

# THE EFFECT OF MORINGA LEAF (*Moringa Oleifera*) GEL ON THE BLEEDING TIME AND COLLAGEN DENSITY OF GINGIVAL INCISION WOUND HEALING IN MARMOT (*Cavia porcellus*)

Hendri Poernomo<sup>1</sup>, Setiawan<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Departement Oral Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, University Mahasaraswati, Denpasar  
e-mail: hendri\_poernomo@yahoo.co.id

## ABSTRACT

Bleeding is one of the most common causes of death, one of which can be caused by surgery. The purpose of this study was to determine the effect of administration of 15% Moringa leaf gel on bleeding time and collagen density on the healing of guinea pig gingival incision (*Cavia porcellus*). This type of laboratory experiment was carried out in vivo with a post test only control group design that was carried out in gingival incisions. The samples were male guinea pigs divided into 2 control groups and 2 treatment groups. The control group was given 2% CMC-Na and the treatment group was given 15% concentrated Moringa leaf gel and observed on day 4 and 7. The results of the study showed that 15% moringa leaf gel concentration applied to guinea pig gingival incision could affect bleeding time and collagen density, in the statistical test ( $p < 0.05$ ), where there were significant differences between the control and treatment groups. Conclusion: Moringa leaf gel with a concentration of 15% can shorten bleeding time and be effective in increasing the amount of collagen in the post incision healing process on marmot.

**Keywords:** Moringa leaf gel, collagen density, bleeding time, incision wound.

## PENDAHULUAN

Luka dapat terjadi pada proses operasi, luka memar, hematoma, proses laser atau karena abrasi kulit. Setelah terjadi luka, jaringan tubuh akan memulai proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka merupakan proses biologi yang kompleks dan dinamis yang melibatkan peran seluler dan molekuler. Proses tersebut terdiri atas tiga fase yang kontinyu, tumpang tindih dan harus berlangsung pada waktu yang tepat untuk pemulihan integritas jaringan.<sup>1</sup>

Proses penyembuhan luka tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat lokal, tetapi juga dipengaruhi oleh faktor endogen, seperti umur, nutrisi, imunologi, pemakaian obat-obatan, dan kondisi metabolik. Pemberian zat pembangun seperti vitamin C dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka dengan cara peningkatan sintesis kolagen pada fase proliferasi yang bertujuan untuk mempertautkan jaringan yang rusak.<sup>2</sup>

Kolagen merupakan salah satu kelompok protein yang tidak larut air, yang keberadaannya mencapai 30% dari seluruh protein penyusun tubuh manusia. Peranan kolagen dalam tubuh manusia sebagai struktur organik pembangun tulang, gigi, sendi, otot dan kulit.<sup>3</sup>

Kelor (*Moringa oleifera*) merupakan tanaman asli Indonesia yang dapat dipergunakan sebagai obat-obatan, dan antioksidan.<sup>4</sup> Tanaman kelor tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi. Kelor diketahui mengandung lebih dari 90 jenis nutrisi berupa vitamin esensial, mineral, asam amino, anti penuaan dan anti inflamasi. Data mengenai kandungan senyawa aktif pada daun kelor masih sangat jarang, beberapa literatur menyebutkan pada daun kelor terdapat kandungan flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, dan fenol.<sup>5</sup>

Penelitian efek daun kelor (*moringa oleifera*) dalam mempercepat penurunan tanda inflamasi eritema

pada luka steril marmot (*cavia porcellus*) menyatakan bahwa hasil analisa kemampuan daun kelor terbukti dapat mempercepat proses penyembuhan luka dalam hal ini yang diamati adalah penurunan tanda inflamasi eritema.<sup>6</sup>

Permasalahan penelitian ini yaitu apakah pemberian gel daun kelor (*Moringa oleifera*) 15% berpengaruh terhadap waktu perdarahan dan peningkatan kepadatan kolagen pada penyembuhan luka insisi gingiva marmot (*Cavia porcellus*).

