

## Effect Of Tea Tree (*Melaleuca Alternifolia*) Gel On Fibroblasts, Blood Vessels And Collagen Post-Exodontics

Nina Runting\*, Degi Intan Hernanti\*, Dimas Bagus Prayogi Bintara Putra\*, Sabila Intania Puteri\*

\*Bagian Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Correspondence: [nina.runting@gmail.com](mailto:nina.runting@gmail.com)

Received 18 June 2025; Accepted 22 August 2025; Published online 22 August 2025

### Keywords:

Tea Tree; Exodontia;  
Fibroblast; collagen; blood  
vessels

### ABSTRACT

**Background:** Dental exodontics cause wounds to the surrounding tissue where the exodontic procedure was performed. The wound healing process is influenced by the formation of new blood vessels, fibroblast and collagen. Tea-tree has antibacterial and anti-inflammatory properties that can support the wound healing process. This study aims to determine the effect of tea tree gel application on the number of blood vessel cells, fibroblasts, and collagen in post-exodontic sockets of male wistar rats.

**Methods:** This study use a true experimental laboratories design with a post test - only control group design with a sample of 27 male Wistar rats which were divided into 9 groups, each group of which had 3 male Wistar rats and then added a reserve of 1 head of each group so the total sample and the reserve amounted to 36 heads. Exodontics were performed on the maxillary left central incisor to facilitate field view and reduce the risk of rat death. The concentration of tea tree gel used was 5%. The number of blood vessel cells, fibroblast and collagen density were observed and counted on days 3, 5 and 7 then the average was taken.

**Result:** the result showed that the mean number of fibroblast cells, blood vessels and collagen density increased from day 3,5 and 7.

**Conclusion:** it can be shown that the application of tea tree gel can increase fibroblast cells, blood vessels and collagen density in post-exodontic socket of male Wistar rats, thus accelerating the wound healing process.

Copyright ©2022 National Research and Innovation Agency. This is an open access article under the CC BY-SA license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

DOI: <http://dx.doi.org/10.30659/medali.7.2.126-135>

MEDALI Jurnal: Media Dental Intelektual accredited as **Sinta 4 Journal**

(<https://sinta.kemdikbud.go.id/journals/profile/13665>)

2337-6937/ 2460-4151 ©2025 National Research and Innovation Agency

This is an open access article under the CC BY-SA license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

How to Cite: Runting et al. Effect Of Tea Tree (*Melaleuca Alternifolia*) Gel On Fibroblasts, Blood Vessels And Collagen Post-Exodontics. MEDALI Jurnal: Media Dental Intelektual, v.7, n.2, p.126-135, August 2025.

## PENDAHULUAN

Eksodonsi gigi ialah prosedur pengangkatan gigi geligi di dalam soket dan mencakup interaksi dengan jaringan lunak beserta jaringan keras dalam rongga mulut.<sup>1</sup> Tindakan ini dilakukan sebagai pilihan terakhir ketika perawatan terhadap gigi sudah tidak dapat dilakukan secara efektif.<sup>2</sup> Prosedur eksodonsi yang optimal bertujuan untuk mengangkat seluruh struktur gigi atau akar tanpa menimbulkan nyeri maupun trauma pada jaringan sekitarnya, sehingga dapat mengurangi potensi permasalahan prostetik di kemudian hari.<sup>3</sup> Pasca eksodonsi gigi, akan terdapat adanya perlukaan pada tulang alveolar dan mukosa mulut yang disebut dengan soket. Luka pasca eksodonsi gigi akan melibatkan proses penyembuhan sampai luka menutup sempurna dan jaringan kembali normal.<sup>4</sup>

Ada 4 fase pada tahapan penyembuhan luka di antaranya ialah fase inflamasi, proliferasi, hemostasis, serta remodelling.<sup>5</sup> Pada proses penyembuhan luka, terdapat tahapan yang begitu krusial yakni pada fase proliferasi. Fase proliferasi dapat berjalan selama beberapa minggu dan dimulai setelah berakhirnya fase inflamasi.<sup>6</sup> Beberapa tahapan dalam fase proliferasi yaitu angiogenesis, proliferasi epitel, migrasi fibroblast dan pembentukan jaringan granulasi.<sup>7</sup> Angiogenesis ialah suatu proses terbentuknya pembuluh darah baru di dalam tubuh. Proses ini diawali ketika hari ke-3, 5, serta mengalami klimaksnya di hari ke-7 usai terjadinya cedera.<sup>5</sup> Salah satu parameter keberhasilan dalam proses penyembuhan luka ialah angiogenesis. Pembuluh darah berperan dalam memberikan asupan nutrisi serta oksigen ke jaringan yang terkena luka.<sup>7</sup> Migrasi fibroblast juga berlangsung di hari ke-3, 5, serta menyentuh puncaknya di hari ke-7. Fibroblast akan bermigrasi ke area cedera, kemudian berproliferasi serta menghasilkan matriks kolagen

untuk memulihkan kerusakan pada daerah yang mengalami cedera.<sup>8</sup> Sintesis kolagen bersama dengan matriks ekstraseluler (ECM) berperan dalam pembentukan epitel baru yang menutupi permukaan mukosa.<sup>4</sup> Dalam ECM (*Extracellular Matrix*) terdapat kolagen merupakan protein paling banyak yang berfungsi memberikan kekuatan mekanis pada dinding pembuluh darah untuk membentuk jaringan baru yang dapat menggantikan jaringan yang rusak.<sup>9</sup>

