

**EFEKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN KELOR TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA**

SKRIPSI

*Diajukan sebagai salah satu syarat
mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



REZKY PANGESTU AJI

J011171330

**DEPARTEMEN PERIODONTOLOGI
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI**

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2020



**EFEKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN KELOR TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA**

SKRIPSI

*Diajukan sebagai salah satu syarat
mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

OLEH:

**REZKY PANGESTU AJI
J011171330**

**DEPARTEMEN PERIODONTOLOGI
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2020



HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Efektivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor terhadap Penyembuhan Luka
Oleh : Rezky Pangestu Aji / J011171330

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal, 17 Agustus 2020

Oleh:

Pembimbing

Drg. Arni Irawaty Djais, Sp.Perio(K)

NIP. 19750130 200812 2 002

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin

drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM(K)

NIP. 19730702 200112 1 001



SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan mahasiswa yang tercantum di bawah ini:

Nama : Rezky Pangestu Aji

NIM : J0111 71 330

Judul Skripsi :Efektivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor terhadap
Penyembuhan Luka

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak
terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 7 September 2020

Koordinator Perpustakaan FKG-UH



Amiruddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003



KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji dan syukur kita panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat, hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan literature review ini dengan judul “**Efektivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor terhadap Penyembuhan Luka**”. Penulis menyadari sepenuhnya kesederhanaan isi *literature review* ini baik dari segi bahasa terlebih pada pembahasan materi ini.

Semoga dengan terselesaikannya literature review ini dapat memberikan manfaat kepada kita semua, dan penyusun sangat mengharapkan adanya saran dan kritik dari para pembaca untuk dijadikan sebagai bahan acuan untuk penyusunan selanjutnya.

Dalam *literature review* ini, penulis mendapatkan banyak bimbingan, bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM(K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Unhas
2. **Drg. Arny irawaty djais Sp,perio (k)** selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan banyak waktu untuk membimbing, mengarahkan, dan memberikan nasehat serta dukungan yang sayang berarti bagi penulis dalam menyelesaikan penulisan ini.

rof. Dr. Drg. Moh Dharma Utama, Sp.Pros(K) selaku Penasehat akademik atas bimbingan, perhatian, nasehat serta dukungan bagi penyusun



selama perkuliahan.

4. Seluruh dosen pengajar dan staf akademik, staf perpustakaan, dan staf bagian Periodontosia FKG Unhas yang telah banyak membantu dalam penyusunan ini.
5. Teristimewa untuk kedua orang tua penulis, Ayahanda **Djoko istamar S,T** dan Ibunda **Sutra Istamar** serta saudara-saudara **Vhiny widya** yang telah memberikan perhatian, dukungan, serta doa kepada penyusun dalam menyelesaikan *literature review* ini.
6. Orang yang telah membantu **NURUL AULIA ASTI AZIS S.KG** yang telah memberikan dukungan, doa serta motivasi kepada penulis.
7. Sahabat-sahabat ku **MAFIXED,, Sahabat SMP, Angkatan Obturasi** yang telah memberikan dukungan, doa serta motivasi kepada penulis.
8. Dan pihak-pihak lainnya yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Semoga semua bantuan yang diberikan kepada penyusun bernilai ibadah bagi Allah SWT.

Akhir kata dengan segenap kerendahan hati, penulis mengharapkan agar kiranya penulisan ini dapat memberikan informasi kepada pembaca terkait pentingnya bidang periodontologi dalam kedokteran gigi.

Penulis

Makassar, 7 September 2020



Efektivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor terhadap Penyembuhan Luka

Rezky Pangestu Aji

Fakultas Kedokteran Gigi

ABSTRAK

Latar belakang : Angka kejadian luka yang terjadi semakin tahun semakin meningkat, baik luka akut maupun luka kronis. Luka suatu kerusakan kontinuitas jaringan tubuh yang dapat menyebabkan terganggunya fungsi tubuh sehingga dapat mengganggu aktivitas sehari-hari jika tidak bertindak dengan segera. Pada saat yang terjadi, luka sel inflamasi akan memproduksi Spesies Oksigen Reaktif yang dapat memberikan efek merugikan atau merugikan. Stres oksidatif terjadi ketika produksi Reactive Oxygen Species melebihi antioksidan yang ada sebagai pertahanan intrinsik. Spesies Oksigen Reaktif dan Spesies Nitrogen Reaktif merupakan komponen yang penting dalam proses penyembuhan luka dan perlu dalam kondisi homeostasis agar tidak menimbulkan stres oksidatif. Dalam hal ini, antioksidan bebas dapat melawan pengaruh bahaya dari radikal bebas atau Reactive Oxygen Species (ROS). Daun kelor merupakan salah satu tanaman yang banyak mengandung antioksidan karena mengandung senyawa flavonoid, fenolat yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Hingga saat ini, belum ada penelitian yang meneliti tentang kewenangan daun kelor terhadap penyembuhan luka dengan melihat yang dimiliki oleh daun kelor. Padahal, Antioksidan mampu menetralkan radikal bebas yang dapat menyerang dan menyebabkan kerusakan pada sel sehingga dibutuhkan antioksidan untuk menetralkan dampak negatif dari radikal bebas tersebut. **Tujuan:** Untuk melihat pengaruh atau efek daun antioksidan kelor terhadap penyembuhan **Metode:** Literatur review menggunakan database online seperti Pubmed, Research Gate, Science Direct, Elsevier, dan sumber yang relevan lainnya. **Hasil:** Terdapat 10 artikel yang relevan dan membahas tentang antioksidan daun kelor sebagai penyembuhan luka. **Kesimpulan:** Daun kelor mempunyai kandungan antioksidan yang sangat efektif terhadap proses penyembuhan luka. Antioksidan memainkan peran penting dalam proses penyembuhan luka dengan pertahanan terhadap mikroorganisme yang ada **Kata Kunci:** *antioksidan, daun kelor, penyembuhan luka*



