ke-3
 P2C : Perlakuan II (aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 80%) pada hari euthanasia ke-5
 P2D : Perlakuan II (aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 80%) pada hari euthanasia ke-1

Tabel 1 menggambarkan data rata-rata jumlah fibroblas kelompok kontrol negatif pada hari ke-1, 3, 5, dan 7. Nilai rata-rata jumlah fibroblas tertinggi yaitu 252.00 pada kelompok perlakuan gel ekstrak *Allium sativum* 70% pada hari ke-7, sedangkan nilai rata-rata jumlah fibroblas terendah yaitu 164.33 pada kelompok perlakuan gel ekstrak *Allium sativum* 80% pada hari ke-7.

Uji Normalitas Data

Tabel hasil uji normalitas data sel fibroblas menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0.057, dimana nilai tersebut melebihi 0.05 sehingga dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal.

Uji Homogenitas Data

Tabel hasil uji homogenitas data sel fibroblas menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0.78, dimana nilai tersebut melebihi 0,5 sehingga dapat disimpulkan bahwa data bersifat homogen.

Uji Stastistik

Hasil uji *Shapiro-Wilk* dan *Levene* menunjukkan bahwa data penelitian yang diperoleh berdistribusi normal dan bersifat homogen, sehingga uji analisis yang dilakukan adalah uji *two-way ANOVA*.

Tabel hasil uji *Two-Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi pada kelompok perlakuan dan hari euthanasia



yaitu 0.000, dimana $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan signifikan jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan dan hari euthanasia.

Uji Post Hoc

Uji *Two-Way ANOVA* dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD (Least Significant Differences)* yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok yang satu dengan yang lainnya.

Tabel 5 menunjukkan hasil uji *Post Hoc LSD* antara kelompok kontrol dan perlakuan pada hari euthanasia ke-1 menunjukkan tidak adanya perbedaan rata-rata jumlah fibroblas yang signifikan ($p < 0,05$) pada seluruh kelompok.

Hasil uji *Post Hoc LSD* antara kelompok kontrol dan perlakuan pada hari euthanasia ke-3 dan 7 menunjukkan adanya perbedaan rata-rata jumlah fibroblas yang signifikan ($p < 0,05$) pada seluruh kelompok.

Tabel hasil uji *Post Hoc LSD* antara kelompok kontrol dan perlakuan pada hari euthanasia ke-3 menunjukkan adanya perbedaan rata-rata jumlah fibroblas yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan II dan antara kelompok perlakuan I dengan kelompok perlakuan II. Hasil uji *Post Hoc LSD* antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan I pada hari euthanasia ke-5 menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan.

Tabel hasil uji *Post Hoc LSD* antar hari euthanasia pada kelompok perlakuan I (aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 70%) menunjukkan adanya perbedaan rata-rata yang signifikan ($p < 0,05$) antara hari euthanasia ke-1 dengan hari euthanasia ke-3, hari euthanasia ke-1 dengan hari euthanasia ke-5, hari euthanasia ke-1 dengan hari euthanasia ke-7, hari euthanasia ke-3 dengan hari euthanasia ke-7, dan hari euthanasia ke-5 dengan hari euthanasia ke-7. Hasil uji *Post Hoc LSD* antara hari euthanasia ke-3 dengan hari euthanasia ke-5 menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan.

Tabel hasil uji *Post Hoc LSD* antar hari euthanasia pada kelompok perlakuan II (aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih 80%) menunjukkan adanya perbedaan rata-rata yang signifikan ($p < 0,05$) antara hari euthanasia ke-1 dengan hari euthanasia ke-3, hari euthanasia ke-1 dengan hari euthanasia ke-5, hari euthanasia ke-3 dengan hari euthanasia ke-5, hari euthanasia ke-3 dengan hari euthanasia ke-7, dan hari euthanasia ke-5 dengan hari euthanasia ke-7. Hasil uji *Post Hoc LSD* antara hari euthanasia ke-1 dengan hari euthanasia ke-7 menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan.

PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian ini menunjukkan adanya pengaruh aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*) 70% dan 80% terhadap jumlah sel fibroblas dalam penyembuhan ulkus traumatikus tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Salah satu kandungan dalam ekstrak etanol bawang putih yang digunakan dalam penelitian

ini dapat mempengaruhi jumlah sel fibroblas, yaitu flavonoid. Flavonoid merupakan agen anti-inflamasi yang bekerja dengan membentuk sel seperti makrofag untuk memproduksi sitokin dan GF seperti, IL-1, IL-4, IL-8, IL-10, EGF, dan TGF- β . Peran EGF dan TGF- β adalah memicu proliferasi fibroblas, memicu migrasi fibroblas, dan memicu fibroblas dalam membentuk ECM. IL-10 merupakan salah satu sitokin anti-inflamasi yang penting, IL-10 dapat mengaktifasi makrofag untuk memulai proses kemotaksis, memicu proses kemotaksis fibroblas dan keratinosit, mengaktifasi proliferasi fibroblas, memicu sintesis kolagen dan proteoglikan, dan memicu maturasi keratinosit¹²⁻¹⁵.

Selain itu kandungan saponin dalam bawang putih memiliki beberapa sifat farmakologis yang penting, seperti anti-inflamasi, antifungal, antibakteri, anti-parasit, anti-kanker, dan antiviral¹⁶. Saponin dapat mengaktifasi EGF, FGF, TGF- β , dan VEGF. FGF dan TGF- β mampu mestimulasi migrasi serta proliferasi fibroblas. Mekanisme aksi saponin dalam proses penyembuhan luka adalah dengan menstimulasi produksi kolagen yang berperan penting dalam penutupan luka dan meningkatkan epitelisasi jaringan. Saponin juga bersifat bakteriostatik dan bakteriosit¹⁷. Saponin bekerja dengan menstimulasi pembentukan sel baru, sehingga menyebabkan reproduksi dan pertumbuhan sel vaskular endotel, sel otot polos vaskular, dan fibroblas, sehingga terjadi pertumbuhan seluler yang nantinya memperbaiki pembuluh darah yang rusak¹⁸.

Hasil antara kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II, dan kelompok kontrol negatif pada hari euthanasia ke-1 menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada nilai rata-rata jumlah fibroblas pada seluruh kelompok. Selain itu, nilai rata-rata jumlah fibroblas total pada hari euthanasia ke-1 lebih sedikit jika dibandingkan hari lainnya. Dugaan penyebab hal ini adalah proses penyembuhan luka yang masih berada pada tahap awal. Sel yang muncul pada tahap awal adalah neutrofil, makrofag, serta limfosit. Makrofag baru terakumulasi sekitar 48 jam setelah luka. Makrofag berperan dalam sekresi tambahan PDGF, FGF, TNF- α , dan TGF- β sehingga jumlah makrofag akan meningkat dan menarik fibroblas ke daerah luka^{19,20}.

Hasil antara kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II, dan kelompok kontrol negatif pada hari euthanasia ke-3 dan ke-7 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Hasil analisis menunjukkan nilai rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan I dan kontrol negatif meningkat mulai hari euthanasia ke-3 dan memuncak di hari euthanasia ke-7. Hal ini sejalan dengan pernyataan bahwa fibroblas memegang peran penting dalam fase proliferasi dan muncul dalam jumlah banyak pada hari ke-3 setelah terjadinya luka, terakumulasi pada hari ke-3 hingga 5, kemudian memuncak pada hari ke-7^{21,22}.

Perbedaan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan I pada hari euthanasia ke-5 tidak signifikan, hal ini diduga akibat aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*) yang licin dilakukan pada area luka yang dapat mengalami pembersihan secara cepat,



baik itu karena aliran saliva yang terus menerus, pergerakan lidah, maupun menelan secara tidak sengaja²³. Dugaan lain adalah akibat adanya faktor yang tidak terkendali, baik itu endogen maupun eksogen, seperti respon imun yang lemah, adanya benda asing maupun bakteri yang mengkontaminasi, atau gangguan kemampuan koagulasi²⁴.