Penggunaan bahan alami kini semakin diminati sebagai alternatif dalam menangani berbagai jenis penyakit. Kandungan senyawa aktif di dalamnya berperan dalam proses penyembuhan serta pengobatan. Dibandingkan dengan terapi berbasis senyawa sintetis, bahan alami dinilai lebih aman dan memiliki efektivitas yang baik. Salah satu bahan alami yang dapat digunakan ialah *tea tree* (*Melaleuca alternifolia*) yang merupakan tanaman dari Australia mengandung minyak atsiri. Bagian yang sering digunakan adalah daunnya dan daun inilah yang menjadi sumber minyak terapeutik berharga yang dikenal dengan "*Tea Tree Oil* (TTO)". Tanaman ini mengandung senyawa  $\gamma$ -terpinene,  $\alpha$ -terpinene, 1,8-cineole dan terpinen-4-ol. Kandungan tersebut memiliki keunggulan farmakologis diantaranya sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri yang dapat mengontrol sitokin proinflamasi dan berpotensi mempercepat proses penyembuhan luka.<sup>9</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Fredella, D. dkk (2022) tanaman *tea tree* juga mengandung senyawa terpenoid, tanin, dan alkaloid.

Penelitian terdahulu yang diteliti oleh Sürme *et al.*, (2021) menggunakan *tea tree oil* pada luka sayat kulit tikus diabetes dan non diabetes menunjukkan efektifitas dari *tea tree oil* yang dapat meningkatkan jumlah sel fibroblast, pembuluh darah atau angiogenesis dan kolagen pada kedua

kelompok. Studi lainnya yang dilaksanakan oleh Abdel *et al.*, (2021) menggunakan gel *tea tree* dengan konsentrasi 5% yang diberikan secara lokal telah terbukti menjadi metode yang efektif dalam mengobati periodontitis sedang. Hal tersebut ditandai dengan penurunan pendarahan yang signifikan secara statistik selama proses probing dan inflamasi pada gingiva.<sup>10</sup>

Berdasarkan penjabaran diatas, maka dapat diambil kesimpulan studi ini dimaksudkan untuk mengkaji efek pemberian aplikasi gel *tea tree* pada jumlah sel fibroblast, pembuluh darah dan kepadatan kolagen pada soket pasca eksodonsi tikus wistar jantan. Peneliti ingin membagikan pengetahuan dan informasi mengenai manfaat *tea tree* yang dapat mendukung proses penyembuhan luka terutama pada peningkatan sel fibroblast, sel pembuluh darah dan kepadatan kolagen pada soket yang mengindikasikan cepatnya proses penyembuhan luka.

## METODE PENELITIAN

Izin penelitian ini dibuat oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi No. 2.290/IX/HREC/24, No. 2.293/IX/HREC/24 dan No. 2.295/IX/HREC/24 untuk menggunakan hewan uji sebagai subjek studi. Studi ini menerapkan metode *true experimental* berdesain *post-test only control group* secara *in vivo* dengan melibatkan 9 kelompok. Kelompok tersebut terdiri atas kelompok kontrol positif, kontrol negatif serta perlakuan di hari ke-3, 5, serta 7. Kelompok kontrol negatif tidak diberikan bahan apa pun setelah eksodonsi, kelompok kontrol positif diberikan gel *oxyfresh* setelah eksodonsi, sedangkan kelompok perlakuan diberikan gel *tea tree* pasca eksodonsi.

Gel *tea tree* berasal dari *tea tree oil* yang didapatkan dari Rumah Atsiri Indonesia. Gel dibuat

dengan menggunakan basis gel berupa *Carbopol* dengan konsentrasi *tea tree oil* sebesar 5%.

Subjek penelitian menggunakan tikus galur wistar memiliki kriteria inklusi seperti bergender jantan, berat badan berkisar 180–200 gram, berusia dua sampai tiga bulan dan kriteria eksklusi seperti terlihat tanda-tanda infeksi atau terlihat gerak tidak aktif (sakit). Eksodonsi dilakukan pada gigi insisivus sentral rahang atas kiri menggunakan alat berupa ekskavator tajam dan tang cabut gigi anak. Prosedur eksodonsi dilakukan dengan metode tertutup, kemudian diaplikasikan gel sebanyak 0,1 mg hingga soket terisi penuh.

Euthanasia dilaksanakan pada hari ke-3, 5, serta 7 sesudah eksodonsi gigi tikus. Euthanasia menggunakan anestesi inhalasi *choloform*. Preparat jaringan histologis dilakukan pewarnaan menggunakan pewarnaan HE (*Haematoxylin Eosin*) untuk pengamatan jumlah sel fibroblast dan pembuluh darah kemudian pewarnaan TM (*Masson Trichrome*) untuk mengamati kepadatan kolagen. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop perbesaran 400 kali dan diambil 3 kali lapang pandang. Jumlah sel fibroblast dan pembuluh darah serta kepadatan kolagen diamati dan dihitung pada setiap lapang pandang menggunakan kamera optilab dan software image raster. Selanjutnya dilakukan skoring kriteria kolagen untuk mendapatkan data hasil penelitian berdasarkan kriteria skoring kepadatan kolagen oleh *Ramadhany et al.*, 2023 sebagai berikut<sup>11</sup> :