ANTIOXIDANT EFFECTIVENESS OF MORINGA LEAF EXTRACT ON WOUND HEALING

Rezky Pangestu Aji

Fakultas Kedokteran Gigi

ABSTRACT

Background : The incidence of injuries that occurs is increasing every year, both acute and chronic wounds. Wound is a damage to the continuity of body tissues which can cause disruption of body functions so that it can interfere with daily activities if it does not act immediately. When this occurs, the inflammatory cell injury will produce Reactive Oxygen Species which can have detrimental or detrimental effects. Oxidative stress occurs when the production of Reactive Oxygen Species exceeds the antioxidants present as an intrinsic defense. Reactive oxygen species and reactive nitrogen species are important components in the wound healing process and need to be in homeostatic conditions so as not to cause oxidative stress. In this case, free antioxidants can counteract the harmful effects of free radicals or Reactive Oxygen Species (ROS). Moringa leaves are a plant that contains a lot of antioxidants because they contain flavonoids and phenolic compounds that can accelerate the wound healing process. Until now, there has been no research examining the authority of Moringa leaves on wound healing by looking at what Moringa leaves have. In fact, antioxidants are able to neutralize free radicals that can attack and cause damage to cells so that antioxidants are needed to neutralize the negative effects of these free radicals. **Objective:** To determine the effect or effect of moringa antioxidant leaves on healing. **Method:** Literature review using online databases such as Pubmed, Research Gate, Science Direct, Elsevier, and other relevant sources. **Results:** There are 10 articles that are relevant and discuss the antioxidants of Moringa leaves as wound healing. **Conclusion:** Moringa leaves contain antioxidants which are very effective in the wound healing process. Antioxidants play an important role in the wound healing process by defending against the microorganisms present

Keywords: *antioxidants, Moringa oleifera, wound healing*



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	13
1.1 Latar Belakang	13
1.2 Rumusan Masalah	19
1.3 Tujuan Penulisan	19
1.4 Manfaat Penulisan	19
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	21
2.1 Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.).....	21
2.1.1 Klasifikasi	22
2.1.2 Manfaat	23
2.1.3 Kandungan Senyawa Daun Kelor	24
2.2 Antioksidan	24
2.2.1 Antioksidan Daun Kelor	26
2.3 Antioksidan dan Penyembuhan Luka	28
2.4 Luka	31
2.4.1 Klasifikasi Luka	31
2.4.2 Tahap Penyembuhan Luka.....	33
BAB 3 PEMBAHASAN	44
3.1 Efektivitas Antioksidan terhadap Penyembuhan Luka	44
 PENUTUP.....	51
Kesimpulan	51
Saran	51



DAFTAR PUSTAKA	52
-----------------------------	-----------



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Daun Kelor	21
-------------------------------------	----



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Matriks Sintesa Jurnal	40
--	----



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Angka kejadian luka semakin tahun semakin meningkat, baik luka akut maupun luka kronis.¹ Manusia dalam kehidupan sehari-harinya tidak lepas dari aktivitas-aktivitas yang dilakukan dan tidak jarang dalam setiap melakukan aktivitasnya terjadi kesalahan yang dapat menyebabkan luka dan hal tersebut tidak dapat kita hindari. Luka merupakan suatu kerusakan kontinuitas jaringan tubuh yang dapat menyebabkan terganggunya fungsi tubuh sehingga dapat mengganggu aktivitas sehari-hari jika tidak ditangani dengan segera. Perawatan luka ialah suatu tindakan yang dapat dilakukan untuk menciptakan kondisi luka yang baik baik pada daerah luka dan apabila dibiarkan terus menerus akan mengakibatkan terjadinya infeksi.²

Pada fase awal proses terjadinya luka (reaksi inflamasi), neutrophil dan makrofag masuk ke dalam jaringan yang mengalami cedera dan sel –sel ini memproduksi *Reactive Oxygen Species* yang dapat memberikan efek menguntungkan maupun merugikan. Stres oksidatif yang terjadi merupakan kondisi yang menggambarkan tidak seimbangnya antara prooksidan atau radikal bebas dan antioksidan yang berfungsi mempertahankan kondisi terhadap kerusakan jaringan yang terjadi. Jadi stres oksidatif muncul apabila produksi *Reactive Oxygen Species* yang terjadi melebihi antioksidan yang ada

ai pertahanan intrinsik. *Reactive Oxygen Species* dan *Reactive Nitrogen* es merupakan komponen yang penting dalam proses penyembuhan luka



dan perlu dalam kondisi homeostasis agar tidak menimbulkan stres oksidatif.³ Dalam hal ini, antioksidan dapat melawan pengaruh bahaya dari radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang terbentuk sebagai hasil dari metabolisme oksidatif yaitu hasil dari reaksi kimia dan proses metabolik yang terjadi dalam tubuh.⁴

