

Research Article

Differences in The Effects of 15% Moringa Leaf (*Moringa oleifera*) Extract Gel and 70% Kecemcem (*Spondias pinnata*) Tree Bark on Gingiva Angiogenesis of Wistar Rats Post Curettage with Periodontitis Conditions

¹Eka Pramudita Ramadhany, ¹Ni Luh Desy Ayu Susilahati, ²Putu Vinia Suryawan

¹Department of Periodontia Bachelor Program of Dentistry and Dental Profession Education Program, Faculty of Medicine, Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia

²Bachelor Program of Dentistry and Dental Profession Education Program, Faculty of Medicine, Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia

Received date: June 4, 2025

Accepted date: September 8, 2025

Published date: December 28, 2025

KEYWORDS

Angiogenesis, curettage, Moringa oleifera, periodontitis, Spondias pinnata



DOI : 10.46862/interdental.v21i3.11773

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis, with a fairly high prevalence in the world, drives the need for periodontal treatment. Adjuvant therapy is needed in curettage treatment in periodontitis patients to accelerate the wound healing process. Moringa leaf extract and kecemcem tree bark have efficacious content as antioxidants, anti-inflammatories, and wound healing properties. This study aims to determine the difference in the effect of 15% moringa leaf extract gel and 70% kecemcem tree bark on gingival angiogenesis in Wistar rats after curettage with periodontitis conditions.

Materials and Methods: Wistar rats were divided into four groups: negative control (CMC-Na), positive control (hyaluronic acid), moringa leaf treatment, and kecemcem tree bark treatment. Periodontal pockets were induced by tying a silk thread to the mandibular incisors, then curettage was performed with a Sub-Zero curette (Osung). The mice were applied with gel types according to the group, then sacrificed on days 3, 5, and 7. Histological preparations were made for observation in three different fields of view using a light microscope with a magnification of 400x.

Results and Discussion: The Average amount of angiogenesis in the kecemcem tree bark treatment group was higher than in all treatment groups. LSD results showed that there was a significant difference ($p < 0.05$) between all treatment groups. Kecemcem tree bark gave higher results in increasing the amount of angiogenesis due to significant differences in concentration and the high content of β -sitosterol, which affects angiogenesis.

Conclusion: There is a difference in the effect of 15% moringa leaf extract gel and 70% kecemcem tree bark on gingival angiogenesis in post-curettage Wistar rats with periodontitis conditions. Application of 70% kecemcem tree bark extract gel gave a better effect in increasing the amount of gingival angiogenesis in Wistar rats after curettage with periodontitis conditions.

Corresponding Author:

Eka Pramudita Ramadhany

Department of Periodontia, Bachelor Program of Dentistry and Dental

Profession Education Program Faculty of Medicine

Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia

Email: ditaramadhany@unud.ac.id

How to cite this article: Ramadhany EP, Susilahati NLDA, Suryawan PV. (2025). Differences in The Effects of 15% Moringa Leaf (*Moringa oleifera*) Extract Gel and 70% Kecemcem (*Spondias pinnata*) Tree Bark on Gingiva Angiogenesis of Wistar Rats Post Curettage with Periodontitis Conditions. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi* 21(3), 433-42. DOI: 10.46862/interdental.v21i3.11773

Copyright: ©2025 Eka Pramudita Ramadhany This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

Perbedaan Pengaruh Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) 15% Dengan Kulit Pohon Kecemcem (*Spondias Pinnata*) 70% Terhadap Angiogenesis Gingiva Tikus Wistar Pasca Kuretase Dengan Kondisi Periodontitis

ABSTRAK

Pendahuluan: Periodontitis dengan prevalensi yang cukup tinggi di dunia mendorong kebutuhan akan perawatan periodontal. Terapi adjuvan diperlukan dalam perawatan kuretase pada penderita periodontitis untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Ekstrak daun kelor dan kulit pohon kecemcem memiliki kandungan yang berkhasiat sebagai antioksidan, antiinflamasi dan sifat penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan pengaruh gel ekstrak daun kelor 15% dengan kulit pohon kecemcem 70% terhadap angiogenesis gingiva tikus wistar pasca kuretase dengan kondisi periodontitis.

Bahan dan Metode: Tikus wistar dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kontrol negatif (CMC-Na), kontrol positif (asam hialuronat), perlakuan daun kelor dan perlakuan kulit pohon kecemcem. Poket periodontal diinduksi dengan mengikat benang silk pada gigi insisivus mandibula, kemudian dilakukan kuretase dengan kuret *Sub-Zero* (*Osung*). Tikus diaplikasikan jenis gel sesuai kelompok, lalu dikorbankan pada hari ke-3, 5, dan 7. Preparat histologis dibuat untuk dilakukan pengamatan pada tiga lapang pandang berbeda menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x.

Hasil dan Pembahasan: Rata-rata jumlah angiogenesis pada kelompok perlakuan kulit pohon kecemcem lebih tinggi dibandingkan seluruh kelompok perlakuan. Hasil LSD menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara seluruh kelompok perlakuan. Kulit pohon kecemcem memberikan hasil lebih tinggi dalam meningkatkan jumlah angiogenesis disebabkan perbedaan konsentrasi yang signifikan serta tingginya kandungan β -sitosterol yang berpengaruh terhadap angiogenesis.

