

TINJAUAN PUSTAKA**POTENSI GASTROPROTEKTIF EKSTRAK BUNGA CENGIH (*Syzygium aromaticum*): ANTI ULKUS LAMBUNG, ANTIOKSIDAN, ANTIINFLAMASI, DAN ANTIMIKROBA**Juven Luvianto,¹ Ni Made Linawati,² I Gusti Kamasan Nyoman Arijana,² I Wayan Sugiritama²**ABSTRAK**

Pendahuluan: Cengkih (*Syzygium aromaticum*) merupakan salah satu tanaman asli yang berasal dari Indonesia. Kandungan utama bunga cengkih adalah eugenol, β -kariofilen, dan eugenol asetat. Gangguan pada sistem pencernaan (gastrointestinal) merupakan gejala ataupun penyakit yang menyebabkan ketidaknyamanan pada penderitanya. Gangguan pada sistem pencernaan dapat disebabkan oleh obat-obatan, minuman beralkohol, merokok, makanan yang bersifat asam atau lemak tinggi, dan malnutrisi. Contohnya yaitu dispepsia, gastritis, maag, infeksi, konstipasi, perdarahan, ulkus lambung, dan penyakit degeneratif kronis.

Pembahasan: Aktivitas anti ulkus lambung dari ekstrak bunga cengkih dihasilkan melalui peningkatan faktor protektif lambung seperti sintesis mukus lambung, bikarbonat, regulasi aliran darah mukosa lambung, serta menghambat asam lambung. Ekstrak bunga cengkih juga berperan sebagai antiinflamasi dan antioksidan dengan mengurangi produksi sitokin proinflamasi, misalnya interleukin (IL)-1 β , IL-6, *Tumour Necrosis Factor* (TNF)- α , Nitrogen Oksida (NO), *Nuclear Factor* (NF)- κ B. Selain itu, ekstrak bunga cengkih dapat meningkatkan antioksidan seluler seperti P450 reduktase, superoksida dismutase, katalase, glutathion peroksida, glutathion, dan thiol non-protein. Aktivitas antimikroba ekstrak bunga cengkih meliputi antibakteri, antivirus, antifungi, dan antiprotozoa.

Simpulan: Ekstrak bunga cengkih memiliki berbagai manfaat seperti anti ulkus lambung, antibakteri, antifungi, antiinflamasi, dan antioksidan.

Kata kunci: Anti ulkus lambung, Antiinflamasi, Antioksidan, Antimikroba dan Cengkih (*Syzygium aromaticum*)

ABSTRACT

Introduction: Clove (*Syzygium aromaticum*) is one of Indonesia's native plant. The main components of clove bud are eugenol, β -caryophyllene, and eugenol acetate. Gastrointestinal disorders are symptoms or diseases that can lead to patient feeling uncomfortable. Gastrointestinal disorder may be caused by drugs, alcohol, smoking, acidic or fatty foods, and malnutrition. For examples dyspepsia, gastritis, infection, constipation, bleeding, gastric ulcer, and chronic degenerative disease.

Discussion: Clove bud extract has a lot of biological activities such as, antiulcer, antibacterial, antifungal, anti inflammation, and antioxidant. The antiulcer component of clove bud extract works by increasing the gastric protective factor, such as synthesizing gastric mucous, bicarbonate, regulating gastric mucosal blood flow, and inhibiting gastric acid. Clove bud extract also plays a role as antioxidant and anti inflammation by reducing cytokines proinflammation like Interleukin (IL)-1 β , IL-6, *Tumour Necrosis Factor* (TNF)- α , Nitrite Oxide (NO), *Nuclear Factor* (NF)- κ B. Moreover, clove bud extract enhance cellular antioxidant, for example P450 reductase, superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione, thiol non-protein. The microbial activity of clove bud extract includes antibacterial, antiviral, antifungal, and antiprotozoal.

Conclusion: Clove bud extract has several benefits such as antiulcer, antimicrobial, antibacterial, antifungal, antiinflammation, and antioxidant.

Keywords: Antiinflammation, Antioxidant, Antimicrobial, Clove (*Syzygium aromaticum*), Gastric Antilcerogenic

PENDAHULUAN

Gangguan pada sistem gastrointestinal (pencernaan) merupakan salah satu gejala dan penyakit yang menyebabkan ketidaknyamanan dan bisa bersifat fatal bagi penderitanya.^[1] Beberapa contoh penyakit

pada sistem gastrointestinal, misalnya dispepsia, gastritis, maag, perdarahan, ulkus lambung, penyakit degeneratif kronis, dan sebagainya. Penyakit-penyakit tersebut dapat disebabkan oleh penggunaan obat *Non-steroidal Anti-inflammatory Drug* (NSAID), proses penuaan, mengonsumsi minuman

¹Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana
²Departemen Histologi Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

beralkohol, merokok, makan makanan yang bersifat asam atau lemak tinggi, dan malnutrisi.^[2]

