

## PENGARUH EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lam.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA

Mirsa Herdiani<sup>a</sup>, Cristiani Nadya Pramasari<sup>b</sup>, Cicih Bhakti Purnamasari<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

<sup>b</sup>Laboratorium Kedokteran Gigi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

<sup>c</sup>Departemen Ilmu Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

Email: [mirsa\\_herdiani@yahoo.co.id](mailto:mirsa_herdiani@yahoo.co.id)

### Abstrak

Penyembuhan luka merupakan proses alami dan kompleks yang melibatkan tiga fase, inflamasi, proliferasi dan remodeling. Semakin cepat proses penyembuhan terjadi, semakin sedikit kemungkinan terjadinya keparahan dan infeksi sekunder. Beberapa agen dan zat aktif digunakan dalam mempercepat proses tersebut. Daun kelor merupakan bahan alam dengan kandungan zat aktif yang banyak digunakan sebagai anti inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak daun kelor dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka, terutama pada fase proliferasi dan remodeling. Penelitian ini menggunakan *Post test only control group design*. Dengan 3 kelompok perlakuan ekstrak daun kelor 5%, 10% dan 15%, diaplikasikan pada hewan coba yang telah dilukai sebelumnya. Terjadinya penyembuhan luka ditandai dengan pengukuran sel fibroblas dan kolagen yang dihitung pada hari ke-3, ke-5 dan ke-7 paska perlakuan. Data dianalisa menggunakan *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji LSD serta uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan *Mann Whitney U*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat peningkatan jumlah sel fibroblas dan kolagen di daerah luka pada kelompok perlakuan. Ekstrak daun kelor 15% menunjukkan peningkatan lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Ekstrak daun kelor berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka.

**Kata kunci:** Daun Kelor, *Moringa oleifera* Lam, Penyembuhan Luka

### Abstract

Wound healing was a natural and complex process involving three phases, inflammatory, proliferation and remodelling. Sooner the healing process occurs the less likely severity and secondary infection will occur. Some agents and active substances were used to speed up the process. Moringa leaves are a natural substance with an active substance that is commonly used as an anti-inflammatory. This research aimed to find out moringa's extract can influence wound healing process, especially on proliferation and remodelling phase. The research used post only control group design. Three groups treatment with moringa leaves 5%, 10% and 15% applied to animals previously injured. Wounds have begun to develop, marked by measurement of fibroblast cell and collagen counting in the 3rd, 5th and 7th days of latency. Data was analysed using One Way Anova then proceed LSD and Kruskal Wallis then proceed Mann Whitney U. The results showed that there was an increased number of fibroblast cell and collagen in the area of scarring treatment groups. Fibroblast and collagen formed by Moringa leaf 15% was the highest among other treatment groups. Moringa leaves extract has an effect on wound healing.

**Key words:** Moringa leaf, *Moringa oleifera* Lam, Wound healing.

## PENDAHULUAN

Luka merupakan rusaknya struktur dan fungsi anatomi normal akibat proses patologis yang berasal dari internal maupun eksternal pada organ tertentu. Efek dari luka antara lain adalah kontaminasi bakteri serta kematian sel, perdarahan, dan pembekuan darah sampai hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ.<sup>1</sup> Prevalensi untuk kejadian infeksi luka di Indonesia mencapai 2.30 sampai dengan 18.30 % pada tahun 2001 dan pada tahun 2011 meningkat menjadi 55,1%.<sup>2</sup>

Penyembuhan luka adalah suatu proses yang sangat kompleks karena melibatkan banyak sel. Fisiologi penyembuhan luka dapat dibagi ke dalam 3 fase utama, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodelling*. Fase inflamasi mencakup hemostasis, pelepasan histamin serta mediator lain dari sel-sel yang rusak yang mengakibatkan migrasi sel darah putih (neutrofil dan makrofag) ke tempat yang rusak tersebut lalu membersihkan jaringan yang mati. Fase proliferasi terjadi pada saat pembuluh darah baru yang dapat diperkuat oleh jaringan ikat yang menginfiltrasi luka. Fase *remodelling*/maturasi, mencakup re-

epitelisasi, kontraksi luka serta reorganisasi jaringan ikat.<sup>3</sup>

Fase proliferasi terjadi dengan peranan fibroblast, dengan menghasilkan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka.<sup>4</sup> Jumlah sel fibroblas yang meningkat juga dapat meningkatkan jumlah serat kolagen yang akan mempercepat proses penyembuhan luka pada jaringan.<sup>5</sup> Kolagen merupakan protein yang paling utama dalam menyusun komponen matrik ekstraseluler dan merupakan protein terbanyak yang ditemukan dalam tubuh manusia. Kolagen memiliki peranan antara lain dalam hemostasis, interaksi dengan trombosit, interaksi dengan fibronektin, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan komponen seluler, meningkatkan faktor pertumbuhan serta mendorong proses fibroplasia dan serta pada proliferasi epidermis.<sup>6</sup>