Simpulan: Terdapat perbedaan pengaruh gel ekstrak daun kelor 15% dengan kulit pohon kecemcem 70% terhadap angiogenesis gingiva tikus wistar pasca kuretase dengan kondisi periodontitis. Aplikasi gel ekstrak kulit pohon kecemcem 70% memberikan pengaruh yang lebih baik dalam meningkatkan jumlah angiogenesis gingiva tikus wistar pasca kuretase dengan kondisi periodontitis.

KATA KUNCI: Angiogenesis, kuretase, *Moringa oleifera*, Periodontitis, *Spondias pinnata*.

PENDAHULUAN

Periodontitis merupakan permasalahan penyakit periodontal dengan prevalensi mencapai 50% di seluruh dunia dan merupakan kasus tertinggi permasalahan penyakit gigi dan mulut di Indonesia sebesar 74,1%.^{1,2} Periodontitis sebagai penyakit dengan prevalensi yang cukup tinggi di dunia mendorong kebutuhan akan perawatan periodontal, sehingga menarik minat wisatawan asing melakukan *dental tourism* dalam waktu singkat ke Indonesia.³ Poket periodontal akibat periodontitis dapat diterapi dengan kuretase yang dirancang untuk menginduksi perlekatan jaringan ikat baru.⁴ Pasca tindakan kuretase, gingiva mengalami luka dan secara klinis tampak hemoragik dan berwarna merah cerah.⁵ Proses penyembuhan luka terdiri dari empat tahap, yaitu hemostasis dan koagulasi, inflamasi, proliferasi sel, serta remodeling dan maturasi.⁶

Angiogenesis merupakan ciri keberhasilan penyembuhan luka yang bertujuan untuk meningkatkan oksigenasi, membangun mikrosirkulasi, dan memulihkan perfusi jaringan dalam mendukung pengikatan kolagen dan maturasi luka.⁷ Angiogenesis diinduksi oleh makrofag M2 yang menyediakan faktor pertumbuhan pro-regeneratif seperti *fibroblast growth factor* (FGF), *epidermal growth factor* (EGF), dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) untuk merangsang proliferasi vascular.^{7,8} Proses ini berlangsung setelah 24-36 jam pasca luka hingga terhenti saat menurunnya faktor pertumbuhan luka yaitu pada hari ke-14.⁹

Proses penyembuhan luka pada rongga mulut pasca kuretase rentan terhadap peradangan yang berkepanjangan, sehingga terapi adjuvan diperlukan untuk dapat mempercepat proses penyembuhan luka.^{7,10} Ekstrak daun kelor 15% mengandung flavonoid, fenol, saponin, dan tanin yang bermanfaat sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba dan sifat penyembuhan luka. Beberapa

penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa konsentrasi 15% ekstrak daun kelor lebih baik dalam meningkatkan angiogenesis.^{11,12} Ekstrak kulit pohon 70% kecemcem juga memiliki kandungan yang berkhasiat sebagai antiinflamasi, antikanker, dan antioksidan seperti flavonoid, fenol, dan β -sitosterol. Penelitian menyebutkan bahwa ekstrak 70% kulit pohon kecemcem merupakan sumber antioksidan yang poten, antikanker, dan sitotoksik, serta dapat memberikan efek yang signifikan terhadap peningkatan jumlah angiogenesis gingiva tikus wistar.^{13,14} Kedua ekstrak memiliki potensi sebagai terapi adjuvan, namun belum ditemukan penelitian mengenai perbedaan pengaruh antara keduanya, sehingga peneliti terdorong untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan pengaruh antara gel ekstrak daun kelor 15% dengan kulit pohon kecemcem 70% terhadap angiogenesis gingiva tikus wistar pasca kuretase dengan kondisi periodontitis.

BAHAN DAN METODE

Desain penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratoris dengan *randomized post-test only control group*. Penelitian telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana dengan nomor sertifikat B/232/UN14.2.9/PT.01.04/2024. Identifikasi tanaman kelor dan kulit pohon kecemcem dilakukan pada Laboratorium Biologi FMIPA Unud untuk memastikan bahwa tumbuhan yang digunakan berasal dari spesies *Moringa oleifera* dan *Spondias pinnata*. Pembuatan ekstrak daun kelor dan kulit pohon kecemcem dilakukan dengan pengumpulan, pembersihan, dan dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 40°C. Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 24 jam dengan pengulangan sebanyak 2x, yang selanjutnya dilakukan evaporasi menggunakan *rotary evaporator* bersuhu 60-70°C hingga didapat ekstrak kental. Pembuatan gel ekstrak daun kelor 15% diperoleh dengan melarutkan 2,1 gr ekstrak kental daun kelor pada campuran 0,28 gr bubuk CMC-Na dengan 11,62 ml aquades secara bertahap hingga homogen sehingga didapatkan 14 ml gel ekstrak daun kelor. Sedangkan, gel ekstrak kulit pohon kecemcem diperoleh dengan melarutkan 5,4 ml ekstrak kulit pohon

kecemcem ke dalam campuran 0,15 gr bubuk CMC-Na dengan 2,16 ml aquades sehingga didapatkan 7,7 ml gel.