- Skor +0 : tidak terdapat serabut kolagen sekitar area luka
- Skor +1 : terdapat sedikit serabut kolagen di sekitar area luka (25%).
- Skor +2 : terdapat serabut kolagen di sekitar area luka (50%).
- Skor +3: terdapat banyak serabut kolagen di sekitar area luka (75%).

| Hari Ke- | Kontrol negatif | Kontrol positif | <i>Tea tree</i> |
|----------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 3        | 19,22 ± 3,37    | 27,99 ± 4,48    | 39,88 ± 0,83    |
| 5        | 24,44 ± 6,55    | 31,77 ± 5,60    | 45,10 ± 4,67    |
| 7        | 32,55 ± 5,69    | 35,99 ± 2,96    | 47,88 ± 2,41    |

➤ Skor +4: terdapat sangat banyak serabut kolagen di sekitar area luka (100%).

| Hari Ke- | Kontrol negatif | Kontrol positif | <i>Tea tree</i> |
|----------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 3        | 7,10 ±1,26      | 9,33 ±2,72      | 10,44 ±1,83     |
| 5        | 7,33 ±1,20      | 10,33 ±2,03     | 11,11 ±3,09     |
| 7        | 10,89 ±0,69     | 11,55 ±2,69     | 12,88 ±0,50     |

Software *Statistical Product of Service Solution* (SPSS) versi 30 digunakan dalam menganalisis data hasil penelitian. Uji normalitas

| Hari Ke- | Kontrol negatif | Kontrol positif | <i>Tea tree</i> |
|----------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 3        | 1,33 ± 0,330    | 1,55 ± 0,508    | 2,33 ± 0,330    |
| 5        | 1,66 ± 0,335    | 2,33 ± 0,330    | 2,33 ± 0,330    |
| 7        | 1,77 ± 0,509    | 2,55 ± 0,508    | 2,66 ± 0,335    |

*Shapiro-Wilk* digunakan sebagai tahap awal analisis guna menilai kenormalan distribusi data. Setelah itu, dilakukan pengujian homogenitas dengan uji *Levene test* guna melihat apakah kelompok sampel memiliki karakteristik homogen ataupun tidak. Distribusi data yang normal diputuskan ketika signifikansi ( $p > 0,05$ ) serta homogen apabila signifikansi ( $p > 0,05$ ). Jika data yang didapatkan normal serta homogen, jadi dilaksanakan pengujian parametrik melalui uji *One Way ANOVA* yang bertujuan mencari tahu perbandingan rata-rata dari ketiga kelompok penelitian. Apabila hasil analisis mempunyai signifikansi bernilai ( $p < 0,05$ ) menunjukkan terdapat perbedaan signifikan untuk ketiga kelompok penelitian, selanjutnya dilaksanakan uji *Least Significant Difference* (LSD) guna mencari tahu perbedaan spesifik antar kelompok.

## HASIL PENELITIAN

Studi ini dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi, Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta serta Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gajah Mada pada bulan Oktober 2024 – Januari 2025. Pengukuran dilakukan dengan membandingkan diantara kelompok kontrol positif, kontrol negatif, dan kelompok yang diberi *treatment* gel *tea tree*.

**Tabel 1.** Rata-rata dan standar deviasi jumlah sel fibroblast hari ke-3, 5 dan 7

**Tabel 2.** Rata-rata dan standar deviasi jumlah sel pembuluh darah hari ke-3, 5 dan 7

**Tabel 3.** Rata-rata dan standar deviasi kepadatan kolagen hari ke-3, 5 dan 7

Berdasarkan hasil pengamatan, kelompok perlakuan dengan gel *tea tree* menunjukkan hasil tertinggi pada jumlah sel fibroblast, kepadatan kolagen, serta total pembuluh darah, terutama pada hari ke-7. Sebaliknya, hasil terendah secara konsisten ditemukan dalam kelompok kontrol negatif, khususnya di hari ke-3. Dengan ini memperlihatkan jika gel *tea tree* memiliki potensi efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Hasil pengamatan dan perhitungan jumlah sel fibroblast, pembuluh darah serta kepadatan kolagen dilakukan pengujian melalui *statistical product and service solution* (SPSS) versi 30 windows. Pengujian pertama ialah uji Shapiro-Wilk untuk menguji kenormalan suatu data ( $p \geq 0,05$ ) serta digunakan uji homogenitas berupa *Levene test* ( $p \geq 0,05$ ), setelah dilaksanakan uji normalitas serta homogenitas diperoleh temuan yakni:

**Tabel 4.** Hasil Uji *Shapiro-Wilk* Jumlah Sel Fibroblast

| Hari Ke- | Kontrol negatif | Kontrol positif | Perlakuan Gel <i>Tea tree</i> |
|----------|-----------------|-----------------|-------------------------------|
| 3        | 0,093           | 0,502           | 0,775                         |
| 5        | 0,098           | 0,636           | 0,481                         |
| 7        | 0,168           | 0,432           | 0,131                         |