Antioksidan memiliki kemampuan untuk mengendalikan stress oksidatif luka dan mempercepat proses penyembuhan luka, sehingga peranan *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada proses penyembuhan luka terus berkembang sebagai bahan penelitian. Hasil dari penelitian terdahulu menunjukkan bahwa oksidan dapat merusak penyembuhan luka. Namun, penelitian saat ini mendukung peran positif bagi pro-oksidan dalam proses penyembuhan luka ketika terjadi keseimbangan yang tepat antara kekuatan oksidatif dan antioksidan.⁵

Pada zaman ini dalam dunia kedokteran dan kesehatan banyak membahas tentang antioksidan dan radikal bebas. Hal ini terjadi karena sebagian besar penyakit diawali oleh adanya reaksi oksidasi yang berlebihan di dalam tubuh yang dapat membentuk radikal bebas yang sangat aktif dan dapat merusak struktur serta fungsi sel. Antioksidan adalah senyawa yang dapat menghentikan reaksi propagasi radikal bebas, baik yang berasal dari produk samping metabolisme yang terjadi di dalam tubuh maupun yang berasal dari lingkungan seperti asap rokok, polusi udara, obat-obatan tertentu, sinar ultraviolet, dan

si. Radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa reaktif, yang memiliki elektron yang tidak berpasangan di kulit terluarnya. Radikal bebas



dapat berasal dari polusi, debu maupun diproduksi secara kontinyu sebagai konsekuensi dari metabolisme normal yang dapat berdampak buruk bagi tubuh. Sebab itu, tubuh kita memerlukan suatu substansi penting yang dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas yakni dengan pemberian antioksidan atau dengan mengkonsumsi antioksidan.⁴

Selama berabad-abad, tanaman telah digunakan untuk mengobati beberapa penyakit diseluruh dunia, dan masih memainkan peran utama dalam system perawatan kesehatan di negara berkembang. Menggunakan ekstrak tanaman atau senyawa turunan tanaman dalam pengobatan dan manajemen luka telah diketahui dengan baik. Begitu pula dengan keberadaan antioksidan yang efektif dalam berbagai ekstrak tumbuhan sudah dikenal luas, juga sudah menjadi catatan bahwa banyak tanaman atau senyawa turunan yang memiliki sifat antioksidan yang tinggi untuk penyembuhan luka. Dalam beberapa tahun terakhir, pencarian tentang solusi penyembuhan luka dengan bahan alami telah banyak diteliti. Terdapat beberapa tanaman yang dapat memiliki keduanya yaitu membantu proses penyembuhan luka dan sifat antioksidan yang hadir.⁶

Salah satu tumbuhan yang memiliki kandungan antioksidan dan memiliki banyak manfaat adalah daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) dan sejak dahulu telah digunakan sebagai obat tradisional. Berbagai penelitian ilmiah mengungkapkan bahwa tumbuhan ini ternyata bermanfaat mengatasi berbagai macam penyakit termasuk luka⁷ Hasil uji fitokimia terhadap daun kelor

mengetahui mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, tannin, terpenoid, flavonoid, saponin, quinon dan alkaloid yang merupakan



senyawa yang memiliki kemampuan sebagai antimikroba, antiinflamasi, antibakteri dan antioksidan.⁸ Kandungan lain seperti senyawa glukosianat dan isotiosianat dalam tumbuhan kelor juga diketahui memiliki kemampuan sebagai hipotensif, anti kanker, penghambat aktivitas bakteri dan jamur.⁹

Tanaman kelor, menurut sejarahnya berasal dari kawasan sekitar Himalaya dan India, kemudian menyebar ke kawasan disekitarnya hingga ke benua Afrika dan Asia Barat. Di beberapa negara di benua Afrika seperti Ethiopia, Sudan, Madagaskar, Somalia, Kenya dijadikan negara dengan program pemuliharaan tanah yang kering dan gersang dengan ditanami kelor karena tanaman kelor mudah tumbuh pada tanah kering dan gersang. Tanaman kelor di Indonesia mempunyai nama lokal yaitu kelor (Jawa, Sunda, Bali, Lampung), Kerol (Buru), Marangghi (Madura), Moltong (Flores), Kelo (Gorontalo), Keloro (Bugis), Kawano (Sumba), Ongge (Bima), Hau fo (Timor).⁹

Bagian tanaman daun kelor yang paling banyak mengandung antioksidan adalah daun. Daun kelor mengandung flavonoid yang dapat berfungsi sebagai antioksidan serta kaya akan pro vitamin A, C, E, khususnya β -karoten yang akan diubah menjadi vitamin A dalam tubuh dan secara nyata berpengaruh terhadap hepatoprotektif.⁹