Luka insisi adalah luka yang disebabkan oleh sayatan instrumen yang tajam. Insisi intraoral dan ekstraoral pada pembedahan berfungsi untuk memberikan akses untuk melihat organ atau struktur di dalam tubuh. Insisi dilakukan pada bedah endodontik, augmentasi ridge, implan, odontektomi dan lain sebagainya. Insisi pada pembedahan dibuat dengan menggunakan skalpel bedah nomor 15 dengan ujung membulat, skalpel nomor 11 dengan ujung runcing dan skalpel nomor 12C dengan ujung membulat kecil dapat digunakan pada beberapa prosedur oleh beberapa operator. Selain itu, insisi dapat dilakukan dengan menggunakan elektrosurgeri, laser, atau juga kombinasi skalpel bedah dengan elektrosurgeri.<sup>7</sup>

Tubuh mempunyai pelindung dalam menahan perubahan lingkungan yaitu kulit. Apabila faktor dari luar tidak mampu ditahan oleh pelindung tersebut maka terjadilah luka. Dalam merespon luka tersebut, tubuh memiliki fungsi fisiologis penyembuhan luka. Proses penyembuhan ini terdiri dari fase awal, intermediate dan fase lanjut.<sup>8</sup>

Kolagen merupakan protein terbanyak dalam tubuh manusia yaitu sebanyak 30% yang berasal dari berat keringnya. Pembentuk utama kolagen adalah sel mesenkim dan derivatnya yaitu fibroblas, kondrosit, osteoblas, odontoblas, dan cementoblas.<sup>9</sup> Serat kolagen bersifat tidak lentur dan memberikan tegangan yang

besar. Setiap serat terdiri dari subunit halus yaitu molekul tropokolagen yang terdiri dari tiga rantai alfa yang saling membungkus satu sama lain dalam konfigurasi heliks. Sekitar 20 macam jenis kolagen telah diketahui dan perbedaannya terletak pada urutan asam amino rantai alfa. Asam amino yang terbanyak pada rantai alfa adalah glisin, prolin, hidroksiprolin, dan hidroksilin.<sup>10</sup>

Kolagen memiliki fungsi yang sangat penting dalam proses penyembuhan luka. Pada fase homeostasis kolagen merupakan agen hemostatik yang sangat efisien, sebab trombosit melekat pada kolagen, terjadi pembengkakan kolagen dan pelepasan substansi yang memulai proses hemostasis. Kolagen membantu agregasi trombosit karena kemampuannya mengikat fibronektin. Interaksi kolagen dan trombosit merupakan tahap pertama terjadinya proses penyembuhan yaitu hemostasis, kemudian diikuti dengan terjadinya vasokonstriksi dan vasodilatasi.<sup>11</sup>

#### Kelor

Daun kelor berbentuk bulat telur dengan tepi daun rata dan ukurannya kecil-kecil bersusun majemuk dalam satu tangkai.<sup>12</sup> Daun kelor muda berwarna hijau muda dan berubah menjadi hijau tua pada daun yang sudah tua. Daun muda teksturnya lembut dan lemas sedangkan daun tua agak kaku dan keras. Daun berwarna hijau tua biasanya digunakan untuk membuat tepung atau powder daun kelor.



Gambar 2. Kelor<sup>13</sup>

Rasa pahit akan hilang jika kelor sering dipanen secara berkala untuk dikonsumsi. Untuk kebutuhan konsumsi umumnya digunakan daun yang masih muda demikian pula buahnya. Daun kelor merupakan salah satu bagian dari tanaman kelor yang telah banyak diteliti kandungan gizi dan kegunaannya.

#### Kandungan dan Manfaat Daun Kelor

Daun kelor sangat kaya akan nutrisi, diantaranya kalsium, besi, protein, vitamin A, vitamin B dan vitamin C. Daun kelor mengandung zat besi lebih tinggi daripada sayuran lainnya yaitu sebesar 17,2 mg/100 g.<sup>14</sup> Selain itu, daun kelor juga mengandung berbagai macam asam amino, antara lain asam amino yang berbentuk asam aspartat, asam glutamat, alanin, valin, leusin, isoleusin, histidin, lisin, arginin, venilalanin, triptopan, sistein dan methionin.<sup>12</sup>

#### BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris *in vivo* menggunakan

rancangan *The Post Test – Only Control Group*. Sampel penelitian menggunakan marmut.