Tikus Wistar diadaptasikan selama 7 hari sebelum dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok besar, yaitu 12 ekor kelompok kontrol negatif (gel CMC-Na 2%), 12 ekor kelompok kontrol positif (gel asam hialuronat), 12 ekor kelompok perlakuan A (gel ekstrak daun kelor 15%), dan 12 ekor kelompok perlakuan B (gel ekstrak kulit pohon kecemcem 70%). Asam hialuronat digunakan sebagai kontrol positif karena mampu mendorong penyembuhan luka serta mempercepat proses inflamasi.¹⁵ Tikus normal yang telah melalui proses adaptasi akan diinduksi kondisi periodontitis dengan cara mengikat kuat *silk ligature 3.0* pada bagian servikal gigi insisivus rahang bawah dan dimodifikasi dengan resin komposit untuk mempertahankan ligasi agar tidak mudah terlepas. Ligasi kemudian dilepas setelah 14 hari dan dikuret menggunakan kuret *Sub-Zero (Osung)* pada sulkus gingiva labial mandibula. Kelompok perlakuan akan diaplikasikan gel ekstrak daun kelor 15%, gel ekstrak kulit pohon kecemcem 70%, kontrol negatif diaplikasikan gel CMC-Na, dan kontrol positif diaplikasikan gel asam hialuronat pada bagian sulkus gingiva yang dikuret. Pengorbanan pada tikus dilakukan dengan pemberian dosis ketamin berlebih (100 mg/kgBB) secara injeksi intraperitoneal pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7 pengamatan, kemudian dilanjutkan dengan pengambilan jaringan untuk pembuatan preparat histologis. Pengorbanan pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7 pengamatan dilakukan mengingat proses angiogenesis baru akan dimulai pada hari ke-3, dilanjutkan dengan pembentukan kapiler pada hari ke-5, dan puncak proliferasi yang terjadi pada hari ke-7.¹⁶

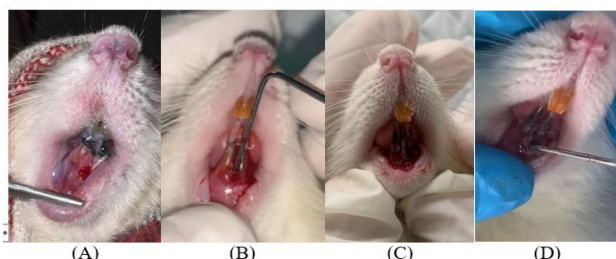
Pembuatan preparat histologis dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Pembuluh darah dalam pewarnaan preparat diamati dengan menggunakan *Hematoksin-Eosin (HE)*. Pengamatan jumlah angiogenesis diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x pada tiga lapang pandang yang berbeda. Teknik analisis data yang digunakan adalah *Saphiro Wilk* untuk uji normalitas, *Levene's test* untuk uji homogenitas, uji hipotesis parametrik *Two-way ANOVA*, dan uji *post hoc Least Significat Differences*

(LSD) digunakan untuk melihat perbedaan kelompok mana yang bermakna dan tidak bermakna.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan gel ekstrak daun kelor dan kulit pohon kecemcem dibuat dari 300 gram serbuk halus memperoleh ekstrak kental sebanyak 36 gram untuk daun kelor dan 7 gram untuk kulit pohon kecemcem. Melalui proses uji fitokimia, ekstrak daun kelor positif mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, fenol, saponin, dan tanin (Tabel 1). Pada ekstrak kulit pohon kecemcem, hasil uji fitokimia menunjukkan positif mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, fenol, dan β -sitosterol (Tabel 2). Berdasarkan hasil induksi kondisi periodontitis, menunjukkan keberadaan akumulasi plak dan debris, perdarahan saat probing, resesi gingiva, dan poket periodontal sedalam 4-5 mm. Selanjutnya, dilakukan prosedur kuretase menggunakan kuret *Sub-Zero* (*Osung*) pada sulkus gingiva labial (Gambar 1).

Hasil uji fitokimia ekstrak daun kelor memperoleh hasil positif beberapa senyawa aktif diantaranya flavonoid 5.43%, fenol 0.66%, saponin 0.02%, dan tanin 1.77%. Hasil ini cukup berbeda dengan uji fitokimia ekstrak kulit pohon kecemcem yang mendapatkan hasil kadar flavonoid 0.77%, fenol 0.40%, dan β -sitosterol 3.58%. Berdasarkan hasil tersebut, kandungan flavonoid tertinggi terdapat pada ekstrak daun kelor, sedangkan ekstrak kulit pohon kecemcem unggul dalam kandungan β -sitosterol.



Gambar 1. Hasil perlakuan induksi periodontitis. (A) Akumulasi plak dan debris, (B) *Bleeding on probing*, (C) Resesi gingiva, (D) Kuretase dengan kuret *Sub-Zero* (*Osung*).

Analisis deskriptif data dilakukan untuk menggambarkan rata-rata dan standar deviasi (SD) jumlah angiogenesis pada masing-masing kelompok perlakuan (Tabel 3).