Hasil antar hari euthanasia pada kelompok perlakuan I menunjukkan adanya perbedaan rata-rata yang signifikan antara hari euthanasia ke-1 dengan hari euthanasia ke-3, 5, dan 7, hari euthanasia ke-3 dengan hari euthanasia ke-7, serta hari euthanasia ke-5 dengan hari euthanasia ke-7. Perbedaan yang tidak signifikan tampak antara hari euthanasia ke-3 dengan hari euthanasia ke-5, diduga akibat kandungan flavonoid yang mengurangi efektivitas aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih. Menurut penelitian oleh Pang dkk pada tahun 2017, flavonoid hanya dapat menstimulasi produksi TGF- β 1 dalam jumlah yang sedikit pada hari ke-3 dan 5. TGF- β 1 merupakan salah satu anggota dari TGF- β family, dimana TGF- β dapat menarik fibroblas ke daerah luka^{26,27}.

Hasil uji antar hari euthanasia pada kelompok perlakuan II menunjukkan adanya perbedaan rata-rata yang signifikan antara hari euthanasia ke-1 dengan hari euthanasia ke-3 dan 5, hari euthanasia ke-3 dengan hari euthanasia ke-5 dan 7, serta hari euthanasia ke-5 dengan hari euthanasia ke-7. Hasil antara hari euthanasia ke-1 dengan hari euthanasia ke-7 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hal ini diduga akibat proses penyembuhan yang memasuki tahap akhir sehingga fibroblas berdiferensiasi menjadi miofibroblas. Miofibroblas memiliki α -SMA (α -Smooth Muscle Actin) dan berperan penting dalam kontraksi luka. Miofibroblas mampu melakukan fibrosis jaringan karena kemampuannya dalam mensekresi dan mendegradasi komponen ECM. Faktor utama yang bertanggung jawab atas diferensiasi fibroblas menjadi miofibroblas adalah TGF- β 1^{28,29}. Dugaan lain oleh peneliti adalah efektivitas gel ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*) menurun karena viskositas sediaan gel yang tinggi. Viskositas gel yang tinggi disebabkan oleh proses pembuatan ekstrak yang tidak dilakukan *defatting* terlebih dahulu sehingga terdapat kandungan lemak di dalamnya. Viskositas dapat mempengaruhi daya sebar dan daya lekat sediaan. Jika viskositasnya tinggi maka daya sebar akan semakin rendah, jika viskositasnya rendah maka daya sebar akan semakin tinggi. Sediaan yang tingkat daya sebar terlalu tinggi atau terlalu rendah akan mengurangi kenyamanan serta efektivitas penggunaan sediaan. Sediaan yang viskositasnya tinggi akan mengurangi daya lekatnya, sehingga waktu kontak antara kandungan zat aktif di dalam sediaan gel dengan area luka akan berkurang. Sifat sediaan gel yang ideal adalah dapat melekat pada permukaan yang diaplikasikan dalam waktu yang cukup lama sebelum gel dicuci atau dibersihkan^{30,31}.

Penelitian ini menemukan hasil bahwa aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*) 70% lebih baik dalam meningkatkan jumlah fibroblas jika dibandingkan dengan aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih (*Allium*

sativum) 80%, namun diduga bahwa gel ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*) 80% mampu mempercepat proses penyembuhan luka. Kelemahan dalam penelitian ini adalah tidak digunakannya kelompok kontrol positif sehingga tidak adanya perbandingan terhadap obat yang biasa digunakan untuk menyembuhkan ulkus traumatikus yakni asam hialuronat.

SIMPULAN

Aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*) 70% lebih baik dalam meningkatkan jumlah fibroblas dalam penyembuhan ulkus traumatikus tikus wistar (*Rattus novergicus*) dibandingkan aplikasi gel ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum*) 80%.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan terkait publikasi dari artikel penelitian ini

PENDANAAN

Penelitian ini didanai oleh peneliti tanpa adanya bantuan pendanaan dari pihak sponsor, grant, atau sumber pendanaan lainnya.

ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam melaksanakan penelitian, Menyusun naskah, dan melakukan revisi naskah sebelum publikasi

DAFTAR PUSTAKA

1. Ghom AG, Mhaske S. Textbook of Oral Pathology. 2nd ed. Vol. 17, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 2013.
2. Rajendran R, Sibapathadundharam B. Shafer's Textbook of Oral Pathology. 7th ed. 2012.
3. Anggraeni D, Kamaluddin HMT, Theodorus. Efektivitas Gel Ekstrak Air Bawang Putih (*Allium sativum*. L) Terhadap Kadar Tumor Necrotic Factor Alfa (TNF-?) Dan Diameter Ulkus Mulut Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Biomed J Indones J Biomedik Fak Kedokt Univ Sriwij [Internet]. 2018;4(Vol 4, No 3 (2018)):128–39. Tersedia pada: <https://ejournal.unsri.ac.id/index.php/bji/article/view/7969>
4. Larjava H. Oral Wound Healing: Cell Biology and Clinical Management [Internet]. Oral Wound Healing: Cell Biology and Clinical Management. John Wiley and Sons; 2012 [dikutip 13 November 2021].



- Tersedia pada: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781118704509>
5. Batiha GE-S, Beshbishy AM, Wasef LG, Elewa YHA, Al-Sagan AA, Abd El-Hack ME, dkk. Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum* L.): A Review. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(3). Tersedia pada: <http://search.proquest.com/docview/2420177570/>
 6. Bramanti P, Sudarso ISR, Wahyuningsih MSIH, Wibawa T, Karina VM, Kusumawardani B. Ethanolic Garlic Extract (*Allium sativum* L) Increased Viability and Proliferation of Human Gingival Fibroblast In Vitro. *Bangladesh J Med* [Internet]. 2018;17(4):27. Tersedia pada: [http://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/65672/Ainul Latifah-101810401034.pdf?sequence=1](http://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/65672/Ainul%20Latifah-101810401034.pdf?sequence=1)
 7. Rahmawati. Penentuan Kadar Fenolik Ekstrak Etanol Black Garlic (*Allium sativum* L.) berdasarkan Metode Folin-Ciocalteu. *Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang*; 2019.
 8. Alhashim M, Lombardo J. Mechanism of Action of Topical Garlic on Wound Healing. *Dermatologic Surg*. 2017;44(5):630–4.
 9. Poernomo H, Ma'ruf MT. Pengaruh Gel Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum* L.) Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pada Penyembuhan Luka Insisi Gingiva Marmut (*Cavia Porcellus*). *Interdental J Kedokt Gigi*. 2020;16(2):34–9.
 10. Wardaningrum YR. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Terpurifikasi Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* .L) dengan Vitamin E. *Universitas Ngudi Waluyo*; 2020.
 11. Wong PJ. Efektivitas Pelarut Etanol 96 % dan Aquadest pada Ekstrak Jahe Merah Terhadap Jamur *Candida albicans* (In Vitro). *Repositori Institusi USU. Universitas Sumatera Utara*; 2018.
 12. Kurniawati DD. Pengaruh Nanotransfersome Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) terhadap Jumlah Fibroblas pada Luka Mukosa Labial Tikus Wistar. 2019.
 13. Widiastuti IGAA. Ekstrak Pasta Ubi Jalar Ungu(*Ipomea batatas* L) Meningkatkan Jumlah Fibroblas Soket Mandibula Pada Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi. *Bali Dent J*. 2015;1–7.
 14. Asmawati A, Thalib B, Natsir N, Fajriani F, Thalib AM, Reni DS. Potential of Moringa Fruit (*moringa Aloifera* Lamk) Seeds as an Anti-inflammatory Agent of Oral Cavity Lesion. *J Dentomaxillofacial Sci*. 2021;6(2):94.
 15. Wang K, Karin M. Tumor-Elicited Inflammation and Colorectal Cancer. *Adv Cancer Res*. 1 Januari 2015;128:173–96.