#### Alat dan Bahan penelitian :

Mikroskop elektrik (*Olympus Type CX21*), Skalpel nomor 15 dan handle, Syringe, Kapas steril, Evaporator, Tabung maserasi, Kertas saring, Pisau, Oven, Tabung reaksi, Alat pengaduk, Blender. Bahan penelitian : Gel daun kelor 15%, Pewarna *picrosirius red*, Anestesi (*ketamine + xylazine*), Larutan buffer formalin 10%, Daun kelor, Etanol 96%, Gel placebo (CMC-Na 2%), Akuades, Marmut.

#### Cara pembuatan sediaan:

Pembuatan sediaan diawali dengan pengambilan spesimen di daerah luka yaitu bagian gingiva rahang atas marmut, selanjutnya jaringan difiksasi dengan buffer formalin 10% dan dibuat sediaan mikroskopik. Untuk semua spesimen, pemotongan dengan mikrotom dilakukan dengan ketebalan 5 mikron, diambil untuk diwarnai dengan *Picrosirius Red*.

Perbandingan antar kelompok dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik dengan pembesaran 400x dan masing-masing sediaan dinilai dengan menghitung persentase pixel area kolagen yang berwarna merah dibandingkan dengan pixel area seluruhnya.

#### Perhitungan persentase kepadatan kolagen

Pengamatan hasil jumlah ekspresi kolagen sediaan dilakukan dengan metode analisis digital dengan pembesaran 400x, menggunakan mikroskop *Olympus Type CX21* difoto dengan kamera *Optilab Pro*. Masing-masing preparat difoto sebanyak tiga kali dengan menggunakan format *JPEG* menggunakan perangkat lunak *Optilab Viewer 1.0*. Penghitungan jumlah kolagen dermis dengan menggunakan piranti lunak *Adobe PhotoShop CS3* dan *Image J*.

Jaringan kolagen yang tampak berwarna merah terang dengan pengecatan *Picrosirius Red* dipilih menggunakan fungsi "*Magic Wand*" pada *Adobe Photoshop CS3*. Gambaran selain yang berwarna merah dipilih dengan menggunakan fungsi "*inverse*" selanjutnya dihapus dengan fungsi "*delete*" sehingga hanya tersisa gambaran dengan pixel berwarna merah. Ekspresi kolagen dihitung sebagai persentase pixel area kolagen yang berwarna merah dibandingkan dengan pixel area seluruh jaringan.

Pertama-tama gambar yang sudah dihilangkan pixel selain warna merah, dipisah channel warna merahnya melalui fungsi "*RGB stack*" pada *Image J*. etelah didapatkan channel warna merah kemudian dibuat nilai "*threshold*" untuk warna merah, lalu dijalankan fungsi "*measure*" sehingga didapatkan presentase pixel warna merah dari total pixel secara otomatis.

#### Analisis data

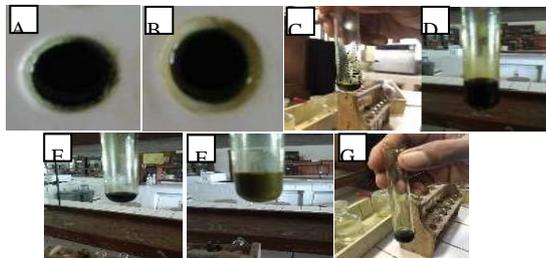
Data yang diuji yaitu persentase kepadatan kolagen. Data dapat dikatakan homogen bila  $p > 0,05$ . Uji efek perlakuan/Analisis Komparasi dilakukan dengan *Uji Independent t-test*, karena data yang digunakan merupakan data 2 kelompok berpasangan.

## HASIL DAN DISKUSI

Penelitian ini menggunakan sebanyak 24 ekor marmut berumur tiga bulan dengan berat 250-350 gram dan berjenis kelamin jantan yang terbagi menjadi 4 (empat) kelompok, yaitu kelompok Kontrol (CMC-Na 2%) yang terdiri dari kelompok kontrol hari ke-4 dan hari ke-7, kelompok perlakuan (Gel daun kelor konsentrasi 15%) yang terdiri dari kelompok perlakuan hari ke-4 dan hari ke-7, masing-masing terdiri dari 6 ekor marmut. Selain itu juga dilakukan pengukuran tentang waktu perdarahan pada kelompok kontrol dan perlakuan dengan menggunakan stopwatch. Dalam hasil penelitian ini akan dijelaskan kepadatan kolagen, waktu perdarahan, uji normalitas, uji homogenitas, uji *independent t-test*.