Tabel 3. Rata-rata dan standar deviasi angiogenesis pada setiap kelompok

Kelompok	Hari Euthanasia	Rata-Rata	SD	N
KN	3	36,67	1,528	3
	5	43,67	3,786	3
	7	54,67	3,055	3
	Total	45,00	8,261	9
KP	3	44,33	1,528	3
	5	58,33	2,517	3
	7	67,00	6,083	3
	Total	56,56	10,466	9
PA	3	74,00	2,000	3
	5	87,00	2,000	3
	7	93,00	1,000	3
	Total	84,67	8,544	9
PB	3	105,67	3,512	3
	5	113,00	2,646	3
	7	122,33	3,512	3
	Total	113,67	7,762	9

Keterangan:

KN = Kelompok kontrol negatif yang diberikan CMC-Na

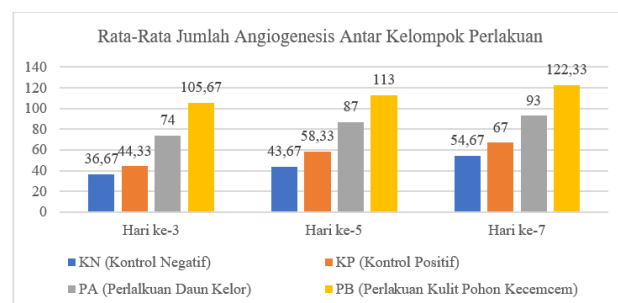
KP = Kelompok kontrol positif yang diberikan asam hialuronat

PA = Kelompok perlakuan A yang diberikan gel ekstrak daun kelor 15%

PB = Kelompok perlakuan B yang diberikan gel ekstrak kulit pohon kecemcem 70%

N = Jumlah sampel

Berdasarkan analisis deskriptif pada Tabel 3, rata-rata jumlah angiogenesis tertinggi terlihat pada kelompok PB hari ke-7 sebesar 122,33. Sedangkan, rata-rata jumlah angiogenesis terendah terlihat pada kelompok KN hari ke-3 sebesar 36,67.



Gambar 2. Diagram rata-rata jumlah angiogenesis setiap kelompok pada hari ke-3, hari ke-5, dan hari ke-7

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui data yang diperoleh memiliki sebaran data berdistribusi normal atau tidak. Berdasarkan uji normalitas *Shapiro-Wilk*, setiap kelompok menunjukkan nilai signifikansi $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa seluruh sampel data pada penelitian ini berdistribusi normal (Tabel 4).

Tabel 4. Hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk*

		<i>Shapiro-Wilk</i>			
	Perlakuan	<i>Statistics</i>	<i>df</i>	<i>Sig.</i>	Ket.
Jumlah Angiogenesis	KN	0,927	9	0,449*	Normal
	KP	0,932	9	0,502*	Normal
	PA	0,879	9	0,155*	Normal
	PB	0,984	9	0,980*	Normal

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah data bersifat homogen atau tidak homogen. Berdasarkan uji homogenitas *Levene's Test* menunjukkan

nilai signifikansi $p > 0,05$ yaitu sebesar 0,085. Hasil ini menunjukkan varian data peningkatan jumlah angiogenesis bersifat homogen (Tabel 5).

Tabel 5. Hasil uji homogenitas *Levene's Test*

		<i>Levene's Test</i>			
		<i>Levene Statistic</i>	<i>df1</i>	<i>df2</i>	<i>Sig.</i>
Jumlah Angiogenesis	<i>Based on Mean</i>	1,936	11	24	0,085*
					Homogen

Data yang berdistribusi normal dan homogen selanjutnya dianalisis kembali menggunakan uji statistik parametrik yaitu *Two-way ANOVA*. Uji statistik ini bertujuan untuk melihat signifikansi perbedaan rata-rata jumlah angiogenesis antara kelompok perlakuan.

Berdasarkan hasil analisis, terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik terhadap jumlah angiogenesis pada kelompok perlakuan dan hari euthanasia dengan nilai signifikansi $p < 0,05$ yaitu 0,000 (Tabel 6).

Tabel 6. Hasil uji statistik *Two-way ANOVA*

Kelompok	<i>Type III Sum of Squares</i>	<i>df</i>	<i>Mean Square</i>	<i>F</i>	<i>Sig.</i>	Ket.
Perlakuan	25458,750	3	8486,250	906,543	0,000*	Signifikan
Euthanasia	2190,056	2	1095,028	116,976	0,000*	Signifikan

Analisis lanjutan menggunakan *Least Significant Differences* (LSD). Analisis ini digunakan untuk mengetahui lebih detail mengenai perbedaan nilai signifikansi pada masing-masing kelompok. Berdasarkan hasil analisis, terdapat perbedaan rata-rata jumlah angiogenesis yang signifikan ($p < 0,05$) antar kelompok perlakuan (KN, KP, PA, dan PB) pada hari euthanasia ke-3,

5, dan 7. Perbedaan rata-rata jumlah angiogenesis yang tidak signifikan ($p > 0,05$) ditemukan pada pada kelompok KN hari ke-5 (KN5) dengan kelompok KP hari ke-3 (KP3). Perbedaan rata-rata jumlah angiogenesis yang tidak signifikan juga ditemukan pada kelompok KN hari ke-7 (KN7) dengan kelompok KP hari ke-5 (KP 5).