Indonesia kaya akan tumbuhan herbal untuk mengatasi berbagai macam penyakit termasuk luka, salah satunya adalah tumbuhan *Moringa oleifera* yang dikenal sebagai nama kelor. Riset sebelumnya melakukan analisis *phytochemical* terhadap kandungan daun kelor seperti saponin, *phenolic*,

tanin dan flavonoid.<sup>7,8</sup> Kandungan nutrisi dan fitokimia yang terdapat pada daun kelor tersebut membuktikan efeknya sebagai antioksidan, antimikroba, dan penyembuhan luka.<sup>7</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh kandungan ekstrak daun kelor dalam proses penyembuhan luka.

#### **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *Post-Test Only Control Group Design*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 30 ekor tikus jantan (*Rattus novvergicus*) dengan berat badan 150-250 gram dan usia 3- 4 bulan kemudian dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu kelompok perlakuan 5%, kelompok perlakuan 10%, dan kelompok perlakuan 15% dengan 6 ekor tikus pada setiap kelompok. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman dengan nomor 71/KEPK-FK/V/2019.

Pembuatan ekstrak daun kelor dilakukan dengan metode maserasi dengan bahan dasar daun kelor yang menggunakan pelarut etanol hingga

didapatkan ekstrak yang kental dan digunakan dalam bentuk sediaan cair.

Sebelum dilakukan perlakuan, sebelumnya tikus dianestesi dengan menggunakan ketamin secara intramuskuler. Tikus diberi perlakuan pada palatum durum dengan menggunakan *punch biopsy* berdiameter 5mm. Kelompok kontrol negatif dioleskan aquades steril sebanyak 0.2 ml, kelompok kontrol positif dioleskan *povidone iodine* 0.2 ml, kelompok perlakuan I dioleskan ekstrak daun kelor 5% 0.2 ml, kelompok perlakuan II dioleskan ekstrak daun kelor 10% 0.2 ml, dan kelompok perlakuan III dioleskan ekstrak daun kelor 15% 0.2 ml. Setiap kelompok diberikan bahan 1 kali dalam sehari dan diamati pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7. Tikus dilakukan euthanasia sebelum dibuatkan preparat dengan cara memberikan over dosis ketamin.

Sel fibroblas dan kolagen pada sediaan preparat jaringan dihitung dengan menggunakan mikroskop cahaya binokuler dengan perbesaran 400x untuk fibroblas dan 40x untuk kolagen. Setiap preparat terdiri dari 3 potongan, tiap potongan jaringan jumlah fibroblas dan kolagen dihitung secara sistematis mulai dari pojok kiri bawah kemudian digeser

kekanaan dan ditarik keatas demikian seterusnya sehingga semua lapang pandang terbaca, dilanjutkan pada potongan jaringan kedua dan ketiga. Kemudian dihitung jumlah rata-rata fibroblas dan kolagen dari 3 potongan jaringan tersebut. Pemeriksaan HE untuk melihat peningkatan jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen dengan 4 lapang pandang. Fibroblas akan berwarna pucat dan kolagen akan berwarna merah muda pada mikroskop.