### Hasil Uji Skrining Fitokimia

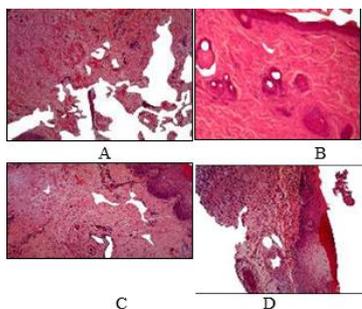
Uji skrining fitokimia yang dilakukan pada ekstrak daun kelor yaitu uji senyawa Terpenoid, Steroid, Flavonoid, Alkaloid, Fenolik, Saponin, dan Tanin.



Gambar 2. Hasil uji Skrining Fitokimia (A) Terpenoid, (B) Steroid, (C) Flavonoid, (D) Alkaloid, (E) Fenolik, (F) Saponin, (G) Tanin

Setelah dilakukan uji fitokimia pada ekstrak daun kelor terlihat pada gambar menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun kelor mengandung senyawa Terpenoid, Steroid, Alkaloid, Fenolik, Saponin, Tanin. Gambaran Histopatologi Kepadatan Kolagen

Gambaran histopatologis kepadatan kolagen pada penyembuhan luka setelah diberi perlakuan diamati dengan pembesaran 400x, menggunakan mikroskop *Olympus Type CX21* yang diambil dari daerah luka insisi gingiva marmut pada hari ke-4 dan ke-7 setelah insisi. Gambaran histopatologis kepadatan kolagen ditunjukkan dengan warna merah dengan menggunakan pengecatan *Picrosirius Red* dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar 3. Gambaran kepadatan kolagen kelompok kontrol hari ke-4. B. Gambaran kepadatan kolagen kelompok perlakuan hari ke-4. C. Gambaran kepadatan kolagen kelompok kontrol hari ke-7. D. Gambaran kepadatan kolagen kelompok perlakuan hari ke-7.

Tabel 1. Rerata Kepadatan kolagen (%)

	Kelompok	N	Rerata	SB	Nilai min.	Nilai maks.
Kepadatan Kolagen	Kontrol hari-4	6	61,1500	1,27114	54,45	67,17
	Perlakuan hari-4	6	84,5383	2,23260	82,20	87,60
	Kontrol hari-7	6	76,1450	5,23520	74,08	77,99
	Perlakuan hari-7	6	93,2983	2,13882	91,29	97,16

Berdasarkan hasil perhitungan didapatkan rata-rata kepadatan kolagen pada kelompok perlakuan ke-4 sebesar 84,5383. Rata-rata pada kelompok perlakuan hari ke-4 lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok kontrol hari ke-4 yaitu sebesar 61,1500. Rata-rata kepadatan kolagen pada kelompok perlakuan hari ke-7 yaitu 97,2983 yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok kontrol hari ke-7 yang memperoleh rata-rata jumlah kolagen yaitu sebesar 76,1450. Hal ini menunjukkan bahwa kepadatan kolagen pada kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol.

### *Independent t-test*

Analisis efek perlakuan diuji berdasarkan rerata waktu perdarahan dan kepadatan kolagen antar kelompok sesudah diberikan perlakuan berupa pemberian gel daun kelor dengan konsentrasi 15%. Hasil analisis kemaknaan dengan *Independent t-test*. Uji perbedaan dapat menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara dua variabel jika nilai  $\rho$  kurang dari 0,05 ( $\rho < 0,05$ ). Disajikan pada Tabel 2 dan 3.

Tabel 2. Uji Perbedaan Rerata Kepadatan Kolagen Antar Kelompok Setelah Diberikan Gel Daun Kelor 15% (%)

Perlakuan	Kelompok Subjek	n	Rerata Kepadatan Kolagen (%)	SB	t	$\rho$
Hari ke-4	Kontrol	6	62,15	1,27	-8,003	0,0001
	Perlakuan	6	84,5383	2,23		
Hari ke-7	Kontrol	6	76,1450	3,00	-20,691	0,0001
	Perlakuan	6	93,29	2,13		

Berdasarkan hasil Uji *Independent t-test* antara kelompok kontrol dan perlakuan hari ke-4 dan 7 diperoleh  $\rho = 0,0001 < 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa  $h_0$  (tidak terdapat perbedaan) di tolak yang menyatakan bahwa rata-rata jumlah kepadatan kolagen kelompok kontrol dan perlakuan hari ke-4 dan 7 adalah berbeda atau terdapat perbedaan yang signifikan.