Infeksi bakteri *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) menjadi penyebab lebih dari 90% ulkus lambung pada pasien yang tidak menggunakan NSAID dan 20-40% pada pasien dengan dispepsia fungsional. Prevalensi infeksi *H. pylori* di Indonesia berkisar antara 5,7-68%.^[3] Penggunaan NSAID juga menimbulkan efek samping dan komplikasi, seperti ulkus lambung, perdarahan gastrointestinal, dan gastritis hingga 40%.^[4] Penggunaan NSAID dapat merusak epitel mukosa lambung dan menghambat sintesis *Cyclo-oxygenase* (COX). Hal ini menyebabkan penurunan faktor protektif lambung seperti berkurangnya produksi mukus dan bikarbonat, penurunan aliran darah mukosa dan proliferasi sel, serta meningkatkan produksi asam lambung.^[4] Selain itu, gastritis juga bisa disebabkan akibat non-infeksi, seperti autoimun, stres, perubahan hormonal, dan neoplasma.^[5,6]

Inflamasi merupakan respon biologis sistem imun yang dipicu oleh berbagai faktor, meliputi patogen, kerusakan sel, dan toksin. Terjadinya infeksi atau non-infeksi akan mengaktifasi sinyal jalur inflamasi dan memproduksi sitokin proinflamasi. Respon inflamasi yang berlebihan harus dihentikan untuk mengurangi kerusakan sel tubuh dan mencegah terjadinya badai sitokin.^[7] Tanaman medis yang mengandung fitokimia memiliki peran penting dalam aktivitas farmakologis berdasarkan penelitian tahun terakhir.^[8]

Cengkih (*Syzygium aromaticum*) adalah salah satu jenis tanaman asli dari Indonesia. Indonesia merupakan negara penghasil dan konsumen cengkih terbanyak di dunia. Cengkih merupakan salah satu rempah-rempah tradisional yang sejak dahulu digunakan dan dimanfaatkan dalam berbagai bidang, seperti pengobatan tradisional dan industri farmasi. Salah satu bagian dari tanaman cengkih yang sering dimanfaatkan adalah bagian bunganya, meskipun beberapa bagian lain juga dapat dimanfaatkan seperti daun dan tangkainya.^[9-11]

Sejak dahulu bunga cengkih sudah digunakan oleh masyarakat Indonesia Untuk mengatasi berbagai penyakit. Mulai dari rematik, batuk, asam urat, gangguan pencernaan, sakit gigi, pernapasan, dan lain-lain.^[9,10] Hal ini karena bunga cengkih kaya akan polifenol dan kandungan-kandungan lainnya.^[2] Senyawa yang terdapat pada bunga cengkih meliputi eugenol, eugenol asetat, β -kariofilen, flavonoid, asam fenolat, dan lain-lain.^[2,12,13] Ekstrak bunga cengkih memiliki efek samping yang minimal, walaupun diberikan dalam dosis tinggi, sehingga aman untuk digunakan.^[2]

Tulisan ini bertujuan untuk menginvestigasi ekstrak bunga cengkih sebagai modalitas yang aman digunakan dalam mencegah dan mengobati penyakit lambung. Tinjauan ini juga membahas mekanisme anti ulkus lambung, antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba yang dihasilkan oleh ekstrak bunga cengkih.

PEMBAHASAN

Ekstrak Bunga Cengkih

Ekstrak bunga cengkih memiliki kandungan fenol dalam jumlah tinggi yang dapat berperan sebagai antibakteri, antijamur, antiinflamasi, dan antioksidan.^[11,14-23] Kandungan utama bunga cengkih yaitu eugenol, setidaknya 50%. 10-40% lainnya terdiri dari eugenol asetat, β -kariofilen, dan α -humulene.^[9,13] Kurang dari 10% sisanya terdiri dari *trace element*. Beberapa kandungan ekstrak cengkih dapat dilihat pada tabel 1.

Eugenol merupakan komponen terbanyak yang terdapat pada bunga cengkih.^[9,12,13,16,24] Eugenol tergolong fenilpropanoid yang memiliki rasa dan aroma kuat, berwarna bening atau kuning muda, dan bersifat tidak mudah larut dalam air.^[9] Eugenol memiliki banyak aktivitas biologis meliputi antimikroba, anti inflamasi, anti ulkus, penyembuhan luka, antivirus, antioksidan, dan sebagai antikanker.^[2,9,14,16,25,26] Eugenol asetat merupakan fenilpropanoid turunan dari eugenol yang memiliki aktivitas serupa dengan eugenol. β -kariofilen adalah senyawa *sesquiterpenoid* yang bersifat larut alkohol, tetapi tidak larut air.^[9] β -kariofilen memiliki aktivitas antimikroba, antioksidan, anti inflamasi, anti kanker, serta lokal anestesi.^[9,12,17,27-29] α -humulene juga merupakan *sesquiterpenoid* yang bersifat antiinflamasi, antitumor, antioksidan, dan antilarva.^[9] Komponen kimia yang terkandung pada ekstrak bunga cengkih dipengaruhi oleh metode ekstraksi, tempat tanaman tumbuh, maturitas tanaman saat dipanen, proses penyimpanan, dan spesies tanaman.^[14,30] Faktor yang mempengaruhi ekstraksi meliputi metode ekstraksi, suhu, tekanan, dan lama waktu ekstraksi.^[9]