Tabel 7. Hasil uji *post hoc* LSD

	KN3	KN5	KN7	KP3	KP5	KP7	PA3	PA5	PA7	PB3	PB5	PB7
KN3		0,010*	0,000*	0,005*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
KN5			0,000*	0,792	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
KN7				0,000*	0,155	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
KP3					0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
KP5						0,002*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
KP7							0,010*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
PA3								0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
PA5									0,024*	0,000*	0,000*	0,000*
PA7										0,000*	0,000*	0,000*
PB3											0,007*	0,000*
PB5												0,001*
PB7												

Berdasarkan analisis deskriptif, terdapat peningkatan nilai rata-rata jumlah angiogenesis pada gingiva tikus wistar pasca kuretase dengan periodontitis di seluruh kelompok perlakuan (KN, KP, PA, dan PB) pada hari euthanasia ke-3, 5, dan 7. Hal ini sesuai dengan teori penyembuhan luka bahwa proses angiogenesis termasuk ke dalam fase proliferasi penyembuhan luka yang terjadi setelah 24-36 jam pasca luka dan terus meningkat secara progresif hingga hari ke-14 yang akhirnya proses pembentukan angiogenesis tersebut ditekan pada fase supresi angiogenesis.^{17,18}

Rata-rata jumlah angiogenesis paling rendah ditemukan pada kelompok KN pada hari ke-3 yaitu sebesar 36,67 dan paling tinggi ditemukan pada kelompok PB pada hari ke-7 yaitu sebesar 122,33. Analisis deskriptif juga menunjukkan bahwa nilai total rata-rata jumlah angiogenesis pada hari euthanasia ke-3, 5, dan 7 pada kelompok PB menunjukkan hasil yang lebih tinggi yaitu sebesar 113,67 dibandingkan kelompok PA yaitu sebesar 84,67. Hal ini membuktikan bahwa gel ekstrak kulit pohon kecemcem 70% memberikan hasil yang lebih tinggi dalam meningkatkan jumlah angiogenesis dibandingkan gel ekstrak daun kelor 15%. Hasil ini sejalan dengan penelitian lainnya yang menyatakan bahwa nilai rerata jumlah pembuluh darah baru tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan gel ekstrak kulit pohon kecemcem 70% yaitu sebesar 72,33.¹⁴

Perbedaan rata-rata jumlah angiogenesis yang dialami antara kelompok PA dengan PB dapat disebabkan karena perbedaan konsentrasi yang cukup signifikan. Pada hasil uji kadar, kandungan ekstrak kulit pohon kecemcem lebih rendah. Namun, konsentrasi gel tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan gel ekstrak daun kelor, sehingga meningkatkan keefektifitasannya dalam meningkatkan angiogenesis. Semakin tinggi konsentrasi atau persentase suatu gel ekstrak, maka kandungan bahan aktif yang terdapat di dalamnya ikut meningkat.¹⁹ Hal ini sejalan dengan penelitian mengenai salep ekstrak daun kersen yang menunjukkan bahwa perlakuan dengan konsentrasi 50% memperoleh hasil rerata angiogenesis yang lebih tinggi dibandingkan 0%, 30% dan 40% pada luka insisi

kulit mencit hiperglikemia, sehingga mempercepat proses penyembuhan luka insisi.²⁰

Berdasarkan formulasi sediaan gel, gel ekstrak kulit pohon kecemcem 70% cenderung memiliki viskositas lebih tinggi karena proporsi ekstrak kental yang digunakan lebih besar dibandingkan dengan basis. Seiring bertambahnya konsentrasi suatu ekstrak, maka kualitas gel ekstrak akan semakin baik dan jumlah bahan aktif yang dikandungnya juga akan semakin tinggi.¹⁹ Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Kharisma & Safitri (2020) yang menyatakan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak dalam formulasi gel akan meningkatkan viskositas dan daya lekat gel.²¹ Penelitian oleh Nitya dkk., (2024) menyebutkan bahwa gel dengan viskositas dan daya lekat tinggi dapat memperpanjang waktu kontak antara luka dengan zat aktif dalam ekstrak, sehingga meningkatkan efektivitas dalam penyembuhan luka.²² Oleh karena itu, konsentrasi dan formulasi sediaan sangat berpengaruh terhadap efektivitasnya dalam meningkatkan jumlah angiogenesis untuk mempercepat penyembuhan luka.

Berdasarkan uji statistik parametrik *Two-Way ANOVA*, rata-rata jumlah angiogenesis terhadap kelompok perlakuan (KN, KP, PA, serta PB) dan hari euthanasia memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) yaitu sebesar 0,000. Hal ini menunjukkan pembentukan angiogenesis pada luka gingiva tikus wistar pasca kuretase dengan kondisi periodontitis dipengaruhi oleh kelompok perlakuan dan hari euthanasia. Analisis lanjutan uji parametrik dilanjutkan menggunakan uji *post hoc* LSD untuk mengetahui lebih detail perbedaan nilai signifikansi pada masing-masing kelompok.