Tanaman kelor (*Moringa oleifera* Lam) telah dikenal selama berabad-abad sebagai tanaman multiguna padat nutrisi dan berkhasiat obat. Kelor dikenal sebagai the miracle tree atau pohon ajaib karena terbukti secara ilmiah

pakan sumber gizi berkhasiat obat yang kandungannya di luar kebiasaan pangan tanaman pada umumnya. Kelor diketahui mengandung lebih dari 90



jenis nutrisi berupa vitamin esensial, mineral, asam amino, antipenuaan, dan antiinflamasi. Kelor mengandung 539 senyawa yang dikenal dalam pengobatan tradisional afrika dan india serta telah digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mencegah lebih dari 300 penyakit, berbagai bagian dari tanaman kelor bertindak sebagai stimulan jantung dan peredaran darah, memiliki antitumor, antipiretik, antiepilepsi, antiinflamasi, antiulcer, diuretik, antihipertensi, menurunkan kolesterol, antioksidan, antidiabetik, antibakteri dan antijamur.⁹

Beberapa penelitian yang telah ditelusuri mengenai efektivitas daun kelor terhadap penyembuhan luka, salah satunya yang dilakukan oleh Zakiya R, dkk tahun 2019. Dalam penelitian yang dilakukan tersebut bahwa pemberian ekstrak etanol daun kelor dapat meningkatkan presentase penyembuhan luka bakar pada mencit, hal tersebut karena ekstrak etanol daun kelor mengandung senyawa flavonoid, tannin dan triterpenoid. Flavonoid memberikan efek antiinflamasi yang berfungsi untuk mencegah kekakuan dan nyeri serta mengurangi peradangan saat perdarahan. Jadi pada penelitian tersebut menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kelor dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar, hal tersebut dikarenakan kandungan flavonoid sebagai antiinflamasi yang membantu dalam proses mengurangi peradangan, sehingga dalam penelitian ini menggunakan flavonoid sebagai antiinflamasi dalam penyembuhan luka.¹⁰ Sementara dalam penelitian lain juga yang dilakukan oleh Ananto FJ, dkk 2015 mengenai gel daun kelor sebagai antibiotik alami dengan luka infeksi

Pseudomonas aeruginosa menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan antara gel daun kelor dengan luka infeksi *Pseudomonas aeruginosa*

yaitu semakin dosis ditinggikan maka luka infeksi semakin cepat menutup. Dari penelitian tersebut kandungan berupa flavonoid, tannin dan saponin yang dimiliki daun kelor dapat dijadikan sebagai antibakteri, antifungal dan flavonoid juga dapat sebagai antibiotik dengan spektrum luas, yang semua potensi dari kandungan tersebut dapat mempercepat proses penyembuhan luka.¹¹

Beberapa penelitian yang telah ditelusuri mengenai efektivitas daun kelor terhadap penyembuhan luka yang menggunakan manfaat kandungan senyawa daun kelor seperti flavonoid, tannin dan saponin yang dapat berperan sebagai antiinflamasi, antimikroba, antibiotik, dan antifungal terbukti mampu mempercepat proses penyembuhan luka. Penelitian yang membahas efektivitas daun kelor terhadap penyembuhan luka dengan melihat antioksidan yang dimiliki oleh daun kelor masih sangat kurang. Daun kelor merupakan salah satu tanaman yang mengandung antioksidan tinggi dan mampu menetralkan dampak negatif dari radikal bebas sehingga mempercepat perbaikan jaringan dalam proses penyembuhan luka.¹⁰

Berdasarkan beberapa hal yang telah dijelaskan diatas, maka penulis bermaksud untuk mempelajari tingkat efektivitas antioksidan yang dimiliki oleh daun kelor terhadap proses penyembuhan luka dengan melihat penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya terkait dengan pengaruh antioksidan pada daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) dalam penyembuhan luka.



1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dijelaskan bahwa daun kelor merupakan tumbuhan alami yang memilki banyak manfaat dalam bidang kesehatan karena memiliki banyak kandungan, salah satunya adalah antioksidan, maka penulis merumuskan suatu rumusan masalah yaitu bagaimana efektivitas antioksidan yang ada pada daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) dalam proses penyembuhan luka ?

1.3 Tujuan Penulisan

a. Tujuan Umum

Secara umum, *literature review* ini bertujuan untuk menggambarkan bukti terkait efektivitas antioksidan yang terkandung pada daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) terhadap proses penyembuhan luka.

b. Tujuan Khusus

Secara khusus, *literature review* ini bertujuan untuk

- Mengetahui peranan atau efek antioksidan daun kelor terhadap penyembuhan luka
- Mengetahui jenis-jenis luka dan proses penyembuhan luka

1.4 Manfaat Penulisan

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah:

a. Manfaat teoritis

1. Mengembangkan ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran gigi modern.



2. Mengembangkan teori untuk kepentingan dalam pemanfaatan ilmu kesehatan dalam bidang kedokteran gigi.

b. Manfaat Institusi

Literature review ini juga dapat berkontribusi dalam teori dan praktik kedokteran gigi khususnya dalam ilmu pendidikan dokter gigi.