Tabel 3. Uji Perbedaan Rerata Waktu Perdarahan Antar Kelompok Setelah Diberikan Gel Daun Kelor 15% (Detik)

	Kelompok Subjek	n	Rerata Waktu Perdarahan (%)	SB	t	$\rho$
Perlakuan	Kontrol	12	288,58	10,27	24,537	0,0001
	Perlakuan	12	134,83	19,12		

Berdasarkan hasil Uji *Independent t-test* waktu perdarahan antara kelompok kontrol dan perlakuan diperoleh  $\rho = 0,0001 < 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa  $h_0$  (tidak terdapat perbedaan) di tolak yang menyatakan bahwa rata-rata waktu perdarahan kelompok kontrol dan perlakuan adalah berbeda atau terdapat perbedaan yang signifikan.

Penelitian yang dilakukan dengan pembuatan luka insisi pada gingiva 24 ekor marmut. Marmut dibedakan menjadi 2 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol merupakan kelompok yang diberi CMC-Na 2%, sedangkan kelompok perlakuan merupakan kelompok yang telah diberi gel daun kelor konsentrasi 15% dan masing-masing dilakukan pengambilan jaringan pada hari ke-4 dan ke-7. Gel daun kelor 15% dan CMC-Na 2% diaplikasikan pada luka insisi marmut tiap kelompok dengan tujuan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap pertumbuhan kolagen dan waktu perdarahan. Peneliti lainnya menyebutkan bahwa aktivitas penyembuhan luka menggunakan daun kelor dengan konsentrasi 15% dapat mempercepat proses penyembuhan luka, karena daun kelor mempunyai kandungan flavonoid dan saponin. Dalam penelitian ini dilakukan uji skrining fitokimia dimana didapatkan senyawa aktif seperti: flavonoid, tannin, saponin, terpenoid, alkaloid, dan steroid.<sup>15</sup>

Data hasil penelitian terlebih dahulu diuji distribusinya dan variannya. Distribusi data diuji dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk* karena menggunakan sampel kurang dari 30 sampel, untuk menguji homogenitas data menggunakan uji *Levene's test* dan untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda dilakukan uji *Independent t-test*. Berdasarkan hasil analisis didapatkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen ( $\rho > 0,05$ ).

Uji perbandingan ke 4 kelompok setelah perlakuan menggunakan uji *Independent t-test*. Rerata kepadatan kolagen pada kelompok kontrol hari ke-4 adalah 61,1500, rerata kepadatan kolagen pada kelompok perlakuan hari ke-4 adalah 84,5383, rerata kepadatan kolagen pada kelompok kontrol hari ke-7 adalah 76,1450, dan rerata kepadatan kolagen kelompok perlakuan hari ke-7 adalah 93,2983. Analisis kemaknaan dengan menggunakan uji Uji *Independent t-test*  $\rho = 0,0001 < 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa  $h_0$  di tolak yang menyatakan bahwa rata-rata kepadatan kolagen kelompok kontrol dan perlakuan adalah berbeda atau terdapat perbedaan yang signifikan. Secara keseluruhan, hasil menunjukkan bahwa gel daun kelor 15% dapat meningkatkan kepadatan kolagen dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini dipengaruhi oleh kandungan yang terdapat pada daun kelor yang digunakan yaitu flavonoid, tanin, terpenoid, steroid, alkaloid, dan saponin.

Flavonoid memiliki kemampuan sebagai antibakteri, dimana flavonoid mendenaturasi protein yang menyebabkan aktifitas metabolisme sel bakteri berhenti karena semua aktifitas metabolisme sel bakteri di katalisis. Berhentinya aktifitas metabolisme ini akan menyebabkan kematian sel bakteri sehingga mampu mempercepat penyembuhan luka.<sup>16</sup>

Terpenoid merupakan derivat dehidrogenasi senyawa terpen dan banyak dihasilkan oleh tumbuhan dan beberapa kelompok hewan. Senyawa ini berfungsi merangsang pembentukan matriks ekstraseluler, meningkatkan persentase kolagen dalam sel fibroblastik sehingga proses penyembuhan semakin cepat.<sup>17</sup>

Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri, mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut.<sup>18</sup> Kandungan alkaloid juga cenderung berperan dalam proses penguatan fibril kolagen yang terbentuk dengan mencegah kerusakan sel melalui sintesis DNA sehingga pertumbuhan jaringan baru pada luka menjadi lebih cepat, padat, dan kuat.<sup>19</sup> Selain itu, kombinasi kandungan terpenoid dan alkaloid sebagai adstringen dan antimikroba efektif untuk membantu proses reepitelisasi jaringan yang terluka. Hal ini ditunjukkan dengan meningkatnya bobot jaringan granulasi kering dan produksi enzim hidrosiprolin yang disebabkan tingginya kematangan jaringan kolagen pada area luka. Umumnya, jumlah bobot granulasi kering akan sebanding dengan jumlah protein (enzim) yang dihasilkan. Peningkatan jumlah keduanya menghasilkan proses reepitelisasi yang sangat signifikan. Enzim hidrosiprolin banyak terkandung pada jaringan kolagen sehingga semakin tinggi jumlah hidrosiprolin, semakin tinggi pula produksi kolagen dan jumlah granulasi kering pada area luka. Pada reepitelisasi jaringan juga ditemukan adanya peningkatan produksi enzim SOD dan katalase. Enzim ini merupakan antioksidan endogen yang berperan penting sebagai lini utama dalam melawan kerusakan sel atau jaringan dari paparan oksigen. Apabila proses reepitelisasi jaringan terjadi secara cepat dan kontinu, luka akan terhindar dari proses inflamasi lebih lanjut.

Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh kuman atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi berat. Ketika berinteraksi dengan bakteri, saponin dapat meningkatkan permeabilities membrane sel bakteri sehingga terjadi hemolysis sel bakteri, saponin juga bersifat imunostimulan yang akan menstimulasi limfosit T yang akan mengaktifkan makrofag ke daerah luka untuk pertahanan terhadap infeksi, (Wijaya, 2014), Keberadaan makrofag pada daerah luka akan menstimulasi Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- $\beta$ 1). Transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) yang matur secara aktif terlibat dalam proses perkembangan dan diferensiasi berbagai jenis sel.

Diketahui bahwa TGF- $\beta$ 1 merupakan isoform paling penting pada manusia. Transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) adalah sitokin yang mempunyai banyak fungsi. Dari penelitian in vitro maupun in vivo didapatkan bahwa TGF- $\beta$ 1 mempunyai tiga aktivitas biologik terpenting, yaitu dampak biologik terhadap proliferasi sel, matriks ekstra selular, dan efek. Peningkatan migrasi dan proliferasi sel fibroblas pada daerah luka akan meningkatkan produksi fibronectin dan pembentukan serabut kolagen. Dilaporkan TGF-

$\beta 1$  bekerja sebagai stimulator pembentukan matriks ekstra seluler melalui empat proses hasil kerja, yaitu stimulasi sintesis komponen matriks ekstra seluler, stimulasi sintesis integrin yaitu reseptor membran yang memungkinkan sel mengenali molekul matriks ekstra seluler tertentu pada membran basalis maupun sel lain, menghambat sintesis protease inhibitor yang berfungsi memecah matriks ekstra seluler, dan mengurangi sintesis enzim Extra Cellular Matrix-degrading protease yang memecah matriks ekstra seluler.<sup>20</sup>

Sedangkan steroid merupakan gugus senyawa yang mengandung sebuah struktur dengan empat cincin yang dikenal sebagai sebuah inti steroid. Steroid juga merupakan antiinflamasi yang sangat kuat dikarenakan oleh kemampuannya menghambat phospholipase A2 sehingga tidak terbentuk asam arakidonik. Namun karena senyawa ini bersifat kuat penggunaannya dalam penyembuhan luka pun harus tepat guna. Berdasarkan beberapa penelitian, senyawa ini dapat mempengaruhi fibrogenesis, angiogenesis dan kontraksi luka. Steroid juga berfungsi sebagai antioksidan dan pembasmi radikal bebas, mengurangi lipid peroksidasi, mengurangi nekrosis sel, dan meningkatkan vaskularisasi. Aktivitas antioksidan yang tinggi ini dapat mempercepat penyembuhan luka karena dapat menstimulasi produksi antioksidan endogen pada situs luka dan menyediakan lingkungan yang kondusif untuk terjadinya penyembuhan luka.<sup>17</sup>