**Tabel 5.** Hasil Uji *Shapiro-Wilk* Jumlah Sel Pembuluh Darah

| Hari Ke- | Kontrol negatif | Kontrol positif | Perlakuan Gel <i>Tea tree</i> |
|----------|-----------------|-----------------|-------------------------------|
| 3        | 0,258           | 0,595           | 0,898                         |
| 5        | 0,532           | 0,155           | 0,207                         |
| 7        | 0,471           | 0,727           | 0,630                         |

**Tabel 6.** Hasil Uji *Shapiro-Wilk* Kepadatan Kolagen

| Hari Ke- | Kontrol negatif | Kontrol positif | Perlakuan Gel <i>Tea tree</i> |
|----------|-----------------|-----------------|-------------------------------|
| 3        | 1,000           | 0,651           | 1,000                         |
| 5        | 0,984           | 1,000           | 1,000                         |
| 7        | 0,630           | 0,651           | 0,984                         |

**Tabel 7.** Hasil uji homogenitas

|                    | Sig.  | keterangan |
|--------------------|-------|------------|
| Sel Fibroblast     | 0,103 |            |
| Sel Pembuluh Darah | 0,100 | signifikan |
| Kepadatan Kolagen  | 0,912 |            |

Berdasarkan uji normalitas serta homogenitas diatas, seluruh data penelitian yang meliputi sel fibroblast, sel pembuluh darah dan kepadatan kolagen menunjukan nilai  $p > 0,05$  sehingga bisa dinyatakan jika distribusi data bersifat homogen dan normal. Sesudah dilaksanakan syarat pengujian berupa normalitas

serta uji homogenitas, dan data memenuhi persyaratan dua uji tersebut maka dilaksanakan pengujian statistik parametrik melalui *One Way Anova* dalam mencari tahu adanya atau tidak pengaruh aplikasi gel *tea tree* pada peningkatan jumlah sel fibroblast, pembuluh darah dan kepadatan kolagen pada soket pasca eksodonti tikus.

**Table 8.** hasil uji *One Way Anova*

|                    | Sig.   | keterangan |
|--------------------|--------|------------|
| Sel Fibroblast     | <0,001 |            |
| Sel Pembuluh Darah | 0,036  | signifikan |
| Kepadatan Kolagen  | 0,005  |            |

Mengacu pada hasil uji *One Way Anova* diatas, seluruh data penelitian yang meliputi sel fibroblast, sel pembuluh darah dan kolagen didapatkan signifikansi yang bernilai kurang dari 0,05 ( $p < 0,05$ ), maka dapat diputuskan bahwa ada perbedaan yang signifikan antar kelompok. Lalu, pengujian berikutnya bertujuan melihat perbedaan masing-masing kelompok dengan uji LSD (*Least Significant Difference*).

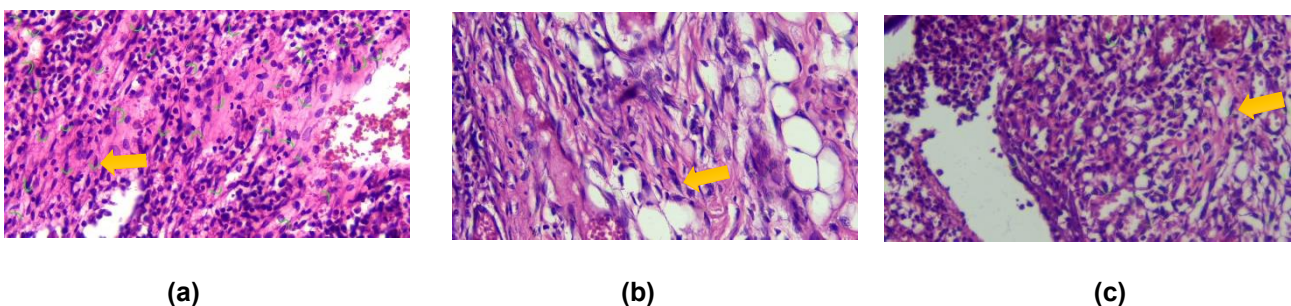
Berdasarkan uji *post hoc* LSD pada jumlah sel fibroblast hasil yang ditunjukkan ialah adanya perbedaan rata-rata jumlah sel fibroblast secara signifikan ( $p < 0,05$ ) diantara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif dan kontrol negatif. Kendati demikian, ada beberapa kelompok yang memiliki nilai ( $p > 0,05$ ) yang memperlihatkan perbedaan yang tidak signifikan. Kelompok tersebut adalah kontrol negatif hari ke-3 dengan kontrol negatif hari ke-5; kontrol negatif hari ke-5 dengan kontrol positif hari ke-3 dan kontrol positif hari ke-5; kontrol negatif hari ke-7 dengan kontrol positif hari ke-3, kontrol positif hari ke-5, kontrol

positif hari ke-7 dan perlakuan hari ke-3; kontrol positif hari ke-3 dengan kontrol positif hari ke-5 dan kontrol negatif hari ke-5; kontrol positif hari ke-5 dengan kontrol positif hari ke-7; kontrol positif hari ke-7 dengan perlakuan hari ke-3; perlakuan hari ke-3 dengan perlakuan hari ke-5; dan perlakuan hari ke-5 dengan perlakuan hari ke-7.