Berdasarkan hasil analisis *post hoc* LSD, ditemukan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok perlakuan KN dengan PA dan PB pada hari euthanasia ke-3, 5, dan 7. Hasil ini menunjukkan bahwa pembentukan angiogenesis pada kelompok KN lebih lambat dibandingkan kelompok PA dan PB. Hal ini disebabkan karena gel CMC-Na hanya berperan sebagai *gelling agent* atau basis sediaan, sehingga tidak memiliki kandungan aktif yang berkhasiat dalam penyembuhan luka. Hasil ini sejalan dengan penelitian uji peningkatan angiogenesis gel ekstrak daun kemangi, yang

menunjukkan bahwa gel CMC-Na memiliki hasil yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) terhadap seluruh hasil kelompok perlakuan. CMC-Na hanya berperan sebagai pembanding ada atau tidaknya efektivitas penyembuhan luka terhadap kelompok perlakuan yang mengandung ekstrak.²³

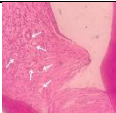
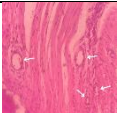
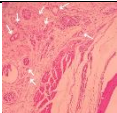
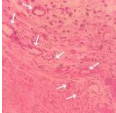
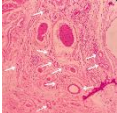
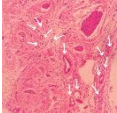
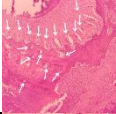
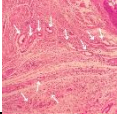
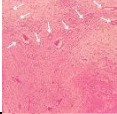
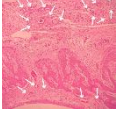
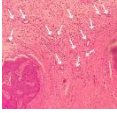
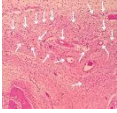
Berdasarkan hasil analisis *post hoc* LSD, ditemukan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok perlakuan KP dengan PA dan PB pada hari euthanasia ke-3, 5, dan 7. Hasil ini menunjukkan bahwa pembentukan angiogenesis pada kelompok PA dan PB lebih cepat dibandingkan kelompok KP. Hal ini mendukung hipotesis bahwa kandungan ekstrak daun kelor dan kulit pohon kecemcem lebih kaya akan sifat antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, dan sifat penyembuhan luka yang membantu meningkatkan jumlah angiogenesis dan mempercepat penyembuhan luka. Perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) juga ditemukan antara kelompok PB dengan PA pada hari euthanasia ke-3, 5, dan 7. Hasil ini menunjukkan bahwa kelompok PB memiliki pengaruh yang lebih baik dalam meningkatkan jumlah angiogenesis dibandingkan kelompok perlakuan PA. Hal ini dikarenakan ekstrak kulit pohon kecemcem memiliki kandungan flavonoid (0,77%), fenol (0,40%), dan β -sitosterol (3,58%) yang berkhasiat sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Kandungan tertinggi kulit pohon kecemcem terdapat pada senyawa β -sitosterol yang dapat memfasilitasi angiogenesis melalui proliferasi makrofag M2.²⁴ Makrofag M2 menyediakan faktor pertumbuhan pro-regeneratif yang berperan dalam angiogenesis seperti VEGF, FGF dan EGF.^{7,8} VEGF dianggap sebagai mediator utama angiogenesis, berperan dalam mendegradasi ECM di sekitar sel endotel, memodulasi proliferasi sel endotel, meningkatkan permeabilitas vaskular, serta merekrut sel progenitor endotel yang nantinya berdiferensiasi menjadi sel endotel matur.²⁵ FGF memediasi *sprouting* pembuluh darah serta melakukan re-endothelialisasi pada pembuluh darah yang mengalami kerusakan endotel.²⁶ β -sitosterol juga meningkatkan ekspresi laminin dan faktor *von Willebrand* yang dapat meningkatkan proliferasi dan migrasi sel endotel, yang pada akhirnya akan meningkatkan jumlah angiogenesis.²⁴ Flavonoid pada ekstrak kulit pohon kecemcem juga

berperan dalam meningkatkan faktor pertumbuhan angiogenesis yang telah dijelaskan sebelumnya, sehingga mampu mempercepat proliferasi dan migrasi sel-sel endotel menuju daerah sekitar luka.²⁷ Flavonoid dapat membentuk granulasi jaringan dan pembentukan angiogenesis selama penyembuhan luka karena mengandung vicenin-2 sebagai glikosida alami.^{28,29} Tidak hanya berperan dalam proliferasi pembuluh darah, namun flavonoid juga berperan menstabilkan pembuluh darah yang telah dibentuk melalui peningkatan kadar Ang-1, migrasi Tie-1 dan Tie-2 yang dapat menjaga vaskularisasi dan asupan oksigen ke jaringan yang baru terbentuk.²⁹ Kandungan fenol pada ekstrak kulit pohon kecemcem berkhasiat sebagai antioksidan dengan menangkap radikal bebas yang poten, sehingga mengurangi inflamasi.³⁰