Tabel 1. Komposisi Kimia Ekstrak Bunga Cengkih

Metode Ekstraksi	Eugenol (%)	β -kariofilen (%)	Eugenol aasetat (%)	α -humulene (%)	Referensi
DU	82,65	0,91	15,63	0,13	Golmakani ^[13]
DUM	83,39	1,37	14,34	7,46	Golmakani ^[13]
DUM	67,54	18,33	10,59	0,02	Kennouche ^[12]
HD	87,1	5,1	6,4	0,6	González ^[31]
HD	95,17	2,13	-	-	El-Darier ^[16]
HD	87,26	1,35	10,43	0,19	Golmakani ^[13]
HD	64,91	22,01	6,32	-	Kennouche ^[12]
HD	74,06	11,52	-	1,95	Marmouzi ^[32]
HDM	88,80	2,65	7,46	0,4	Golmakani ^[13]
HDM	69,52	17,2	9,11	0,01	Kennouche ^[12]
HDM	66,9	24,8	2,7	3,1	González ^[31]

Keterangan: DU distilasi uap; DUM distilasi uap dengan *microwave*; HD hidro distilasi; HDM hidro distilasi dengan *microwave*.

Pemberian ekstrak bunga cengkih tidak menyebabkan efek samping klinis, biologis, maupun mortalitas, walaupun diberikan dalam dosis tinggi. Tidak ada perbedaan yang bermakna pada berat badan dan pertumbuhan hewan coba yang diberikan ekstrak bunga cengkih. Status hematologi, seperti hemoglobin, leukosit, eritrosit, dan jumlah platelet tidak terpengaruh oleh pemberian ekstrak bunga cengkih. Parameter biokimia yang meliputi kolesterol, fungsi hati, dan fungsi ginjal dalam batas normal. Histologi jaringan organ hati, ginjal, limpa, dan otak juga tidak mengalami perubahan yang signifikan.^[2,33]

Anti Ulkus Lambung

Ulkus lambung adalah kondisi kerusakan jaringan mukosa hingga muskularis propria karena ketidakseimbangan antara faktor protektif mukosa lambung dan faktor agresif. Ulkus lambung biasanya terjadi ketika terdapat penurunan faktor protektif lambung atau faktor agresif yang meningkat. Contoh faktor agresif adalah obat-obatan NSAID, infeksi bakteri *H. pylori*, mengonsumsi alkohol, merokok, pepsin, asam lambung, reflux asam empedu, mengonsumsi steroid jangka panjang, dan stres psikologis.^[34,35] Jika kadar pepsin dan asam lambung meningkat, mukus lambung akan terdegradasi secara proteolitik.^[6]

Mukus lambung merupakan salah satu faktor protektif utama mukosa lambung. Mukus melindungi lambung dari faktor agresif endogen maupun eksogen yang berpotensi merusak struktur lambung.^[6,36] Mukus lambung dihasilkan oleh sel-sel epitel permukaan yang mengandung *mucin*. Efisiensi dari mukus lambung dipengaruhi oleh struktur yang stabil, tidak mudah baur, kandungan penyangga, serta ketebalan lapisan mukus.^[6] Faktor protektif lainnya meliputi aliran darah mukosa, proliferasi sel epitel, regenerasi sel epitel, serta fungsi sel imun mukosa.^[4,6]

Induksi ulkus lambung menggunakan alkohol sebagai agen penyebab nekrosis akan mengakibatkan lesi mukosa lambung. Alkohol menyebabkan gangguan stabilitas faktor defensif lambung, yaitu berkurangnya aliran darah lambung, sehingga terjadi nekrosis dan perdarahan. Selain itu, alkohol akan meningkatkan solubilitas mukus lambung, sehingga terjadi penurunan perbedaan potensial transmukosa lambung. Hal ini akan meningkatkan aliran Na^+ dan K^+ ke lumen, serta meningkatkan sekresi pepsin dan H^+ . Pada tingkat biokimia, proses tersebut akan menginduksi terjadinya stres oksidatif, yaitu meningkatnya aktivitas xanthine oksidase dan level malondialdehid. Selain itu, total

glutathion sebagai antioksidan pada sel mukosa lambung menurun.^[2]

Pemberian ekstrak bunga cengkih secara signifikan mengurangi luas lesi ulkus pada Tikus Wistar yang diinduksi alkohol. Pengaruh anti ulkus tersebut bersifat dosis dependen, yaitu semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan, maka rasio lesi ulkus lambung semakin berkurang.^[2] Selain mengurangi luas lesi lambung, pemberian ekstrak bunga cengkih juga mengurangi edema submukosa lambung.^[2] Sel epitel pada bagian tersebut akan mengalami lebih sedikit kerusakan dan perdarahan lambung dibandingkan pada kelompok kontrol.^[37] Pada penelitian oleh Issac dkk, pemberian ekstrak bunga cengkih dosis 100 mg/kgBB menghambat ulkus yang diinduksi alkohol hingga 78,9% (indeks ulkus $1,82 \pm 0,40$).^[2]