Dengan mengacu kepada hasil pengujian *post hoc* LSD pada pembuluh darah didapatkan hasil bahwa sebagian besar tidak terdapat perbedaan signifikan, hanya beberapa kelompok saja yang berbeda secara signifikan. Terdapat perbedaan signifikan pada kelompok kontrol negatif hari ke-3 dengan kelompok kontrol negatif hari ke-7, kelompok kontrol positif hari ke-7, kelompok perlakuan hari ke-5 dan kelompok perlakuan hari ke-7; Kelompok kontrol positif hari ke-3 dengan kelompok perlakuan hari ke-7; Kelompok kontrol negatif hari ke-5 dengan kelompok perlakuan hari ke-5, kelompok kontrol negatif hari ke-7, kelompok kontrol positif hari ke-7 dan kelompok perlakuan hari ke-7.

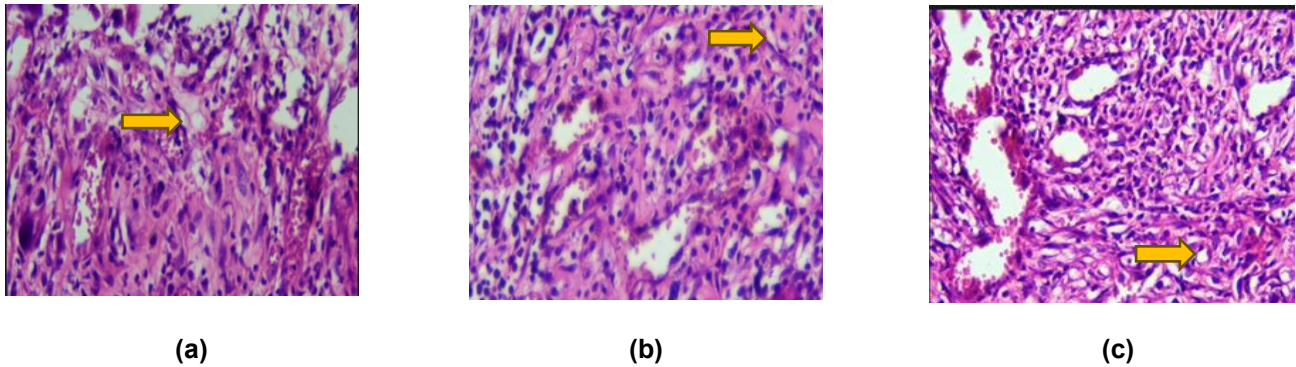
Hasil dari pengujian *post hoc* LSD pada kepadatan kolagen menggambarkan jika nilai

signifikansi untuk masing-masing kelompok  $p > 0,05$  memperlihatkan jika tidak adanya signifikansi perbedaan antara rata-rata pada tingkat kepadatan kolagen di setiap kelompok perlakuan. Kelompok tersebut adalah kelompok perlakuan hari ke-3 dengan kontrol positif hari ke-5; perlakuan hari ke-3 dengan kontrol negatif hari ke-7; perlakuan hari ke-3 dengan kontrol positif hari ke-5; perlakuan hari ke-3 dengan kontrol positif hari ke-7; perlakuan hari ke-3 dengan perlakuan hari ke-5; perlakuan hari ke-3 dengan perlakuan hari ke-7; perlakuan hari ke-5 dengan kontrol negatif hari ke-5; perlakuan hari ke-5 dengan kontrol positif hari ke-5; perlakuan hari ke-5 dengan kontrol positif hari ke-7; perlakuan hari ke-5 dengan perlakuan hari ke-3; perlakuan hari ke-7 dengan kontrol positif hari ke-5; perlakuan hari ke-7 dengan kontrol positif hari ke-7; perlakuan hari ke-7 dengan perlakuan hari ke-3; dan perlakuan hari ke-7 dengan perlakuan hari ke-5. Nilai signifikansi untuk masing-masing kelompok  $p < 0,05$  memperlihatkan jika adanya signifikansi perbedaan pada rata-rata tingkat kepadatan kolagen di kelompok tersebut.

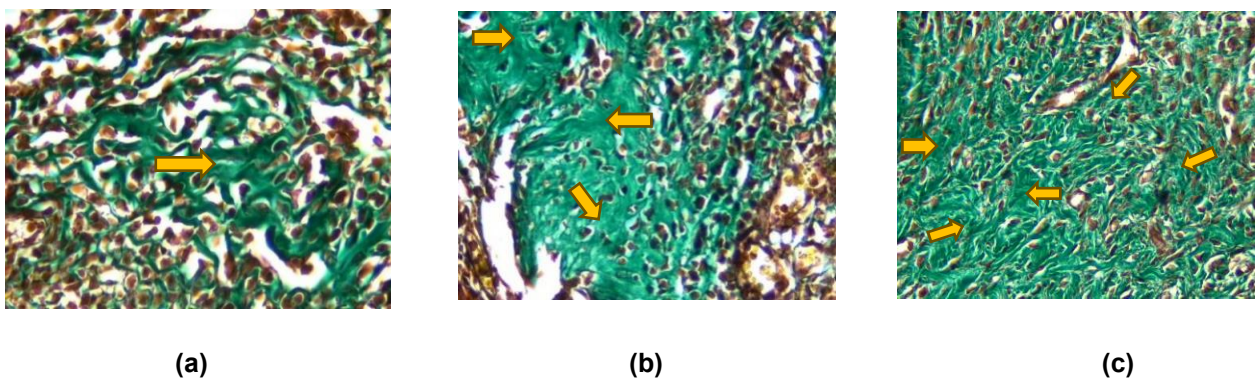


**Gambar 1.** Gambaran fibroblast pada kelompok perlakuan perbesaran 400x pada area luka dengan pengecatan *Haematoxylin Eosin* pada (a) hari ke-3, (b) hari ke-5, dan (c) hari ke-7