c. Manfaat praktis

1. *Literature review* ini dapat dijadikan sebagai salah satu bentuk pengaplikasian dalam praktek kedokteran gigi khususnya dalam ilmu periodontal.
2. *Literature review* ini juga dapat berkontribusi dalam teori dan praktik kedokteran gigi klinis.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kelor (*Moringa Oleifera*)

Kelor (*Moringa Oleifera* Lam) merupakan salah satu pohon sayuran hijau yang banyak tumbuh di Asia termasuk di Indonesia seperti wilayah Sulawesi Selatan. Tanaman kelor telah dikenal berabad-abad sebagai tanaman multiguna padat nutrisi dan berkhasiat obat. Kelor dikenal sebagai *the miracle tree* atau pohon ajaib karena terbukti secara alamiah merupakan sumber gizi berkhasiat obat yang kandungannya di luar kebiasaan kandungan tanaman pada umumnya.¹²



Gambar 2.1: Tanaman Daun Kelor

Sumber: Raja RR, Sreenovasulu M, Vaishnavi S, Navyasri DM, Samatha G, Geethalakshmi S. *Moringa oleifera* an overview. RA Journal of Applied Research Sept 2016.

Tanaman kelor, menurut sejarahnya berasal dari kawasan sekitar Himalaya dan India, kemudian menyebar ke kawasan disekitarnya hingga ke benua Afrika dan Asia Barat. Di beberapa Negara di benua Afrika seperti Ethiopia, n, Madgaskar, Somalia, Kenya dijadikan negara dengan program ulihan tanah yang kering dan gersang dengan ditanami kelor karena

tanaman kelor mudah tumbuh pada tanah kering dan gersang. Tanaman kelor di Indonesia mempunyai nama lokal yaitu kelor (Jawa, Sunda, Bali, Lampung), kerol (Buru), marangghi (Madura), molting (Flores), kelo (Gorontalo), keloro (Bugis), kawano (Sumba), ongge (Bima), hau fo (Timor).¹³

2.1.1 Klasifikasi

Tanaman kelor dapat tumbuh pada lingkungan yang berbeda-beda. Tanaman kelor dapat tumbuh secara baik pada suhu 25-35⁰C, tetapi dapat mentoleransi lingkungan dengan suhu 28⁰C.¹⁴

Klasifikasi :¹⁵

Regnum : Plantae (Tumbuhan)

Division : Spermatophyta

Subdivisio : Angiospermae

Classis : Dicotyledone

Subclassis : Dialypetalae

Ordo : Rhoeadales (Brassicales)

Family : Moringaceae

Genus : Moringa

Spesies : *Moringa oleifera*



2.1.2 Manfaat

Sejak zaman dahulu daun kelor telah diketahui memiliki berbagai manfaat khususnya untuk kesehatan. Beberapa penelitian menjelaskan bahwa daun kelor memiliki manfaat sebagai antimikroba, antibakteri, antioksidan, mempercepat penyembuhan berbagai penyakit radang, mengobati penyakit flu dan pilek, cacingan, bronchitis, kanker, dan tiroid.⁹ Daun kelor mengandung makro dan mikronutrien seperti protein, Fe, vitamin A, vitamin C dan betakaroten, yang sesuai dengan *intake* harian yang dianjurkan WHO untuk memenuhi kebutuhan gizi tubuh.¹³ Manfaat daun kelor salah satunya yaitu daun kelor (*Moringa oleifera* L.) mampu meningkatkan kadar hemoglobin dalam darah, baik secara uji praklinis maupun klinis, hal ini disebabkan daun kelor mengandung tinggi zat besi, protein dan vitamin C. Tanaman kelor mempunyai kandungan fenolik yang telah terbukti efektif sebagai antioksidan. Daun kelor mengandung β -sitosterol 90mg/g, total fenolik 8 μ g/ml dan flavonoid 27 μ g/ml, yang mana materi tersebut berhubungan dengan aktivitas antioksidan.¹³ Efek antioksidan yang dimiliki tanaman kelor mempunyai efek yang lebih baik daripada vitamin E secara in vitro dan menghambat peroksidasi lemak dengan cara memecah rantai *peroxyl radical*. Fenolik juga secara langsung menghapus *Reactive Oxygen Species* (ROS) seperti hidroksil, superoksida dan peroksinitrit.¹⁶



2.1.3 Kandungan Senyawa Daun Kelor

Daun kelor mengandung 27% protein dan merupakan sumber yang kaya vitamin A dan C, kalsium, zat besi dan fosfor. Kandungan kimia daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) yang dapat meningkatkan sistem imun, yaitu flavonoid, polifenol, terpenoid, alkaloid, saponin, dan mineral seperti : selenium, zink, tembaga, mangan, dan magnesium. Daun kelor memiliki kandungan kimia yaitu flavonoid, alkaloid, steroid/triterpenoid, tanin/polifenol, saponin, antrakuinon/antracena, terpenoid. Fenolik merupakan senyawa yang memiliki kemampuan untuk merubah atau mereduksi radikal bebas dan flavonoid yang merupakan salah satu senyawa fenol yang memiliki berbagai aktivitas antiinflamasi, antialergi, hepatoprotektif, antitrombosis, antiviral dan aktivitas antikarsinogenik diketahui bahwa kandungan senyawa tersebut terdapat dalam daun kelor sehingga dapat disimpulkan kemungkinan senyawa yang berpotensi dari daun kelor tersebut adalah senyawa fenoliknya.¹⁷