Kriteria penilaian serabut kolagen adalah sebagai berikut:

1. Skor 1 menunjukkan struktur jaringan terlihat kurang padat, terdapat banyak sel-sel vaskularisasi dan sel-sel mononuklear
2. Skor 2 menunjukkan kepadatan serabut kolagen dengan struktur jaringan padat sedikit reaksi inflamasi
3. Skor 3 menunjukkan kepadatan serabut kolagen normal avaskuler aseluler.<sup>9</sup>

Pembacaan hasil preparat histopatologi diamati dengan cara *blind interpretation*. Metode ini dilakukan agar hasil yang diperoleh dalam pengamatan skor kepadatan kolagen tidak bias.<sup>10</sup> Analisis data dengan menggunakan SPSS lalu dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Komolgorov Sminorv* pada data yang terdistribusi normal dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dilanjutkan LSD sedangkan pada data yang tidak terdistribusi normal dilakukan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan *Mann Whitney-U*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penghitungan jumlah fibroblas dilakukan dengan menggunakan mikroskop binokuler perbesaran 400x dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE). Penghitungan dilakukan pada 4 lapang pandang untuk setiap sampel yang kemudian diambil rata-ratanya. Hasil penghitungan jumlah fibroblas pada kelima kelompok ditunjukkan pada

**Tabel 1.**

**Tabel 1.** Hasil penghitungan rata-rata jumlah fibroblas pada hari ke-3, hari ke-5 dan hari ke-7

Kelompok	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
Kontrol Negatif	38.50	40.87	46.62
Kontrol Positif	39.75	43.37	59.37
Perlakuan 5%	46.87	48.87	55.25
Perlakuan 10%	45.50	64.12	68.12
Perlakuan 15%	49.87	66.87	76.50

Analisis data pada hari ke-3 menunjukkan jumlah fibroblas lebih sedikit pada kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif dibandingkan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan 10% menunjukkan jumlah fibroblas yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok perlakuan 5% dan 15%. Hasil yang didapatkan pada hari ke-3 yaitu terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 15% masing masing  $p = 0.012$  dan  $p = 0.019$  karena  $p < 0.05$ .

Tabel pada hari ke-5 menunjukkan jumlah fibroblas pada kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif lebih sedikit dibandingkan kelompok perlakuan 5%, 10% dan 15% dan jumlah fibroblas yang paling banyak terdapat pada kelompok perlakuan 15%. Hasil analisis data dengan *Kruskal Wallis* didapatkan pada hari ke-5 yaitu terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 5%, 10% dan 15% dengan masing masing nilai  $p = 0.007$ ,  $p = 0.001$  dan  $p = 0.021$  serta antara kelompok kontrol positif dengan kelompok yang diberi 10% dan 15%

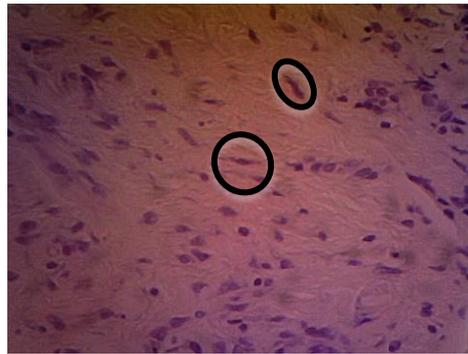
masing masing nilai  $p = 0,003$  dan  $p = 0.027$  dan antara kelompok yang diberi perlakuan 5% dengan kelompok yang diberi perlakuan 10% dengan nilai  $p = 0.002$ .

Hari ke-7 menunjukkan jumlah fibroblas pada kelompok kontrol negatif maupun kelompok kontrol positif lebih sedikit dibandingkan jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan 5%, 10% dan 15% dan jumlah fibroblas yang paling banyak terdapat pada kelompok perlakuan 15%. Analisis data yang digunakan adalah uji *Kruskal Wallis* yang didapatkan hasil  $p = 0.03$  artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Hasil perhitungan hari ke-7 terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 10% dan 15% masing masing nilai  $p = 0.010$  dan  $p = 0.001$  serta antara kelompok positif dengan kelompok perlakuan 15%  $p = 0.007$  dan antara kelompok perlakuan 5% dengan kelompok yang diberi perlakuan ekstrak daun kelor 15%  $p = 0.031$ .

Hari ke-3 dan hari ke-5 kelompok kontrol positif memiliki jumlah rata-rata fibroblas paling sedikit dibandingkan dengan kelompok perlakuan 5%, 10%,

dan 15% sedangkan kelompok perlakuan 15% memiliki jumlah rata-rata fibroblasts paling banyak dibandingkan dengan kelompok yang lainnya. Hari ke-7 menunjukkan jumlah fibroblasts pada

kelompok kontrol positif lebih sedikit dibandingkan kelompok perlakuan 5% dan lebih sedikit dibandingkan kelompok perlakuan 10% dan 15%.