**Gambar 2.** Gambaran pembuluh darah pada kelompok perlakuan yang diperbesar 400x di area luka dengan pengecatan *Haematoxylin Eosin* pada (a) hari ke-3, (b) hari ke-5, dan (c) hari ke-7



**Gambar 3.** Gambaran kolagen pada kelompok perlakuan perbesaran 400x pada area luka dengan pengecatan *Masson Trichrome* ditandai dengan pewarnaan hijau pada (a) hari ke-3, (b) hari ke-5, dan (c) hari ke-7

## DISKUSI

Tujuan studi ini guna menganalisis pengaruh aplikasi gel *tea tree* (*Melaleuca alternifolia*) terhadap jumlah sel fibroblast, pembuluh darah dan kepadatan kolagen pada soket pasca eksodonsi gigi tikus wistar jantan. Sel fibroblast adalah sel yang berkontribusi pada penyembuhan luka. Sel fibroblast akan berproliferasi 24 jam pertama sesudah terjadi luka, meningkat di hari ke-3, lalu semakin mengalami peningkatan di hari ke-5 serta puncaknya terjadi di hari ke-7.<sup>12</sup> Kolagen berperan krusial dalam proses penyembuhan luka pada soket gigi, karena kolagen ialah komponen utama jaringan ikat yang mendukung pembentukan jaringan baru. Di samping itu, fungsi kolagen berguna dalam proses terbentuknya pembuluh darah baru (angiogenesis)

sepanjang tahap penyembuhan luka.<sup>13</sup> Pembuluh darah mempunyai peranan yang krusial di dalam tahap penyembuhan luka. Pentingnya pembuluh darah berperan dalam penyembuhan luka dengan menyalurkan nutrisi yang dibutuhkan bagi jaringan yang sedang melakukan regenerasi.<sup>14</sup> Seperti halnya dengan sel fibroblast, terjadi peningkatan sel pembuluh darah dan kepadatan kolagen di hari ke 3, 5 dan 7 dibuktikan dengan tabel 1,2, dan 3.

Tabel 1,2 dan 3 menunjukkan nilai rata-rata jumlah sel fibroblast, pembuluh darah, serta kepadatan kolagen tertinggi terdapat dalam kelompok perlakuan gel *tea tree*, sedangkan rerata terendah didapatkan pada kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol negatif memperlihatkan nilai rerata yang lebih rendah dibanding kelompok

kontrol positif serta kelompok perlakuan yang dapat dikaitkan dengan tidak diberikannya agen penyembuh apa pun. Akibatnya, proses penyembuhan berlangsung secara alami tanpa stimulasi tambahan dari luar.<sup>15</sup> Sedangkan pada kelompok kontrol positif yang menggunakan gel *oxyfresh* lebih rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Hal tersebut diperkirakan akibat dari kandungan aktif *tea tree oil* yang mempunyai sifat antimikroba dan antiinflamasi yang luas jika dibandingkan dengan *chlorine dioxide* yang merupakan kandungan bahan aktif gel *oxyfresh*. Hal ini dibuktikan dengan penurunan skor plak yang dimana bakteri merupakan salah satu inisiasi dari terbentuknya plak pada gigi.<sup>16</sup>

Hasil studi memperlihatkan jika kelompok yang diberikan perlakuan dengan gel *tea tree* memiliki rata-rata nilai tertinggi dibandingkan kelompok kontrol. Temuan ini mengindikasikan bahwa gel *tea tree* lebih efektif dibandingkan gel *Oxyfresh* maupun kelompok tanpa perlakuan. Dengan didukung oleh studi yang dilaksanakan oleh *Sürme et al.* (2021) jika *tea tree oil* bisa meningkatkan jumlah sel fibroblast, angiogenesis serta kolagen dalam menyembuhkan luka sayat tikus diabetes dan non-diabetes. Peningkatan ini terjadi karena komponen yang terkandung dalam *tea tree*. *Tea tree* mengandung senyawa terpinen-4-ol, 1,8-cineole,  $\alpha$ -terpinene dan  $\gamma$ -terpinene yang mempunyai sifat antimikroba, antioksidan, dan antiinflamasi.<sup>17</sup> *Tea tree* memiliki aktivitas antiinflamasi yang mempercepat pemulihan luka dengan cara menekan atau mengontrol produksi mediator proinflamasi. Senyawa terpinen-4-ol di dalamnya mampu menurunkan produksi TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-8, IL-10, dan prostaglandin E2 yang terlibat dalam proses inflamasi.<sup>18</sup> Penurunan inflamasi ini menciptakan kondisi yang mendukung bagi proliferasi fibroblast dan mempercepat peralihan dari fase inflamasi ke fase fibroblastik yang krusial