 16. Mugford ST, Osbourn A. Saponin Synthesis and Function. *Isoprenoid Synth Plants Microorg* [Internet]. 1 Januari 2012 [dikutip 18 Juni 2022];405. Tersedia pada: [/pmc/articles/PMC7121976/](http://pmc/articles/PMC7121976/)
 17. Nurdiana, Ulya I, Putra PRA. Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Daun Melati (*Jasminum sambac* L. Ait) terhadap Jumlah Fibroblas Kulit dalam Penyembuhan Luka Bakar Derajat II A pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *J Ilmu Keperawatan (Journal Nurs Sci*. 2016;4(1):1–11.
 18. Aryani R, Agung Nugroho R, Manurung H, Mardayanti R, Prahastika W, Putri Bru Karo A. *Ficus Deltoidea* Leaves Methanol Extract Promote Wound Healing Activity in Mice. *EurAsian J Biosci Eurasia J Biosci*. 2020;14:85–91.
 19. Narayan R, Laurencin C, Yu X, Wang M. *Encyclopedia of Biomedical Engineering*. 2019.
 20. Chiquet M, Katsaros C, Kleetsas D. Multiple functions of gingival and mucoperiosteal fibroblasts in oral wound healing and repair. *Periodontol* 2000. 2015;68(1):21–40.
 21. Kordestani SS. *Atlas of Wound Healing. Atlas of Wound Healing*. 2019.
 22. Creager MD, Choi J, Hutcheson JD, Aikawa E. *Comprehensive Biomaterials II. Comprehensive Biomaterials II*. Elsevier; 2017. 387–405 hal.
 23. Şenel S. An overview of physical, microbiological and immune barriers of oral mucosa. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15).
 24. Suryadi IA, Asmarajaya AAGN, Maliawan S. Wound Healing Process and Wound Care. *e-Jurnal Med Udayana*. 2013;2(2):254–72.
 25. Pang Y, Zhang Y, Huang L, Xu L, Wang K, Wang D, dkk. Effects and Mechanisms of Total Flavonoids from *Blumea balsamifera* (L.) DC. on Skin Wound in Rats. *Int J Mol Sci* 2017, Vol 18, Page 2766 [Internet]. 19 Desember 2017 [dikutip 17 Juni 2022];18(12):2766. Tersedia pada: <https://www.mdpi.com/1422-0067/18/12/2766/html>
 26. Liu Y, Li Y, Li N, Teng W, Wang M, Zhang Y, dkk. TGF-β1 promotes scar fibroblasts proliferation and transdifferentiation via up-regulating MicroRNA-21. *Sci Reports* 2016 61 [Internet]. 24 Agustus 2016 [dikutip 18 Juni 2022];6(1):1–9. Tersedia pada: <https://www.nature.com/articles/srep32231>
 27. Mardiyantoro F, Munika K, Sutanti Vi, Cahyati M, Pratiwi AR. *Penyembuhan Luka Rongga Mulut* [Internet]. UB Press. 2018 [dikutip 13 November 2021]. Tersedia pada: https://books.google.co.id/books?hl=en&lr=&id=ntWFDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR5&dq=penyembuhan+luka&ots=TAYJt1g6RP&sig=W2c0VRvZn i j 9 b Q m 7 u 3 4 _ I f C n y 4 Q &r e d i r _ e s c = y # v = o n e p a g e &q &f = f a l s e
 28. Vallée A, Lecarpentier Y. TGF-β in fibrosis by acting as a conductor for contractile properties of myofibroblasts. *Cell Biosci* 2019 91 [Internet]. 9 Desember 2019 [dikutip 19 Juni 2022];9(1):1–15. Tersedia pada: <https://cellandbioscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13578-019-0362-3>
 29. Bagul N, Ganjre A, Goryawala SN, Kathariya R, Dusane S. Dynamic role of myofibroblasts in oral lesions. *World*



- J Clin Oncol [Internet]. 12 Desember 2015 [dikutip 19 Juni 2022];6(6):264. Tersedia pada: [/pmc/articles/PMC4675911/](#)
30. Irianto IDK, Purwanto P, Mardan MT. Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (Piper betle L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi. Maj Farm. 2020;16(2):202.
31. Husnani, Muazham MF Al. Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar dan Daya Lekat Pada Basis

Natrium CMC Dan Carbopol 940 Pada Gel Madu Dengan Metode Simplex Lattice Design. J Ilmu Farm dan Farm Klin. 2017;14(1):11–8.



This work is licensed under
a Creative Commons Attribution