Salah satu mekanisme anti ulkus yang dimiliki oleh ekstrak bunga cengkih, yaitu dengan meningkatkan sintesis mukus lambung.^[24] Kandungan mukosa lambung meningkat signifikan pada kelompok hewan coba yang diberikan ekstrak bunga cengkih. Hal ini karena kandungan eugenol yang dapat meningkatkan sintesis Prostaglandin E₂ (PGE₂) secara endogen pada lambung.^[2] Molekul PGE₂ merupakan salah satu molekul penting yang berperan dalam proses penyembuhan ulkus lambung yang disintesis oleh sel mukosa lambung.^[37] Pada lambung, PGE₂ akan memicu produksi mukus dan bikarbonat melalui reseptor E prostaglandin (EP)1/EP4 dan menghambat produksi asam lambung melalui EP3. Efek inhibisi dari asam lambung dapat dimediasi secara langsung dan tidak langsung. Inhibisi secara langsung pada sel parietal dan secara tidak langsung melalui pelepasan histamin pada *Enterochromaffin-like Cell* (ECL). Di sisi lain, PGE₂ sistemik akan menstimulasi asam lambung melalui pelepasan histamin oleh ECL melalui reseptor EP4.^[38]

Selain meningkatkan sintesis mukus, PGE₂ juga meningkatkan aliran darah mukosa lambung melalui reseptor EP2, EP3, dan EP4 agonis. Prostaglandin E₂ juga memiliki efek antimotilitas untuk melindungi lesi yang diakibatkan oleh indomethacin melalui reseptor EP1 antagonis. Kontraksi lambung mengakibatkan terbentuknya lipatan mukosa pada dinding lambung. Penggunaan NSAID mengakibatkan hipermotilitas dan menyebabkan gangguan mikrovaskuler akibat kerusakan pada lambung. Berdasarkan penelitian, ditemukan juga bahwa pada lambung anjing, PGE₂ menyebabkan relaksasi dari otot sirkularis dan kontraksi otot longitudinal. Penekanan motilitas lambung dapat meratakan lipatan mukosa dan mengurangi kerentanan mukosa terhadap iritan, sehingga mampu mengurangi lesi yang

berkaitan dengan lipatan mukosa. Mekanisme PGE₂ dalam mengurangi motilitas lambung melalui reseptor EP1 masih belum diketahui secara jelas.^[38]

Antioksidan dan Antiinflamasi

Senyawa antioksidan kuat yang terkandung pada ekstrak bunga cengkih, meliputi eugenol, eugenol asetat, β-kariofilen, α-humulene.^[9,26] Secara umum, komponen fenol memiliki kemampuan untuk melakukan donor proton hidrogen atau elektron untuk menetralkan radikal bebas.^[23] Ekstrak bunga cengkih juga mampu mengurangi konsentrasi sitokin proinflamasi, seperti interleukin (IL)-1β, IL-6, *Tumour Necrosis Factor* (TNF)-α, Nitrogen Oksida (NO), dan *Nuclear Factor* (NF)-κB.^[25,39] Eugenol memiliki aktivitas antioksidan yang kuat untuk mengurangi efek dari radikal bebas dan mengurangi tingkat peroksidasi lipid.^[2,26,32] Eugenol menghambat pelepasan sitokin inflamasi yang dikeluarkan oleh makrofag, seperti *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS). Sitokin inflamasi tersebut teraktivasi saat terjadi proses inflamasi dan memproduksi NO.^[40] Nitrogen oksida merupakan salah satu molekul yang berperan dalam proses inflamasi.^[41] Total NO mengalami penurunan bermakna pada tikus yang diberikan ekstrak bunga cengkih.^[39] Eugenol juga mengurangi produksi TNF-α, IL-1β, dan NF-κB yang dihasilkan oleh makrofag dengan menghambat translokasi dan fosforilasi jalur ERK1/2, p38 *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPK), dan *c-Jun N-terminal Kinase* (JNK).^[42]

α-humulene juga mampu mencegah produksi TNF-α, sedangkan β-kariofilen dapat mengurangi pelepasan TNF-α. Selain itu, molekul tersebut juga mengurangi produksi PGE₂ sistemik, salah satu faktor yang dapat menginduksi NO sintase dan COX.^[9] Sintesis COX-2 pada tikus yang diberikan ekstrak bunga cengkih mengalami penurunan yang signifikan tanpa mempengaruhi COX-1.^[9] COX-2 merupakan molekul enzim proinflamasi yang disekresikan dalam jumlah besar saat tubuh dalam kondisi patologis.^[39]