Berdasarkan hasil analisis *post hoc* LSD, ditemukan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dalam kelompok PA dan PB pada hari euthanasia ke-3, 5, dan 7. Hasil ini menunjukkan bahwa jumlah angiogenesis dalam kelompok PA dan PB meningkat secara progresif seiring berlangsungnya proses proliferasi penyembuhan luka. Hal ini mendukung teori penyembuhan luka yang menyatakan bahwa proses angiogenesis baru akan mulai terbentuk saat hari ke-3 setelah terjadi luka.⁹ Hal ini menyebabkan jumlah pembuluh darah pada hari ke-3 lebih rendah dari hari ke-5 dan 7. Pada hari ke-3 menuju hari ke-5, kapiler baru menjadi terlihat di dasar luka sebagai jaringan granulasi, yang bertindak sebagai matriks untuk proliferasi pembuluh darah, migrasi fibroblas, dan kolagen baru. Pada hari ke-5 terjadi peristiwa yang akan memulai angiogenesis yaitu migrasi pembuluh darah atau sel progenitor endotel menuju sirkulasi darah pada jaringan granulasi untuk menjadi endotel yang matur. Faktor pertumbuhan angiogenesis, sel-sel endotel, dan protein ECM di sekitarnya saling berinteraksi serta disinkronisasi secara temporal dan spasial. Pada akhirnya, sel endotel akan mengalami puncak proliferasi pada hari ke-7 yang mengakibatkan rata-rata jumlah angiogenesis memperoleh jumlah tertinggi.¹⁶ Hal ini sejalan dengan penelitian lain yang menyatakan angiogenesis merupakan salah satu indikator keberhasilan proses penyembuhan luka. Jumlah rata-rata pembuluh darah tertinggi terdapat pada hari ke-7

dari hasil pengamatan pembuluh darah baru pada hari ke-3, 5, dan 7.²³

Tabel 8. Hasil pemeriksaan angiogenesis pada histopatologi jaringan

	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
Kelompok Kontrol Negatif (KN)			
Kelompok Kontrol Positif (KP)			
Kelompok Perlakuan Daun Kelor 15% (PA)			
Kelompok Perlakuan Kulit Pohon Kecacem 70% (PB)			

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diperoleh simpulan bahwa terdapat perbedaan pengaruh gel ekstrak daun kelor 15% dengan kulit pohon kecacem 70% terhadap angiogenesis gingiva tikus wistar pasca kuretase dengan kondisi periodontitis. Aplikasi gel ekstrak kulit pohon kecacem 70% memberikan pengaruh yang lebih baik dalam meningkatkan jumlah angiogenesis gingiva tikus wistar pasca kuretase dengan kondisi periodontitis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Seluruh tim peneliti mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan kontribusi sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *Scientific World Journal* [Internet]. 2020;2020(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/2146160>
- Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia 2018. 2018.
- Felkai PP, Nakdimon I, Felkai T, Levin L, Zadik Y. Dental Tourism and The Risk of Barotrauma and Barodontalgia. *Br Dent J* [Internet]. 2023 Jan 27;234(2):115–7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41415-023-5449-x>
- Herawati D, Olivia N. Gingival Curettage for the Management of Chronic Periodontitis: A Case Report. In: *The International Online Seminar Series on Periodontology in conjunction with Scientific Seminar, KnE Medicine*. Knowledge E DMCC; 2022. p. 370–6.
- Peeran SW, Ramalingam K. *Essentials of Periodontics & Oral Implantology*. Saranraj JPS Publication: India; 2021.
- Shah R, Domah F, Shah N, Domah J. Surgical Wound Healing in the Oral Cavity: a Review. *Dent Update* [Internet]. 2020;47(2):135–43. Available from: [10.12968/denu.2020.47.2.135](https://doi.org/10.12968/denu.2020.47.2.135)
- Toma AI, Fuller JM, Willett NJ, Goudy SL. Oral Wound Healing Models and Emerging Regenerative Therapies [Internet]. Vol. 236, *Translational Research*. Mosby Inc.; 2021. p. 17–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2021.06.003>
- Nosrati H, Aramideh Khoy R, Nosrati A, Khodaei M, Banitalebi-Dehkordi M, Ashrafi-Dehkordi K, et al. Nanocomposite Scaffolds for Accelerating Chronic Wound Healing by Enhancing Angiogenesis. *J Nanobiotechnology* [Internet]. 2021 Dec 1;19(1):1–21. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12951-020-00755-7>
- Guarino MF, Hernández-Bule ML, Bacci S. Cellular and Molecular Processes in Wound Healing. *Biomedicine* [Internet]. 2023 Sep 1;11(9):1–21. Available from: [10.3390/biomedicine11092526](https://doi.org/10.3390/biomedicine11092526)
- Affandi NN. Kelor Tanaman Ajaib Untuk Kehidupan Yang Lebih Sehat [Internet]. Vol. 1, *British Dental Journal*. Deepublish; 2019. 1–217 p. Available from: <https://repository.deepublish.com/publications/592864/kelor-tanaman-ajaib-untuk-kehidupan-yang-lebih-sehat>