Pada penelitian oleh Djais AI, dkk juga menyatakan bahwa Minimal Inhibitory Concentration (MIC) pada ekstrak daun kelor dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri penyebab penyakit periodontal (*P.gingivalis* dan *A.actinomycetemcomitans*).¹⁸

2.2 Antioksidan

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang sangat berguna bagi kesehatan manusia.⁹ Antioksidan merupakan zat yang dapat menghambat



pereaksian berantai dari atom atau gugus atom dari suatu senyawa radikal.¹⁷ Antioksidan dapat melawan pengaruh bahaya dariradikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang terbentuk sebagai hasil dari metabolisme oksidatif yaitu hasil dari reaksi-reaksi kimia dan proses metabolic yang terjadi dalam tubuh.⁷ Antioksidan dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis yaitu antioksidan sintetik dan antioksidan alami. Antioksidan sintetik diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia, sedangkan antioksidan alami diperoleh dari hasil ekstraksi bahan-bahan alami diantaranya yaitu tokoferol, lesitin, fosfatida, sesamol, gosipol, karoten, asam tanat, *gallic acid* (senyawa *phenolic*), *ferulic acid* (senyawa *phenolic*), *quercetin* (flavonoid) dan sebagainya.⁷ Senyawa antioksidan dapat menginaktifasi berkembangnya reaksi oksidasi sehingga sering digunakan sebagai radikal bebas.⁹

Radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa reaktif, yang secara umum diketahui sebagai senyawa yang memiliki elektron yang tidak berpasangan di kulit terluarnya. Radikal bebas terbentuk pada saat molekul yang kehilangan elektron menjadi tidak stabil.⁹ Hal yang menyebabkan elektron terluar tidak berpasangan adalah terjadinya reaksi oksidasi. Pada manusia, senyawa radikal terbentuk di dalam tubuh manusia secara alami melalui reaksi oksidasi yang terjadi pada sistim metabolisme sel normal, saat sel mengalami infeksi, saat tubuh kekurangan gizi sehingga tidak ada lagi bahan yang dapat digunakan dalam reaksi metabolisme, selain itu juga akibat pengaruh dari lingkungan luar tubuh.¹⁹



Tubuh manusia dapat memproduksi sendiri antioksidan namun jumlahnya tidaklah mencukupi jika dilihat dari penyebab yang dapat memicu terbentuknya radikal bebas dalam tubuh. Ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dalam tubuh dapat merusak struktur sel, jaringan, dan organ sehingga dapat memicu timbulnya penyakit degeneratif. Penyakit degeneratif merupakan penyakit berbahaya yang tidak menular namun menyebabkan meningkatnya angka kematian hampir 17 juta orang setiap tahunnya.¹⁹

2.2.1 Antioksidan Daun Kelor

Hasil uji fitokimia terhadap daun *M. oleifera* L diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti tannin, steroid, triterpenoid, flavonoid, saponin, antarquinon, dan alkaloid semuanya merupakan senyawa-senyawa yang mampu bertindak sebagai antioksidan dan memiliki potensi sebagai obat. Hasil penelitian terdahulu terhadap daun *M. oleifera* L terbukti bahwa memiliki kekuatan antioksidan 7 kali lebih banyak bila dibandingkan dengan vitamin C.⁸ Tanaman kelor banyak mengandung berbagai molekul penghambat radikal bebas, seperti senyawa fenolik (asam fenolik, flavonoid, kuinon, kumarin, lignan, stilbenes, tanin), senyawa nitrogen (alkaloid, amina, betalain), vitamin, terpenoid (termasuk karotenoid), dan beberapa metabolit endogen lainnya yang kaya akan aktivitas antioksidan.⁹

Sifat antioksidan dari daun kelor mungkin karena kehadiran senyawa

olik yang telah dikonfirmasi secara skrining fitokimia dari ekstrak hidro-
nol. Kelopak daun kelor mengandung senyawa bioaktif termasuk



glukosinolat, isotiosianat, tiokarbamat dan flavonoid. Senyawa ini dapat memadamkan ROS, ion logam chelate dan regenerasi antioksidan yang terkait membrane. Potensi biokemikal dari ekstrak daun kelor mungkin dapat dikaitkan dengan aksi sinergis dari konstituen ekstrak dan induksi enzim Fase-II (GSTs) dan enzim antioksidan, yang mungkin terlibat dalam aktivitas antikasrinogenik.²⁰