Ekstrak bunga cengkih juga meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seluler lainnya, seperti superoksida dismutase, katalase, glutathion peroksida, glutathion, dan thiol non-protein. Selain itu, level antioksidan pada mukosa lambung juga meningkat.^[2,37] Tingkat aktivitas antioksidan lebih tinggi pada bunga cengkih yang diekstraksi pada saat masih muda dibandingkan dengan yang sudah dewasa. Aktivitas antioksidan juga meningkat seiring dengan fase berbunga. Hal ini dipengaruhi oleh kandungan eugenol dan fenol lainnya yang lebih tinggi pada saat fase berbunga daripada fase lainnya. Ekstrak bunga cengkih muda dan berbunga mampu

menghambat aktivitas radikal bebas 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) hingga 67,65% dengan konsentrasi 45 µg/mL. Ekstrak bunga cengkih yang matur dengan konsentrasi yang sama mampu menghambat DPPH hingga 64,29%.^[30]

Selain efek protektif terhadap perubahan biokimia, ekstrak cengkih juga melindungi kerusakan secara histopatologi. Gambaran histologi lesi lambung pada bagian mukosa dan submukosa lambung yang diberikan ekstrak bunga cengkih memperlihatkan sedikit

infiltrasi sel inflamasi dibandingkan kelompok kontrol.^[37]

Antimikroba

Ekstrak bunga cengkih memiliki aktivitas antimikroba pada sistem gastrointestinal, termasuk antibakteri, antivirus, antifungi, dan antiparasit. Ekstrak bunga cengkih dapat menghambat bakteri gram positif, bakteri gram negatif, virus, fungi, hingga protozoa.^[11,14-23,32,43-47] Daftar mikroba tersebut dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bunga Cengkih (*S. aromaticum*) Secara In Vitro

Penulis	Mikroba Yang Dihambat Secara In Vitro
Shahbazi ^[23]	Bakteri: <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>B. cereus</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>S. typhimurium</i> , <i>E. coli</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> Fungi: <i>A. niger</i> , <i>C. albicans</i>
Behbahani ^[14]	Bakteri: <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>L. innocua</i> , <i>S. aureus</i>
Kovacs ^[47]	Bakteri: <i>C. jejuni</i>
Rajkowska ^[15]	Fungi: <i>C. albicans</i>
El-Darier ^[16]	Bakteri: <i>E. coli</i> , <i>A. tumefaciens</i> , <i>Proteus sp.</i> , <i>Erwinia sp.</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>P. aeruginosa</i>
Jung ^[17]	Bakteri: <i>H. pylori</i> Protozoa: <i>T. pyriformis</i>
Muñoz ^[22]	Fungi: <i>F. oxysporum</i> , <i>A. niger</i>
Lane ^[18]	Virus: <i>Ebola</i>
Gucwa ^[21]	Fungi: <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i>
de Oliveira ^[19]	Virus: <i>West Nile</i>

Ekstrak bunga cengkih memiliki aktivitas antibakteri dan antimikroba dikarenakan kandungan bunga cengkih dapat berinteraksi dengan membran sitoplasma dari sel mikroba. Mekanisme utama antimikroba ekstrak bunga cengkih, yaitu memicu lesi pada membran sel mikroba.^[14-16,23,32] Sifat ekstrak bunga cengkih yang lipofilik mampu menembus membran sel, berinteraksi dengan polisakarida, asam lemak, dan fosfolipid. Akibatnya, terjadi gangguan integritas membran sel, kebocoran konten seluler, ion, gangguan pompa proton, hingga kematian sel.^[9,11,14] Dibandingkan dengan bakteri gram negatif, Ekstrak bunga cengkih lebih efektif membunuh dan mengurangi pertumbuhan bakteri gram positif. Hal ini dikarenakan lapisan mukopeptida pada bakteri

gram positif yang lebih rentan terhadap agen antimikroba. Sementara itu, bakteri gram negatif memiliki lapisan lipopolisakarida yang berpotensi mengurangi laju difusi senyawa ekstrak bunga cengkih yang bersifat lipofilik.^[14] Ekstrak bunga cengkih juga dapat menghambat flagella bakteri, sehingga dapat mengurangi motilitas bakteri untuk bergerak.^[47]

Mekanisme aktivitas antivirus yang dimiliki oleh ekstrak bunga cengkih diperantai dengan perubahan pada lapisan kapsid virus. Hasilnya, terjadi inhibisi pelekatan virus terhadap sel dan juga supresi masuknya virus ke dalam sel. Selain itu, ekstrak bunga cengkih juga menghambat replikasi virus, meskipun virus telah melekat pada sel inang.^[43,48]

Pada jamur, ekstrak bunga cengkih menghambat pembentukan biofilm dan filamen. Gambaran mikroskop elektron akan terlihat disintegritas pada pembentukan biofilm tersebut.^[20] Ekstrak bunga cengkih menghambat ergosterol, salah satu komponen pada sel membran jamur^[11]. Penelitian pemberian ekstrak bunga cengkih oleh Muñoz, dkk pada *Candida sp.* menyebabkan disintegrasi membran yang ditandai dengan kebocoran ion potasium.^[21] Selain berpengaruh pada komponen struktural, eugenol juga menghambat biosintesis aflatoxin B1 (AFB1), toksin yang dihasilkan oleh *Aspergillus sp.*^[11]

SIMPULAN

Ekstrak bunga cengkih memiliki persentase kandungan yang berbeda-beda tergantung dari asal tempat tumbuh, kematangan, dan fase pertumbuhan tanaman cengkih. Selain itu, proses penyimpanan dan ekstraksi bunga cengkih juga mempengaruhi kandungan ekstrak bunga cengkih.