Berdasarkan gabungan dari komposisi senyawa diatas gel daun kelor 15% dapat meningkatkan pertumbuhan kolagen dan mempercepat penyembuhan luka insisi pada marmut. Perbedaan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka antara kelompok kontrol dan perlakuan pada insisi gingiva marmut pada penelitian ini diduga karena pengaruh senyawa aktif pada pemberian gel daun kelor dengan konsentrasi 15%, dimana kepadatan kolagen tertinggi terjadi pada kelompok perlakuan hari ke-7. Hal ini disebabkan karena pada hari ke-7 penyembuhan luka sudah menuju proses kesembuhan.

Uji perbandingan waktu perdarahan pada kedua kelompok didapatkan rerata waktu perdarahan kelompok kontrol 289,00 detik dan rerata waktu perdarahan kelompok perlakuan 134,83 detik, berdasarkan hasil Uji *Independent t-test* antara kelompok kontrol dan perlakuan diperoleh nilai  $p = 0,0001 < 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa rata-rata waktu perdarahan kelompok kontrol dan perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan. Perbedaan waktu perdarahan tersebut dapat terjadi karena peran dari flavonoid, dan tanin yang terkandung dalam daun kelor. Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang ada dalam daun kelor yang berperan besar dalam mempersingkat waktu perdarahan, flavonoid dapat menjaga permeabilitas pembuluh darah dan meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler, sehingga pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi yang akan menghentikan perdarahan, selain itu terdapat tanin yang merupakan salah satu bahan astringen yang dapat mengendapkan protein darah, yaitu trombin. Trombin yang telah diendapkan akan merubah fibrinogen menjadi sekumpulan serat benang fibrin di tempat keluarnya darah, sehingga

sekumpulan serat tersebut akan menghentikan perdarahan.<sup>15</sup>

Pada penelitian ini menguji konsentrasi gel daun kelor 15% terhadap waktu perdarahan dan jumlah kolagen pada penyembuhan luka gingiva marmut (*Cavia porcellus*) menunjukkan bahwa gel daun kelor 15% dapat meningkatkan persentase jumlah kolagen pada proses penyembuhan luka dibandingkan dengan kelompok kontrol. Peningkatan jumlah kolagen dalam proses penyembuhan luka diduga dipengaruhi oleh kerjasama zat aktif yang terkandung dalam gel daun kelor 15% seperti flavonoid, tanin, terpenoid, steroid, alkaloid, dan saponin.

Penelitian ini memiliki keterbatasan antara lain pengamatan jumlah kolagen hanya dilakukan pada hari ke 4 dan 7 pasca insisi pada gingiva marmut (*Cavia porcellus*), dimana kolagen mulai muncul pada hari ketiga sampai hari kelima, dan produksi jumlah kolagen terbanyak pada hari kesebelas pasca insisi gingiva.<sup>21</sup> Peneliti tidak dapat melihat proses penyembuhan luka pasca insisi gingiva karena keterbatasan waktu. Keterbatasan lain adalah penulis memakai ekstrak daun kelor secara keseluruhan bukan memakai zat aktifnya saja, sehingga penulis tidak mengetahui secara spesifik zat aktif mana yang paling berperan dalam peningkatan jumlah kolagen pada proses penyembuhan luka.

## SIMPULAN

Dari hasil penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa gel daun kelor konsentrasi 15% efektif dalam meningkatkan kepadatan kolagen dan dapat mempersingkat waktu perdarahan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Yuhernita., Juniarti., & Aryenti. 2014, Pengaruh Pemberian Gel dari Ekstrak Metanol Daun Jarak Tintir (*Jatropha multifida* L) Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Dan Jumlah Angiogenesis Dalam Proses Penyembuhan Luka, *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian dari Bagian Biokimia dan Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI*, Jakarta, hal. 47.
2. Darma, Surya., Menker, Manjas., Deddy, Saputra., Salmiah, Agus., Eradius. 2013, Efek Pemberian Suntikan Subkutan Vitamin C Terhadap Luka Insisi Dermal, *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2013, hal. 169.
3. Alhana., Pipih, Suptijah & Kustiariyah, Tarman. 2015, Ekstraksi Dan Karakterisasi Kolagen Dari Daging Teripang Gamma, *JPHPI 2015*, Volume 18 Nomor 2, hal. 150.
4. Ananto, F.J., Eko, S.H., Nayla, B.N., Yusri, C.N., Mohamad, Z.A., Irma, S., 2015, Gel Daun Kelor Sebagai Antibiotik Alami Pada Pseudomonas Aeruginosa Secara *In Vivo Pharmacy*, Vol.12 No. 01, Juli 2015, hal. 49.
5. Dwika, Pratama P.I.W., Oka, Dharmayudha A.A. G., Sudiamartini, L.M., 2016 Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L) di Bali, *Indonesia Medicus Veterinus*, Oktober 2016, hal. 466.
6. Kurniawan, Hendra. 2010, Efek Daun Kelor