**Gambar 1.** Gambaran histologis mukosa palatum tikus dengan pewarnaan HE perbesaran 400x. Lingkaran hitam menunjukkan sel fibroblas.

Pengamatan skor kepadatan kolagen dilakukan dengan menggunakan mikroskop binokuler perbesaran 400x dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE). Pengamatan dilakukan pada 4 lapang pandang untuk setiap sampel yang kemudian diambil rata-rata skornya. Hasil pengamatan skor kepadatan kolagen pada kelima kelompok menunjukkan skor kepadatan kolagen pada hari ke-3, hari ke-5, dan hari ke-7 paling tinggi terdapat pada kelompok perlakuan 15% dan paling

rendah pada kelompok kontrol negatif. Kelompok perlakuan 5%, 10%, dan 15% menunjukkan skor yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif pada hari ke-7 yaitu dengan skor 3 sedangkan pada kontrol negatif dan kontrol positif pada hari ke-7 memiliki skor yang sama yaitu skor 2. Hasil pengamatan skor kepadatan kolagen pada kelima kelompok ditunjukkan pada tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil pengamatan skor kepadatan kolagen pada hari ke-3, hari ke-5 dan hari ke-7

Kelompok	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
Kontrol Negatif	1	1	2
Kontrol Positif	1	2	2

Perlakuan 5%	1	2	3
Perlakuan 10%	2	3	3
Perlakuan 15%	2	3	3

Tabel hari ke-3 menunjukkan skor kepadatan kolagen paling rendah terdapat pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok perlakuan 5% dengan skor 1 sedangkan pada kelompok perlakuan 10% dan 15% skor kolagen nya adalah 2 yang menunjukkan bahwa skor kelompok perlakuan 10% dan 15% skornya lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif, positif serta kelompok perlakuan 5%. Setelah dilakukan uji *Kruskal Wallis* pada hari ke-3 didapatkan hasil  $p = 0.00$  menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Hasil pengamatan yang sudah dilakukan, terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 10% dan 15% masing masing nilai  $p = 0.00$  dan  $p = 0.004$ , antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 10% dan 15% dengan masing masing nilai  $p = 0.003$  dan  $p = 0.03$  serta antara kelompok perlakuan 5% dengan kelompok perlakuan 10% dan 15% masing masing  $p = 0.001$  dan  $p = 0.012$ .

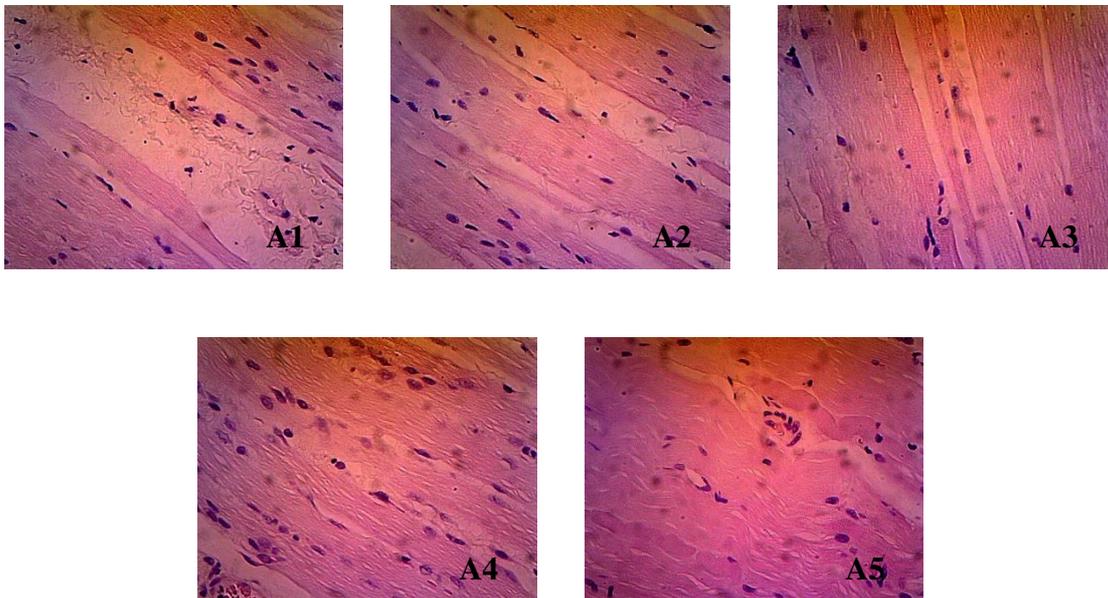
Hari ke-5 menunjukkan skor kepadatan kolagen yang terendah pada kelompok kontrol negatif dengan skor 1 kemudian pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 5% dengan skor 2 sedangkan skor yang paling tinggi pada hari ke-5 yaitu pada kelompok perlakuan 10% dan 15% dengan skor 3. Analisis data yang digunakan adalah uji *Kruskal Wallis* didapatkan hasil  $p = 0.00$  yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Perbedaan yang signifikan terdapat diantara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 5%, 10% dan 15% dengan masing masing nilai  $p = 0.003$ ,  $p = 0.00$  dan  $p = 0.00$  kemudian antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 5%, 10% dan 15% masing masing nilai  $p = 0.044$ ,  $p = 0,001$  dan  $p = 0.001$  serta antara kelompok perlakuan 5% dengan kelompok perlakuan 10% dan 15% dengan masing masing nilai  $p = 0.004$  dan  $p = 0.004$ .