Kandungan biologis ekstrak bunga cengkih memiliki efek antiulkus lambung dengan meningkatkan faktor protektif lambung. Ekstrak bunga cengkih juga berperan sebagai antioksidan dengan menetralkan oksidan bebas dan meningkatkan enzim antioksidan. Mekanisme antiinflamasi melalui inhibisi pelepasan sitokin proinflamasi. Sementara itu, aktivitas antimikroba ekstrak bunga cengkih adalah dengan mengganggu fungsi struktural dan metabolisme sel mikroba. Aktivitas-aktivitas tersebut dimiliki karena komponen-komponen fenol ekstrak bunga cengkih yang tidak terbatas pada eugenol.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme aktivitas ekstrak bunga cengkih dan efek sampingnya. Misalnya perubahan biomikroba, histologi, dan dosis terapeutik ekstrak bunga cengkih yang aman untuk digunakan pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Peld. eery AF, Crockett SD, Murphy CC, Jensen ET, Kim HP, Egberg MD, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2021. *Gastroenterology* 2022;162(2):621–44.
2. Issac A, Gopakumar G, Kuttan R, Maliakel B, Krishnakumar IM. Safety and Anti-Ulcerogenic Activity of A Novel Polyphenol-Rich Extract of Clove Buds (*Syzygium aromaticum* L). *Food Funct* [Internet] 2015;6(3):842–52.

Available from:
<http://xlink.rsc.org/?DOI=C4FO00711E>

3. Miftahussurur M, Waskito LA, Fauzia KA, Mahmudah I, Doohan D, Adnyana IK, et al. Overview of *Helicobacter pylori* Infection in Indonesia: What Distinguishes It from Countries with High Gastric Cancer Incidence? *Gut Liver* 2021;15(5):653–65.
4. McEvoy L, Carr DF, Pirmohamed M. Pharmacogenomics of NSAID-Induced Upper Gastrointestinal Toxicity. *Front Pharmacol* [Internet] 2021;12. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.684162/full>
5. Zhang SL, Lollie TK, Chen Z, Narasimhalu T, Wang HL. Histopathologic Diagnosis of Gastritis and Gastropathy: A Narrative Review. *Dig Med Res* 2023;6:9–9.
6. Yandrapu H, Sarosiek J. Protective Factors of the Gastric and Duodenal Mucosa: An Overview. *Curr Gastroenterol Rep* [Internet] 2015;17(6):24. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11894-015-0452-2>
7. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. Inflammatory Responses and Inflammation-Associated Diseases in Organs. *Oncotarget* [Internet] 2018;9(6):7204–18. Available from: <https://www.oncotarget.com/lookup/doi/10.18632/oncotarget.23208>
8. Rajput JD, Bagul SD, Pete UD, Zade CM, Padhye SB, Bendre RS. Perspectives on Medicinal Properties of Natural Phenolic Monoterpenoids and Their Hybrids. *Mol Divers* [Internet] 2018;22(1):225–45. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11030-017-9787-y>
9. Haro-González JN, Castillo-Herrera GA, Martínez-Velázquez M, Espinosa-Andrews H. Clove Essential Oil (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): Extraction, Chemical Composition, Food Applications, and Essential Bioactivity for Human Health. *Molecules* [Internet] 2021;26(21):6387. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/21/6387>
10. Hussain S, Rehman R, Mushtaq A, El Zerey-Belaskri A. Clove: A Review of A Precious Species with Multiple Uses. 2017;11:129–33.
11. Hu Q, Zhou M, wei S. Progress on the Antimicrobial Activity Research of Clove Oil and Eugenol in the Food Antisepsis *Food Sci* 2018;83(6):1476–83.
12. Kennouche A, Benkaci-Ali F, Scholl G, Eppe G. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of *Eugenia caryophyllata* Cloves Extracted by Conventional and Microwave Techniques. *Journal of Biologically Active Products from*