pada pembentukan jaringan baru. Peningkatan jumlah sel fibroblast dan kepadatan kolagen kemungkinan disebabkan oleh faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh sel inflamasi.<sup>19</sup> Faktor pertumbuhan diproduksi guna menstimulasi sel fibroblast dan kepadatan kolagen seperti FGF serta TGF- $\beta$  yang memberi stimulasi fibroblast untuk migrasi, membentuk matriks ekstraseluler, serta berproliferasi. Sebagai faktor pertumbuhan, *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- $\beta$ ) akan memicu kemotaksis sel fibroblast yang secara bersamaan meningkatkan proliferasinya pada fase proliferasi. Hal ini memicu terbentuknya jaringan granulasi pada penyembuhan luka. TGF- $\beta$  mengatur sintesis kolagen dan mengontrol inflamasi setelah luka dan berlangsung selama kurang lebih 2 minggu.<sup>20</sup> Fibroblast menghasilkan kolagen tipe III yang merupakan kerangka awal dengan struktur lebih elastis dan fleksibel pada jaringan yang sedang terbentuk di hari ke-3. kolagen tipe III secara bertahap digantikan oleh kolagen tipe I yang lebih kuat dan stabil pada jaringan yang sedang dalam proses penyembuhan di hari ke-5. Kolagen tipe I mulai dominan dan menunjukkan proses penyembuhan luka memasuki proses maturasi saat struktur jaringan yang lebih teratur dan meningkatkan kekuatan jaringan pada hari ke-7.<sup>21</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Fredella, D *et al* (2022) tanaman *tea tree* juga mengandung senyawa tanin, dan alkaloid. Peningkatan jumlah sel pembuluh darah diduga karena kandungan senyawa tersebut.<sup>12</sup> Senyawa tanin diduga memegang peranan pada tahap pembentukan pembuluh darah baru yaitu dengan menginduksi VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*). VEGF akan menambah aktivitas enzim protease serta migrasi sel – sel endotel adalah mediator penting pada terbentuknya sel pembuluh darah baru.<sup>22</sup> VEGF juga mendukung dalam pembentukan



struktur pembuluh darah baru.<sup>1</sup> Kandungan terpenoid pada *tea tree oil* memiliki sifat antimikroba dan antioksidan yang kuat.<sup>23</sup> Selama proses penyembuhan, radikal bebas yang dihasilkan oleh proses inflamasi dapat merusak sel dan memperlambat regenerasi jaringan. *Tea tree oil* bekerja dengan mengontrol stres oksidatif, melindungi sel-sel, dan menetralkan radikal bebas yang terlibat dalam penyembuhan luka. Dengan mengontrol oksidasi, *tea tree oil* dapat membantu menjaga agar sintesis dan degradasi kolagen tetap seimbang, yang mana hal tersebut berperan krusial dalam mempercepat fase proliferasi dan remodelling dalam penyembuhan luka.<sup>24</sup> Kandungan antimikroba pada *tea tree* akan merusak struktur membran sel bakteri secara irreversibel sehingga bakteri akan terbunuh atau mati. Kematian bakteri ini akan mengurangi kolonisasi bakteri sehingga tidak terjadi infeksi yang parah dan fase inflamasi akan berlangsung dengan singkat.<sup>25</sup> Oleh karena itu, kandungan dalam *tea tree* melalui aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan antimikrobanya dapat mengontrol peradangan, mencegah infeksi dan radikal bebas, serta meningkatkan jumlah fibroblast, pembuluh darah dan kepadatan kolagen yang mempercepat proses penyembuhan luka.

Konsentrasi *tea tree oil* yang dipakai pada studi ini sebesar 5%. Studi terdahulu oleh Abdel Aziz et al. (2022) menggunakan *tea tree oil* 5% dalam bentuk gel yang dioleskan pada pocket periodontal penderita periodontitis menunjukkan bahwa aktivitas antiinflamasi dari gel tersebut mampu mengontrol peradangan serta mempercepat penyembuhan jaringan periodontal. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian saat ini, di mana gel *tea tree* berkonsentrasi 5% dapat meningkatkan jumlah sel fibroblast, pembuluh darah dan kolagen pada soket pasca-eksodonsi melalui mekanisme antiinflamasi yang menurunkan

tingkat peradangan, sehingga mempercepat peralihan dari fase inflamasi ke fase proliferasi. Peningkatan jumlah fibroblast, pembuluh darah dan kolagen tersebut menunjukkan bahwa proses penyembuhan berlangsung lebih cepat.

## KESIMPULAN

Berdasar pada hasil studi yang sudah dilaksanakan bisa disimpulkan jika pemberian aplikasi gel *tea tree* 5% (*Melaleuca Alternifolia*) pada soket pasca eksodonsi tikus wistar jantan berpengaruh dalam peningkatan jumlah sel fibroblast, pembuluh darah serta kepadatan kolagen sehingga mempercepat proses penyembuhan luka.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Tim peneliti sangat berterima kasih kepada banyak pihak yang memberi dukungan serta bantuan pada penelitian ini, khususnya kepada institusi tim peneliti yaitu Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta. Serta pihak terkait yang sudah mendukung selama proses penelitian berlangsung.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Furqoni A, Amin MN, Prasetya RC. Potensi kombinasi scaffold gipsu puger dan aloe vera terhadap angiogenesis pada soket pasca ekstraksi gigi tikus Wistar jantan. *Padjadjaran J Dent Res Students*. 2022;6(1):82–9.
2. Lestari N, Lauddin T, Amir AMIM. Indikasi dan Kontraindikasi Pencabutan Gigi. *DENThalib J*. 2023;1(3):73–9.
3. Balaji S, Balaji PP. Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery-E-Book. India: RELX India; 2018.
4. Widiastuti IGAA. Ekstrak Pasta Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* L ) Mempercepat Angiogenesis Soket Mandibula Pada Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi. *J Caninus Denstistry*. 2017;3(2):31–45.
5. Nofikasari I, Rufaida A, Aqmarina CD, Failasofia F, Fauzia AR, Handajani J. Efek aplikasi topikal gel ekstrak pandan wangi terhadap penyembuhan luka gingiva. *Maj*