Tabel hari ke-7 menunjukkan skor kepadatan kolagen terkecil ada di kelompok kontrol negatif dan kontrol positif yang berada di skor 2, sedangkan

pada kelompok perlakuan 5%, 10% maupun 15% memiliki skor yang paling tinggi yaitu skor 3. Perbedaan yang signifikan juga terdapat di hari ke-7, analisis data yang digunakan adalah uji *Kruskal Wallis* didapatkan  $p = 0.00$  yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Perbedaan yang signifikan terdapat diantara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun kelor 5%, 10% dan 15% dengan masing masing  $p = 0.002$ ,  $p = 0.00$  dan  $p = 0,00$  serta antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan yang

diberi ekstrak daun kelor 10% dan 15% dengan masing masing nilai  $p = 0.001$  dan  $p = 0.001$  dan antara kelompok perlakuan 5% dengan kelompok perlakuan 10% dan 15% masing masing nilai  $p = 0.046$  dan  $p = 0.046$ .

Hari ke-3 dan hari ke-5 kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 5% memiliki rata-rata skor kolagen yang rendah dibandingkan kelompok perlakuan 10% dan 15%. Kelompok kontrol positif pada hari ke-7 menunjukkan rata-rata skor kolagen paling rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan 5%, 10% dan 15%.



**Gambar 2.** Gambaran histologis mukosa palatum tikus hari ke-7 dengan pewarnaan HE perbesaran 400x. (A1) kelompok kontrol negatif (aquadres), (A2) kontrol positif (*povidone iodine*), (A3) kelompok perlakuan 5%, (A4) kelompok perlakuan 10% dan (A5) kelompok perlakuan 15%.

Penghitungan jumlah fibroblas secara keseluruhan pada kelompok

kontrol memiliki jumlah fibroblas yang lebih sedikit dibandingkan dengan

jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan 5%, 10%, dan 15%. Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa ekstrak daun kelor 15% dapat meningkatkan kecepatan angiogenesis pada proses penyembuhan luka paska ekstraksi gigi tikus wistar jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.<sup>11</sup>

Hasil pengamatan yang telah dilakukan menunjukkan bahwa rata-rata jumlah fibroblas paling sedikit pada kelompok kontrol negatif dan paling banyak pada kelompok perlakuan 15%. Pengamatan ini dilakukan pada hari ke-3 dimana luka sudah memasuki tahap proliferasi fibroblas.<sup>12</sup> Sel radang kronis seperti limfosit dan makrofag mengalami peningkatan pada hari ke-3 dikarenakan jaringan yang mengalami inflamasi mulai memasuki tahap penyembuhan luka.<sup>13</sup> Makrofag memicu pelepasan *growth factor* yang akan menginduksi terjadinya migrasi dan proliferasi sel endotel sehingga menyebabkan terjadinya angiogenesis.<sup>11</sup>