- Nature [Internet] 2015;5(1):1–11. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22311866.2014.961100>
13. Golmakani MT, Zare M, Razzaghi S. Eugenol Enrichment of Clove Bud Essential Oil Using Different Microwave-assisted Distillation Methods. *Food Sci Technol Res* [Internet] 2017;23(3):385–94. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/fstr/23/3/23_385/_article
 14. Behbahani BA, Noshad M, Falah F. Study of chemical structure, antimicrobial, cytotoxic and mechanism of action of *Syzygium aromaticum* essential oil on foodborne pathogens. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences* 2019;13(1):875–83.
 15. Rajkowska K, Nowak A, Kunicka-Styczyńska A, Siadura A. Biological effects of various chemically characterized essential oils: investigation of the mode of action against *Candida albicans* and HeLa cells. *RSC Adv* 2016;6(99):97199–207.
 16. El-Darier SM, El-Ahwany AMD, Elkenany ET, Abdeldaim AA. An in vitro study on antimicrobial and anticancer potentiality of thyme and clove oils. *Rend Lincei Sci Fis Nat* 2018;29(1):131–9.
 17. Jung DH, Park MH, Kim CJ, Lee JY, Keum CY, Kim IS, et al. Effect of β -caryophyllene from Cloves Extract on *Helicobacter pylori* Eradication in Mouse Model. *Nutrients* 2020;12(4):1000.
 18. Lane T, Anantpadma M, Freundlich JS, Davey RA, Madrid PB, Ekins S. The Natural Product Eugenol Is an Inhibitor of the Ebola Virus In Vitro. *Pharm Res* 2019;36(7):104.
 19. de Oliveira AS, Gazolla PAR, Oliveira AFC da S, Pereira WL, de S. Viol LC, Maia AF da S, et al. Discovery of novel West Nile Virus protease inhibitor based on isobenzonafuranone and triazolic derivatives of eugenol and indan-1,3-dione scaffolds. *PLoS One* 2019;14(9):e0223017.
 20. Nathaniel Hiwandika, Susana Elya Sudrajat, Rahayu I. Antibacterial and Antifungal Activity of Clove Extract (*Syzygium Aromaticum*): Review. *Eureka Herba Indonesia* 2021;2(2):93–103.
 21. Gucwa K, Milewski S, Dymerski T, Szweda P. Investigation of The Antifungal Activity and Mode of Action of *Thymus vulgaris*, *Citrus limonum*, *Pelargonium graveolens*, *Cinnamomum cassia*, *Ocimum basilicum*, and *Eugenia caryophyllus* Essential Oils. *Molecules* 2018;23(5):1116.
 22. Muñoz Castellanos L, Amaya Olivas N, Ayala-Soto J, De La O Contreras CM, Zermeño Ortega M, Sandoval Salas F, et al. In Vitro and In Vivo Antifungal Activity of Clove (*Eugenia caryophyllata*) and Pepper (*Piper nigrum* L.) Essential Oils and Functional Extracts Against *Fusarium oxysporum* and *Aspergillus niger* in Tomato (*Solanum lycopersicum* L.). *Int J Microbiol* [Internet] 2020;2020:1702037. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/1702037>
 23. Shahbazi Y. Antioxidant, Antibacterial, and Antifungal Properties of Nanoemulsion of Clove Essential Oil. *Nanomedicine Research Journal* [Internet] 2019;4(4):204–8. Available from: http://www.nanomedicine-rj.com/article_37795.html
 24. Longo B, Sommerfeld EP, dos Santos AC, da Silva R de CMV de AF, Somensi LB, Mariano LNB, et al. Dual Role of Eugenol on Chronic Gastric Ulcer in Rats: Low-Dose Healing Efficacy and The Worsening Gastric Lesion in High Doses. *Chem Biol Interact* [Internet] 2021;333:109335. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009279720314848>
 25. Rusmana D, Elisabeth M, Widowati W, Fauziah N, Maesaroh M. Inhibition of Inflammatory Agent Production by Ethanol Extract and Eugenol of *Syzygium aromaticum* (L.) Flower Bud (Clove) in LPS-Stimulated Raw 264.7 Cells. *Research Journal of Medicinal Plant* 2015;9(6):264–74.
 26. Ramadan MM, Ali MM, Ghanem KZ, El-Ghorabe AH. Essential Oils From Egyptian Aromatic Plants as Antioxidant and Novel Anticancer Agents in Human Cancer Cell Lines. *Grasas y Aceites* [Internet] 2015;66(2):e080. Available from: <http://grasasyaceites.revistas.csic.es/index.php/grasasyaceites/article/view/1545/1730>
 27. Barboza JN, da Silva Maia Bezerra Filho C, Silva RO, Medeiros JVR, de Sousa DP. An Overview on the Anti-inflammatory Potential and Antioxidant Profile of Eugenol. *Oxid Med Cell Longev* 2018;2018:1–9.
 28. Dahham S, Tabana Y, Iqbal M, Ahamed M, Ezzat M, Majid A, et al. The Anticancer, Antioxidant and Antimicrobial Properties of the Sesquiterpene β -Caryophyllene from the Essential Oil of *Aquilaria crassna*. *Molecules* 2015;20(7):11808–29.
 29. Zhou L, Zhan ML, Tang Y, Xiao M, Li M, Li QS, et al. Effects of β -caryophyllene on Arginine ADP-ribosyltransferase 1-Mediated Regulation of Glycolysis in Colorectal Cancer Under High-Glucose Conditions. *Int J Oncol* [Internet] 2018; Available from: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/ijo.2018.4506>
 30. Alfikri FN, Pujiarti R, Wibisono MG, Hardiyanto EB. Yield, Quality, and Antioxidant