11. Ramadhany EP, Ambarawati IGAD, Musyaffa MR. Effect of 4% and 15% Moringa Leaf Extract Gel on Gingival Wound Healing in Rats. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2023 Jan 6;8(3):192.
12. Herdiani M, Pramasari N, Purnamasari CB. Pengaruh Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Terhadap Penyembuhan Luka. *Mulawarman Dental Journal*. 2022;2(1).
13. Swathi, Lakshman. Phytopharmacological and Biological Exertion of *Spondias pinnata*: (A Review). *Oriental Journal Of Chemistry*. 2022 Apr 29;38(2):268–77.
14. Ramadhany EP, Adibah MS, Yanta IKSD. Effect of Kecemcem (*Spondias pinnata*) Extract on Angiogenesis of Gingiva After Curetase of Wistar Rats. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi (IJKG)* [Internet]. 2024 Apr 21;20(1):40–5. Available from: <https://doi.org/10.46862/interdental.v20i1.6674>
15. Anjani FA, Feranisa A, Pratiwi R. The Effect Of Soybean Extract Nanoemulgel (*Glycine max* (L.) Merrill) On The Number Of Fibroblasts In The Healing Process Of Traumatic Ulcers (In Vivo Study on White Wistar Rats). *Jurnal Medali*. 2025 Feb 20;7(1):1–11.
16. Ekasari DP, Nugraha RH. Efek Astaxanthin Pada Angiogenesis dan Jaringan Granulasi Luka Bakar. *Majalah Kesehatan* [Internet]. 2020;7(2):137–48. Available from: <https://doi.org/10.21776/ub.majalahkesehatan.2020.07.02.8>
17. Nour S, Imani R, Chaudhry GR, Sharifi AM. Skin Wound Healing Assisted by Angiogenic Targeted Tissue Engineering: A Comprehensive Review of Bioengineered Approaches. *J Biomed Mater Res* [Internet]. 2021 Apr 1;109(4):453–78. Available from: <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37105>
18. Omorphos NP, Gao C, Tan SS, Sangha MS. Understanding Angiogenesis and the Role of Angiogenic Growth Factors in the Vascularisation of Engineered Tissues. *Mol Biol Rep* [Internet]. 2021 Jan 1;48(1):941–50. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11033-020-06108-9>
19. Illing I, Iman FN, Sukarti. Analisis Kadar Flavonoid Total Ekstrak Rumput Knop (*Hyptis capitata* Jacq) Dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Cokroaminoto Journal of Chemical Science* [Internet]. 2023;5(1):20–4. Available from: <https://science.e-journal.my.id/cjcs/article/view/127>
20. Nadira LA, Jayawardhita AAG, Adi AAAM. Pemberian Salep Ekstrak Daun Kersen, Efektif Meningkatkan Proses Angiogenesis Pada Kesembuhan Luka Insisi Kulit Mencit Hiperglikemia. *Indonesi Medicus Veterinus* [Internet]. 2021 Nov 30;10(6):851–60. Available from: [10.19087/imv.2021.10.6.851](https://doi.org/10.19087/imv.2021.10.6.851)
21. Kharisma NI, Safitri CINH. Formulasi dan Uji Mutu Fisik Sediaan Gel Ekstrak Bekatul (*Oryza sativa* L.). In: *Prosiding Isu-Isu Strategi SAINS, Lingkungan, dan Inovasi Pembelajaran* [Internet]. 2020. p. 228–35. Available from: <https://proceedings.ums.ac.id/snpbs/article/view/768>
22. Nitya NF, Fadhilah SK, Nofriyaldi A. Uji Aktivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Teh Tehan (*Acalypha siamensis*) Terhadap Luka Sayat Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Farmasi SYIFA* [Internet]. 2024;2(2):42–50. Available from: [10.63004/jfs](https://doi.org/10.63004/jfs)
23. Prehananto H, Tuti Hendrarti H, Sa'adah N, Rizqullah W. Peningkatan Angiogenesis Pada Ulkus Traumatikus Setelah Pemberian Gel Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Informasi artikel ABSTRAK. *Journal of Oral Health Care* [Internet]. 2022;9(2):119–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.29238>
24. Liu Y, Li Z, Li W, Chen X, Yang L, Lu S, et al. Discovery of β -sitosterol's Effects on Molecular Changes in Rat Diabetic Wounds and Its Impact on Angiogenesis and Macrophages. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2024;126(1). Available from: [10.1016/j.intimp.2023.111283](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.111283)
25. Patel SA, Nilsson MB, Le X, Cascone T, Jain RK, Heymach J V. Molecular Mechanisms and Future Implications of VEGF/VEGFR in Cancer Therapy. *Clinical Cancer Research* [Internet]. 2023 Jan 1;29(1):30–9. Available from: [10.1158/1078-0432.CCR-22-1366](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-22-1366)

26. Furqoni A, Amin MN, Prasetya RC. Potensi Kombinasi Scaffold Gypsum Puger dan Aloe Vera terhadap Angiogenesis pada Soket Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar Jantan. *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students* [Internet]. 2022;6(1):82–9. Available from: 10.24198/pjdrs.v5i2.34567
27. Jaya FB, Syamsunarno MRAA, Sahiratmadja E. *Moringa oleifera* Lam. to accelerate wound healing: a review. *Journal of the Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)* [Internet]. 2023 Jul 26;55(3):278–93. Available from: <https://doi.org/10.19106/JMedSci005503202310>
28. Beltsazar ED, Marshellina CJ, Safitdra A, Asseggaf SNYRS, Zakiah M. Potensi Daun Kemunting (*Melastoma Malabathricum*) Sebagai Obat Tradisional Suku Dayak Desa Dalam Penyembuhan Luka. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan* [Internet]. 2024 Jan 17;11(1):63–75. Available from: 10.32539/JKK.V11I1.226
29. Irawan WK, Kumiawaty E, Rodiani. Zat Metabolit Sekunder dan Penyembuhan Luka: Tinjauan Pustaka. *Agromedicine* [Internet]. 2023;10(1):26–30. Available from: <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/agro/article/view/3111>
30. Laksemi DAAS. Biological Activity of *Spondias pinnata*: A review. *Indonesia Journal of Biomedical Science* [Internet]. 2019 Dec 30;13(2):88–93. Available from: 10.15562/ijbs.v13i2.218