Kelompok perlakuan 5%, 10%, dan 15% pada hari ke-3, ke-5 maupun ke-7 mengalami peningkatan rata-rata jumlah fibroblas yang konsisten. Rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok

perlakuan lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini dapat terjadi, karena pada kelompok perlakuan memiliki senyawa metabolit sekunder yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka pada daun kelor lebih banyak dibandingkan dengan kelompok lainnya. Keadaan ini berbanding lurus dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa gel ekstrak daun kelor dapat meningkatkan kecepatan angiogenesis pada proses penyembuhan luka paska ekstraksi gigi tikus wistar jantan.<sup>11</sup>

Hari ke-7 menunjukkan adanya peningkatan jumlah fibroblas pada setiap kelompok, namun perlakuan 5% memiliki jumlah fibroblas yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Konsentrasi ekstrak daun kelor 5% memiliki kandungan metabolit sekunder yang lebih sedikit dibandingkan 10% dan 15%, oleh karena itu terdapat kemungkinan bahwa bahan aktif dalam *povidone iodine* lebih besar dibanding ekstrak daun kelor konsentrasi 5%. Sehingga kelompok kontrol positif dengan menggunakan *povidone iodine* memiliki jumlah fibroblas yang lebih banyak. *Povidone iodine* mempunyai mekanisme yang dimulai langsung

setelah kontak dengan jaringan setelah itu elemen *iodine* akan dilepaskan secara perlahan-lahan dengan aktifitas yang akan menghambat metabolisme enzim bakteri sehingga dapat mengganggu multiplikasi bakteri dan mengakibatkan bakteri menjadi lemah.<sup>14</sup>

Kandungan metabolit sekunder lainnya yang terdapat dalam ekstrak daun kelor adalah saponin. Saponin mempunyai efek hemostatik dengan membantu membentuk fibrin untuk memperkuat bekuan darah, sehingga proses penyembuhan luka pada fase hemostatik berlangsung lebih singkat dan mempercepat untuk masuk dalam fase inflamasi sehingga penyembuhan luka terjadi lebih cepat dari proses fisiologis umumnya.<sup>15</sup> Semakin tinggi konsentrasi, semakin banyak juga metabolit sekunder yang didapatkan, oleh karena itu kelompok perlakuan 15% menunjukkan jumlah fibroblas yang paling banyak dibandingkan dengan kelompok lainnya. Selain saponin, kandungan metabolit sekunder yang ditemukan pada ekstrak daun kelor adalah flavonoid.<sup>16</sup> Flavanoid dapat menjaga permeabilitas pembuluh darah dan meningkatkan resistensi pembuluh darah kapiler, sehingga pembuluh darah

akan mengalami vasokonstriksi yang mampu menghentikan perdarahan.<sup>17</sup>

Flavonoid mampu meningkatkan *growth factor* yang dibutuhkan saat proses penyembuhan luka yaitu EGF, TGF $\alpha$ , PDGF, VEGF, FGF, dan TGF $\beta$  sehingga proses penyembuhan akan lebih cepat.<sup>18</sup> *Transforming growth factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ) yang matang secara aktif terlibat dalam proses perkembangan dan diferensiasi berbagai jenis sel. Dari penelitian *in vitro* maupun *in vivo* didapatkan bahwa TGF- $\beta$ 1 mempunyai aktivitas biologik terpenting, yaitu dampak biologik terhadap proliferasi sel dan matriks ekstra selular. Peningkatan migrasi dan proliferasi sel fibroblas pada daerah luka akan meningkatkan produksi fibronektin dan pembentukan serabut kolagen.<sup>19</sup>

Pengamatan kepadatan serabut kolagen pada hari ke-3 kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan perlakuan 5% memiliki skor yang sama yaitu skor 1. Namun jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan 10% dan 15% memiliki skor yang lebih tinggi yaitu skor 2. Hari ke-3 sudah mulai terlihat jika kelompok perlakuan 10% dan 15% lebih baik daripada kelompok kontrol dalam hal skor kolagen. Hal ini bisa terjadi karena senyawa terpenoid yang

terkandung dalam ekstrak daun kelor berfungsi merangsang pembentukan matriks ekstraseluler, meningkatkan persentase kolagen dalam sel fibronektin sehingga proses penyembuhan semakin cepat.<sup>20</sup> Selain itu, kandungan alkaloid yang ada di dalam ekstrak daun kelor juga cenderung berperan dalam proses penguatan fibril kolagen yang terbentuk dengan cara mencegah kerusakan sel melalui sintesis DNA sehingga pertumbuhan jaringan baru pada luka akan menjadi lebih cepat, padat serta kuat.<sup>21</sup> Kolagen yang disintesis pertama dijumpai setelah 48-72 jam dan maksimal disekresikan setelah 5-7 hari. Setelah penutupan luka, terjadi pergantian kolagen secara bertahap.<sup>22</sup>