- Kedokt Gigi Indones. 2017;2(2):53.
6. Ningsih JR. Ilmu Dasar Kedokteran Gigi. Surakarta: Muhammadiyah University Press; 2018.
7. Mardiyantoro F, Munika K, Sutanti V, Cahyati M, Pratiwi AR. Penyembuhan Luka Rongga Mulut. Malang: Univeristas Brawijaya Press; 2018.
8. Ardiana T, Rizkia Putri Kusuma A, Dian Firdausy M. Efektivitas Pemberian Gel Binahong (Anredera Cordifolia) 5% Terhadap Jumlah Sel Fibroblast Pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Marmut (Cavia Cobaya). ODONTO Dent J. 2015;2(1):64.
9. Mathew-steiner SS, Roy S, Sen CK. Collagen in wound healing. Bioengineering. 1969;1(1):76.
10. Abdel Aziz D, Abou Khadr M, Mahmoud S, Taalab M, Elmoslemany R. Mangement of Moderate Periodontitis By Using of Tea Tree Oil: a Randomized Controlled Clinical Trial. Alexandria Dent J. 2022;0(0):0–0.
11. Ramadhany EP, Adibah MS, Dewi AR. Effect of Kecemcem Tree (Spondias Pinnata) Bark Extract Gel To Increase Collagen Post Wistar Rats Curettage. Interdental J Kedokt Gigi. 2023;19(2):195–201.
12. Fredella DM, Rahman AO, Miftahurrahmah M. Perbandingan Daya Hambat Minyak Atsiri Green Tea dan Tea Tree terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus. J Med Stud. 2022;2(1):68–75.
13. Santosa AH, Kintawati S, Sugiaman VK. Effect of Resorbable Collagen Plug (RCP) on Extraction Wound Healing. e-GiGi. 2022;10(1):81.
14. Budi HS, Soesilowati P, Imanina Z. Gambaran histopatologi penyembuhkan luka pencabutan gigi pada makrofag dan neovaskular dengan pemberian getah batang pisang ambon. Maj Kedokt Gigi Indones. 2017;3(3):3.
15. Tamuntuan DN, De Queljoe E, Datu OS. Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Sediaan Salep Ekstrak Rumpun Macan Terhadap Luka Sayat pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus). Pharmacon. 2021;10:1040–9.
16. Bharadwaj AN, Byatappa V, Raju R, Umakanth R, Alayadan P. Antiplateque and antingivitis effectiveness of tea tree oil and chlorine dioxide mouthwashes among young adults: A randomized controlled trial. World J Dent. 2020;11(6):451–6.
17. Nugraheni RW, Chasanah U. Penerapan Desain Eksperimen dalam Optimasi Formula Mikroemulsi Tea Tree Oil. HERCLIPS (Journal Herbal, Clin Pharm Sci. 2019;1(1).
18. Yadav E, Rao R. A Promising Bioactive Component Terpinen-4-ol: A Review. Int J Pharmacogn. 2016;3(8):336–45.
19. Sürme Y, Çürük GN, Lekesizcan A, Özdamar S. The effect of tea tree oil on wound healing in diabetic rats. Wound Pract Res. 2022;30(2):91–8.
20. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. Qanun Med. 2019;3(1):31–43.
21. Singh D, Rai V, K Agrawal D. Regulation of Collagen I and Collagen III in Tissue Injury and Regeneration. Cardiol Cardiovasc Med. 2023;07(01):5–16.
22. Panjaitan YIW, Telussa AS, Sihotang JS. Comparisson Of Siam Weed Leaf (Chromolaena odorata) Extract And Povidone Iodine 10% To Angiogenesis In Incision Wound In With Mice (Sprague dawley). Cendana Med J. 2023;11(2):272–8.
23. Wijaya BA, Citraningtyas G, Wehantouw F. Potensi Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (Colocasia esculenta [L]) Sebagai Alternatif Obat Luka pada Kulit Kelinci (Oryctolagus cuniculus). PHARMACON J Ilm Farm. 2014;3(3):211–9.
24. Nugroho AM, Elfiah U, Normasari R. Pengaruh Gel Ekstrak dan Serbuk Mentimun ( Cucumis sativus ) terhadap Angiogenesis pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB pada Tikus Wistar. e-Jurnal Pustaka Kesehat [Internet]. 2016;4(3):443–8.
25. Wahyuningsih S, Bachri N, Awaluddin N, Andriani I. Serum Wajah Fraksi Etil Asetat Daun Beluntas (Pluchea indica L.) Sebagai Antibakteri. J Katalisator [Internet]. 2021;6(2):270–83.