Ekstrak air dari daun kelor melaporkan efek pengambilan yang kuat pada 2, 2-difenil-2-pikril hidrazil (DPPH) radikal bebas, superoksida, radikal oksida nitrat dan penghambatan lipid per oksidasi. Pengambilan radikal bebas dari ekstrak daun kelor sebanding dengan antioksidan referensi. Esktrak daun kelor baik daun dewasa maupun yang muda memiliki aktivitas yang kuat terhadap aktivitas antioksidan yang kuat terhadap radikal bebas, mencegah kerusakan oksidatif pada biomolekul utama dan memberikan perlindungan signifikan terhadap kerusakan oksidatif.²⁰

Kandungan antioksidan daun kelor ialah fenolat. Fenolat sebagian besar adalah antioksidan yang menetralkan reaksi oksidasi dari radikal bebas yang dapat merusak struktur sel dan berkontribusi terhadap penyakit dan penuaan. Peranan beberapa golongan senyawa fenol sudah diketahui, misalkan senyawa fenolik atau polifenolik merupakan senyawa antioksidan alami tumbuhan. Senyawa tersebut bersifat multifungsional dan berperan sebagai

antioksidan karena mempunyai kemampuan sebagai pereduksi dan menangkap radikal bebas.²⁰



Salah satu kandungan antioksidan daun kelor ialah flavonoid. pada hasil uji fitokimia kandungan flavonoid ekstrak daun kelor menunjukkan hasil positif. Pada tumbuhan, flavonoid berfungsi pada proses fotosintesis, anti mikroba, anti virus. Aktivitas antioksidasi juga dimiliki oleh komponen aktif flavonoid tertentu digunakan untuk menghambat pendarahan dan anti skorbut. pada reaksi terjadinya luka ialah adanya perdarahan, sehingga kandungan flavonoid dapat berperan dalam proses menghambat pendarahan sehingga mempercepat terjadinya proses penyembuhan luka.²⁰

2.3 Antioksidan dan Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan proses dinamis yang kompleks yang ditandai dengan adanya serangkaian peristiwa yang terjadi pada hampir semua jenis kerusakan jaringan mulai dari goresan kulit sampai infark miokard yang pada awalnya menimbulkan peradangan sampai nantinya terjadinya perbaikan dari jaringan yang mengalami kerusakan akibat cedera tersebut. Pada fase awal reaksi inflamasi, neutrofil dan makrofag akan masuk ke dalam jaringan yang mengalami cedera atau luka akibat adanya berbagai faktor kemotaktik. Sel-sel ini akan memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat memberikan efek menguntungkan maupun merugikan pada jaringan sekitarnya. Selain diproduksi oleh neutrophil, ROS yang dapat memberikan efek bakterisidal ini juga diproduksi oleh sel yang sedang mengalami proliferasi serta mempunyai peranan yang penting dalam seluler signaling sebagai tanggapan adanya berbagai rangsangan



ekstraseluler, sebagai contoh hidrogen peroksida akan terlihat dalam jumlah terbatas dan menginduksi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) pada proses penyembuhan luka yang akan terekspresi dalam keratinosit serta mendukung juga peningkatan angiogenesisnya. Sebaliknya produksi ROS yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan mengganggu proses penyembuhan luka. Enzim *phosphotyrosine fosfatase* dan antioksidan dengan berat molekul rendah seperti *glutathione* memegang peranan penting dalam regulasi redoks selular terhadap homeostasis seluler yang terjadi karena produksi ROS yang berlebihan dapat mengganggu fungsi komunikasi antar sel dan akhirnya mempengaruhi proses penyembuhan luka. Tubuh sendiri memiliki beberapa sistem antioksidan dan redoks untuk melindungi diri terhadap kerusakan yang ditimbulkan akibat adanya stres oksidatif.³

Pada kondisi yang normal sistem biologis berada dalam keseimbangan antara jumlah oksidan dan antioksidan untuk mencegah timbulnya kerusakan oksidatif. Kemampuan sel dalam mempertahankan homeostasis dengan cara mencegah akumulasi oksidan secara berlebihan disebut sebagai *homeostasis redoxs*. Oksidan sebenarnya memainkan peranan yang penting dalam penyembuhan luka dengan memberikan tanda dan membuat pertahanan terhadap mikroorganisme yang ada. Tetapi oksidan tersebut harus didetoksifikasi terlebih dulu untuk mencegah terjadinya kerusakan pada sel dengan cara mereduksi atau *scavenging* dan atau dismutasi superoksida anion

($O_2^{\cdot-}$) dan atau peroksida anion (HO_2^-) beserta bentuk protonasinya dengan menggunakan sistem pertahanan antioksidan. Sistem pertahanan antioksidan

yang gagal dalam menghilangkan oksidan yang berlebihan akan menimbulkan gangguan dalam homeostasisnya serta menimbulkan stres oksidatif.³