Hasil pengamatan pada hari ke-5, kelompok kontrol negatif memiliki skor yang sama pada hari ke-3 yaitu skor 1. Sedangkan pada kelompok lainnya mengalami peningkatan skor kolagen. Fase proliferasi pada hari ke-5 ditandai dengan munculnya jenis jaringan khusus dalam pemeriksaan mikroskopis yang mencirikan terjadinya penyembuhan, yang disebut dengan jaringan granulasi. Jaringan granulasi ini akan mengumpulkan matriks jaringan ikat secara progresif, yang akhirnya akan

menghasilkan fibrosis yang padat serta dapat melakukan *remodelling* lebih lanjut sesuai dengan perjalanan waktu.<sup>23</sup>

Kolagen merupakan matriks ekstraseluler yang juga memiliki peran penting pada penyembuhan luka, sehingga sintesis kolagen yang baik dapat menunjukkan penyembuhan luka yang baik pula. Fungsi kolagen yang lebih spesifik adalah dengan membentuk cikal bakal jaringan baru (*connective tissue matrix*) dan fibroblas akan mengeluarkan substrat, memberikan tanda bahwa makrofag, pembuluh darah baru dan juga fibroblas yang merupakan satu kesatuan unit yang dapat memasuki kawasan luka.<sup>24</sup> Kolagen yang disintesis oleh fibroblas akan berperan dalam integritas serta kekuatan jaringan dan memegang peran dalam fase proliferasi dan fase *remodelling* pada proses penyembuhan luka.<sup>25</sup>

Pengamatan hari ke-7 menunjukkan seluruh kelompok perlakuan memiliki skor kolagen yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif maupun kontrol positif. Pemberian ekstrak etanol daun kelor diduga berperan dalam proses pembentukan serabut kolagen paska luka insisi. Peran kolagen dalam

penyembuhan luka antara lain memicu sintesis protein, monosit/makrofag, neutrofil, fibroblas, deposisi matriks, diferensiasi sel, angiogenesis, mitogenesis dan migrasi seluler seperti keratinosit, epitelisasi, induksi kolagenase, kontraksi luka serta agregasi platelet,<sup>26,27</sup> Kolagen yang sudah terpapar kontak dengan darah akan menimbulkan agregasi trombosit dan mengaktifasi faktor kemotaksis yang terlibat dalam respon terhadap cedera atau trauma. Jumlah total kolagen akan meningkat pada awal perbaikan luka lalu mencapai jumlah yang maksimum antara 2 dan 3 minggu setelah cedera.

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan adanya peningkatan hasil yang konsisten dari hari ke-3, hari ke-5 dan hari ke-7 oleh kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol. Peningkatan jumlah fibroblas dan kolagen berbanding lurus dengan peningkatan jumlah konsentrasi kelompok perlakuan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kelor 15% memiliki dosis yang lebih efektif dibandingkan dengan konsentrasi dibawahnya. Beberapa faktor yang termasuk dalam *host factor* serta faktor inhibisi sel dari masing-masing hewan

coba dapat mempengaruhi jumlah fibroblas atau serabut kolagen yang terbentuk. Sedangkan penelitian ini tidak memasukkan faktor tersebut ke dalam variabel penelitian. Sehingga hal tersebut menjadi keterbatasan penelitian.

### SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kelor memiliki pengaruh terhadap penyembuhan luka terutama pada konsentrasi 15%. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektifitas ekstrak daun kelor terhadap semua fase proses penyembuhan luka serta bahan aktif yang berperan pada setiap fase proses penyembuhan luka.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Potter, P.A, Perry, A.G. 2006. Buku Ajar Fundamental Keperawatan : Konsep, Proses, Dan Praktik. Edisi 4. Volume 1. Alih Bahasa : Yasmin Asih, dkk. Jakarta : EGC.
2. DEPKESRI. 2011. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
3. Miloro, M. 2004. *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery* 2nd Ed. BC Decker Inc. London.
4. Schwartz, I.S. 2000. *Principles of Surgery* 7th. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