- Activity of Clove (*Syzygium aromaticum* L.) Bud Oil at the Different Phenological Stages in Young and Mature Trees. *Scientifica* (Cairo) 2020;2020:1–8.
31. González-Rivera J, Duce C, Falconieri D, Ferrari C, Ghezzi L, Piras A, et al. Coaxial Microwave Assisted Hydrodistillation of Essential Oils From Five Different Herbs (Lavender, Rosemary, Sage, Fennel Seeds and Clove Buds): Chemical Composition and Thermal Analysis. *Innovative Food Science & Emerging Technologies* [Internet] 2016;33:308–18. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1466856415002672>
 32. Marmouzi I, Karym EM, Alami R, El Jemli M, Kharbach M, Mamouch F, et al. Modulatory effect of *Syzygium aromaticum* and *Pelargonium graveolens* on Oxidative and Sodium Nitroprusside Stress and Inflammation. *Orient Pharm Exp Med* [Internet] 2019;19(2):201–10. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13596-018-0335-9>
 33. Vijayasteltar L, Nair GG, Maliakel B, Kuttan R, I.M. K. Safety Assessment of A Standardized Polyphenolic Extract of Clove Buds: Subchronic Toxicity and Mutagenicity Studies. *Toxicol Rep* [Internet] 2016;3:439–49. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214750016300324>
 34. Min Dong SX. Painting a Complete Picture of the Pathogenesis of Peptic Ulcers. *J Ment Health Clin Psychol* 2022;6(3):32–43.
 35. M. Asali A, Alghamdi MA, Fallatah SA, Alholaily WA, Aldandan RG, Alnosair AH, et al. Risk Factors Leading to Peptic Ulcer Disease: Systematic Review in Literature. *Int J Community Med Public Health* [Internet] 2018;5(10):4617. Available from: <http://www.ijcmph.com/index.php/ijcmph/article/view/3721>
 36. Bansil R, Turner BS. The Biology of Mucus: Composition, Synthesis and Organization. *Adv Drug Deliv Rev* 2018;124:3–15.
 37. Jin SE, Lee MY, Shin IS, Jeon WY, Ha H. *Syzygium aromaticum* Water Extract Attenuates Ethanol-Induced Gastric Injury Through Antioxidant Effects in Rats. *Mol Med Rep* [Internet] 2016;14(1):361–6. Available from: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mmr.2016.5269>
 38. Takeuchi K, Amagase K. Roles of Cyclooxygenase, Prostaglandin E2 and EP Receptors in Mucosal Protection and Ulcer Healing in the Gastrointestinal Tract. *Curr Pharm Des* 2018;24(18):2002–11.
 39. Hobani YH, Mohan S, Shaheen E, Abdelhaleem A, Faruque Ahmad M, Bhatia S, et al. Gastroprotective Effect of Low Dose Eugenol in Experimental Rats Against Ethanol Induced Toxicity: Involvement of Antiinflammatory and Antioxidant Mechanism. *J Ethnopharmacol* 2022;289:115055.
 40. El-Saber Batiha G, Alkazmi LM, Wasef LG, Beshbishy AM, Nadwa EH, Rashwan EK. *Syzygium aromaticum* L. (Myrtaceae): Traditional Uses, Bioactive Chemical Constituents, Pharmacological and Toxicological Activities. *Biomolecules* 2020;10(2):202.
 41. Papi S, Ahmadizar F, Hasanvand A. The Role of Nitric Oxide in Inflammation and Oxidative Stress. *Immunopathologia Persa* 2019;5(1):e08–e08.
 42. Chniguir A, Pintard C, Liu D, Dang PMC, El-Benna J, Bachoual R. Eugenol Prevents fMLF-Induced Superoxide Anion Production in Human Neutrophils by Inhibiting ERK1/2 Signaling Pathway and p47phox Phosphorylation. *Sci Rep* [Internet] 2019;9(1):18540. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55043-8>
 43. Aboubakr HA, Nauertz A, Luong NT, Agrawal S, El-Sohaimy SAA, Youssef MM, et al. In Vitro Antiviral Activity of Clove and Ginger Aqueous Extracts against Feline Calicivirus, a Surrogate for Human Norovirus. *J Food Prot* 2016;79(6):1001–12.
 44. Parham S, Kharazi AZ, Bakhsheshi-Rad HR, Nur H, Ismail AF, Sharif S, et al. Antioxidant, Antimicrobial and Antiviral Properties of Herbal Materials. *Antioxidants* 2020;9(12):1309.
 45. Panezai S, Samad A, Naeem M, Ali H, Sadiq MB, Achakzai MS, et al. Antibacterial Effects of Cinnamon Extract, Clove Oil and Antibiotics against *Helicobacter pylori* Isolated from Stomach Biopsies. *Brazilian Archives of Biology and Technology* 2021;64.
 46. Mbaveng AT, Kuete V. *Syzygium aromaticum*. In: *Medicinal Spices and Vegetables from Africa*. Elsevier; 2017. page 611–25.
 47. Kovács JK, Felső P, Makszin L, Pápai Z, Horváth G, Ábrahám H, et al. Antimicrobial and Virulence-Modulating Effects of Clove Essential Oil on the Foodborne Pathogen *Campylobacter jejuni*. *Appl Environ Microbiol* [Internet] 2016;82(20):6158–66. Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AEM.01221-16>
 48. Charan Raja MR. Versatile and Synergistic Potential of Eugenol: A Review. *Pharm Anal Acta* 2015;06(05).