- (*Moringa Oleifera*) Dalam Mempercepat Penurunan Tanda Inflamasi Eritema Pada Luka Steril Pada Marmut (*Cavia Porcellus*), *The Indonesian Journal Of Health Science*, Vol. 1, No. 1, Desember 2010, hal. 28.
7. Andreasen, J.O., Andreasen, F.M., Andresson, L. 2007, *Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth 4th Edition*, A Blackwell Publishing Company, UK hal. 3.
  8. Suryadi, I.A., Asmarajaya, A.A.G.N., Maliawan, S., 2015, Proses Penyembuhan dan Penanganan Luka, *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Bagian/SMF Ilmu Penyakit Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar*, hal. 3.
  9. Mescher, A.L., 2015 *Histologi Dasar Junqueira Teks & Atlas*, EGC , Jakarta, hal. 91.
  10. Gartner, L.P & Hiatt, J.L., 2007 *Buku Ajar Berwarna Histologi*. Elsevier, Singapore, hal. 25.
  11. Novariansyah, Robin. 2008, Perbedaan Kepadatan Kolagen di Sekitar Luka Insisi Tikus. *Tesis Bagian Ilmu Bedah Universitas Diponegoro Semarang*, hal. 18.
  12. Aminah, Syarifah., Tezar, Ramdhan & Muflihani Yanis. 2015, Kandungan Nutrisi dan Sifat Fungsional Tanaman Kelor (*Moringa oleifera*) *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian dari Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Jakarta*, hal. 36.
  13. Mediskus, 2017 Available at: [www.mediskus.com](http://www.mediskus.com), Diakses pada hari Sabtu, 26 Mei 2018.
  14. Yameogo, W. C., Bengaly, D. M., Savadogo, A., Nikièma, P. A., Traoré, S. A., 2011. Determination of Chemical Composition and Nutritional values of *Moringa oleifera* Leaves, *Pakistan Journal of Nutrition* 10 Vol (3), hal.264-268.
  15. Handoko, P.R.G & Ika, Andriani. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Waktu Perdarahan Gingivitis Pada Tikus Sprague-Dawley. *Jurnal Universitas Muhammadiyah Yogyakarta*.
  16. Putri, E.A.K. 2016, 'Pengaruh Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Kecepatan Angiogenesis Paska Ekstraksi Gigi Tikus Wistar, *Skripsi FKG Universitas Airlangga Surabaya* , hal 16.
  17. Purnama, Handi., Sriwidodo., Soraya, Ratnawulan. 2017, Review Sistematis: Proses Penyembuhan Dan Perawatan Luka, *Farmaka Suplemen Volume 15 Nomor 2*, hal. 252.
  18. Wijaya, Bryan Alfonsius., Gayatri, Citraningtyas., & Frenly, Wehantouw. 2014. Potensi Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocasia esculenta (L)*) sebagai alternative Obat Luka Pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, hal. 218.
  19. Dash, Gouri Kumar & Narasimha, Murthy. 2011, Wound Healing Effects of *Ageratum Conyzoides* Linn, *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, vol. 2, no.2, hal. 379.
  20. Trihono, P.P., 2011, Peran Transforming Growth Factor- $\beta$ 1 pada Penyakit Ginjal, *Sari Pediatri*, Vol. 13, No. 1, Jakarta.
  21. Andersson, Lars., Karl-Erik, Kahnberg., Anthony, Pogrel M. 2010, *Oral and Maxillofacial Surgery*, Blackwell, Singapore hal 146-147.