5. Kumar, V., Cotran, R.S., Robbins, S.L. 2007. *Buku ajar patologi* .7 nd ed, Vol. 2. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
6. Gurtner, G.C. 2007 Wound Healing: Normal and Abnormal. In: Thorne C.H. (ed), *Grab and Smith's Plastic Surgery*, 6th ed., Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
7. Oluduro, A. O. 2012. *Evaluation of antimicrobial properties and nutritional potentials of Moringa oleifera* Lam. leaf in South-Western Nigeria. *Malaysian Journal of Microbiology*.
8. Kasolo, J.N., Bimenya, G.S., Ojok, L., Ochlong J., Ogwal-Okeng J. W. 2010. *Phytochemicals and Uses of Moringa oleifera leaves in Ugandan rural communities*. *J. Med. Plant Res*.
9. Novitasari, A.I.M., Indraswary, R., dan Pratiwi, R. 2017. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Membran Kulit Telur Bebek 10% Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva. *Odonto Dental Journal*. Universitas Islam Sultan Agung. Semarang.
10. Tandelilin, R.T.C., Sofro, A.S.M., Santoso, A.S., Soesatyo, M.H.N.E., Asmara, W. 2006. The Density of Collagen Fiber in Alveolus Mandibular Bone of Rabbit after Augmentation with Powder Demineralized Bone Matrix Post Incisivus Extraction, *Majalah Kedokteran Gigi*, 39(2):43-47.
11. Putri, E.A.K. Pengaruh Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Kecepatan Angiogenesis Paska Ekstraksi Gigi Tikus Wistar. Skripsi. Universitas Airlangga. Surabaya. 2016.
12. Kanzaki T, Moraski N, Shiina R, Saito Y. Role of transforming growth factor- $\beta$  pathway in the mechanism of wound healing by saponin from ginseng radix rubra. *British Journal Pharmacology*. 1998.
13. Saraf, S. 2006. *Text Book Of Oral Pathology*. First Edition. New Delhi, India: Jaypee Brother Medical Publisher Ltd.
14. Gunawan, S.G. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi Kelima. Departemen Farmakologi Kedokteran. UI. Jakarta. 2007.
15. Venny, L.A. Percepatan Pembekuan Darah Ekstrak Etanol Daun Sendok (*Plantago mayor L.*). Skripsi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya. 2010.
16. Putra, I.D.P., Dharmayudha, A.A.G.O., Sudimartini, L.M. Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera L*) di Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2016.
17. Tantio, D.A.E. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum Pictum (L) Griff*) Terhadap Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*) Pada Tikus Wistar Jantan. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. 2008.
18. Li, J., Chen, J., Kirsner, R. Pathophysiology of Acute Wound Healing. *J. Dermatology*. Vol 25. 2007.
19. Trihono, P.P. Peran *Transforming Growth Factor- $\beta$ 1* pada Penyakit Ginjal. *Sari Pediatri*. Vol. 13, No. 1. Jakarta. 2011.
20. Purnama, Handi., Sriwidodo., Soraya, Ratnawulan. Review Sistematis: Proses Penyembuhan Dan Perawatan Luka. *Farmaka Suplemen Volume 15 Nomor 2*, hal. 252. 2017.
21. Dash, Kumar, G., Narasimha & Murthy. Wound Healing Effects of *Ageratum Conyzoides* Linn. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, vol. 2, no.2, hal. 379. 2011.
22. Robinson, J.K. Wound healing:

- Surgery of the skin: procedural dermatology. Philadelphia. Elsevier Mosby. 2005
23. Ariani, S., Lily, L. & Meilany, F. D. Khasiat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap Pembentukan Jaringan Granulasi dan Reepitelisasi Penyembuhan Luka Terbuka Pada Kelinci. *Jurnal e-Biomedik* volume 1(2). 2014.
24. Yusuf, M.S. Efektivitas Penggunaan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Dalam Proses Percepatan Penyembuhan Luka Setelah Pencabutan Gigi. Bagian Ilmu Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin, Makassar. 2014.
25. Ricciotti, E., and Geral, G.A.F. *Prostaglandins and Inflammation. In Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011.
26. Rangaraj, A., Harding, K., and Leaper, D. Role of Collagen in Wound Management, *Wounds.* 2011.
27. Brett, D. A Review of Collagen and Collagen Based Wound Dressings. *Wounds* 20(12): 347-53. 2008.