Proses penyembuhan luka terjadi melalui proses yang berbeda namun tumpang tindih pada tahapan koagulasi, inflamasi, re-epitelisasi dan remodelling jaringan setelah cedera. Peran reaktif spesies oksigen (ROS) dalam proses ini telah dan terus menjadi sebagai bahan penelitian yang terus berkembang. Sebelumnya telah diyakini bahwa oksidan dapat merusak penyembuhan luka baru-baru ini ditantang. Namun, pemikiran saat ini mendukung peran positif bagi pro-oksidan dalam proses penyembuhan luka ketika keseimbangan yang tepat antara kekuatan oksidatif dan antioksidan terjadi. Radikal bebas merupakan molekul yang sangat tidak stabil, dan ROS merupakan bentuk dari radikal bebas yang termasuk atom oksigen serta molekul reaktif seperti superoksida dan peroksida. Walaupun ROS secara normal dihasilkan oleh metabolisme dan reaktif untuk menyerang organisme, produk ROS yang berlebihan dapat meningkatkan beban untuk radikal bebas sehingga ROS dapat menjadi stress oksidatif. Antioksidan sangat penting dalam terjadinya regulasi ketika ada kerusakan yang berpotensi menimbulkan molekul biologis seperti DNA, protein, dan lipid. Antioksidan bermanfaat dalam kemampuannya menjadi tidak reaktif secara relative sebagai radikal bebas dan karena itu kecil kemungkinannya untuk menyebabkan kerusakan.

Peran penting dari ROS sebagai penyembuhan luka diilustrasikan oleh penelitian bahwa supresi total produksi oksidan mengakibatkan gangguan



penyembuhan, seperti halnya jumlah oksidan yang berlebihan. ROS juga dapat diimplikasikan sebagai mediator penting pada sel untuk melakukan penyignalan dan peradangan pada perbaikan luka.⁵

2.4 Luka

2.4.1 Klasifikasi Luka²¹

1. Injury / Cedera, yaitu berdasarkan cara terjadinya luka :

a. Luka insisi

Luka insisi menyebabkan sedikit kerusakan pada jaringan lunak di sekitarnya dan oleh karena itu hanya sedikit gangguan aliran darah. Luka ini akan sembuh dengan cepat, biasanya dengan perawatan awal dengan di jahit. Idealnya, luka ini harus ditutup dalam waktu 6 jam. Jika tidak memungkinkan, tepi luka harus di eksisi atau di debridasi untuk menghasilkan luka yang bersih sehingga dapat dijahit.

b. Luka karena adanya kekuatan geseran atau degloving

Disebabkan karena kekuatan geser atau degloving ke tepi kulit sering menyebabkan gangguan yang minimal pada permukaan kulit tapi terjadi devaskularisasi signifikan pada kulit dan jaringan lunak. Luka ini terjadi, misalnya, ketika roda bus melewati kaki. Kegagalan untuk mengenali sifat cedera akan menyebabkan nekrosis jaringan kulit dan subkutan yang signifikan dengan risiko infeksi dan penyembuhan luka yang tertunda.



c. Luka penghancuran

Cedera yang disebabkan oleh kekuatan yang menghancurkan juga akan menyebabkan kematian sel langsung dan kerusakan pada suplai darah yang mendasarinya. Jaringan yang telah mengalami kekuatan penghancuran yang signifikan akan membutuhkan eksisi atau debridemen luka. Seringkali luka jenis ini pada anggota gerak, mungkin ada elemen avulsi dari pembuluh darah dan saraf yang mana dapat mengarah pada prognosis buruk dalam hal perbaikan luka dan revaskularisasi.

d. Luka bakar

Area permukaan luka ini penting karena kehilangan cairan melalui epidermis yang rusak mungkin parah.

e. Luka yang terkontaminasi

Luka dapat diklasifikasikan menurut sterilitas atau kontaminasi bakterinya. Umumnya, luka bakar dan luka gores dapat dianggap steril selama sekitar enam jam setelah cedera, kecuali jika tindakan lebih lanjut dilakukan untuk melindungi luka, maka dapat terjadi terjadi invasi bakteri dalam kulit. Luka lain seperti gigitan manusia atau hewan, luka yang tembus dengan kecepatan tinggi akan terkontaminasi pada saat cedera. Sehingga perlu dilakukan pembersihan pada luka untuk menghindari kontaminasi bakteri.

f. Luka akut, berdasarkan waktu terjadinya luka :

1. Akut < 6 jam



- b. Early < 24 jam
 - c. Late > 24 jam
3. Kedalaman, berdasarkan kedalaman luka :
- a. Superficial

Luka yang hanya melibatkan epidermis dan dermis papiler. Dapat sembuh dengan epitelisasi dari unit pilosebacea yang masih hidup seperti kelenjar sebacea, kelenjar keringat dan folikel rambut. Tidak ada pembentukan bekas luka yang signifikan dan tidak terjadi kontraksi luka. Luka ini dapat sembuh dalam 10 hari jika infeksi dicegah dan lingkungan luka yang tetap dipertahankan.

- b. Luka kulit yang dalam

Luka kulit yang parsial-tebal atau dalam akan sembuh dengan kombinasi dari re-epitelisasi dari unit pilosebacea dan derajat kontraksi luka dan pembentukan bekas luka. Luka ini biasanya membutuhkan 10-21 hari untuk sembuh.

- c. Luka ketebalan penuh

Ada dua cara mengobati luka ini yaitu dengan penyembuhan primer dan penyembuhan sekunder.

2.4.2 Tahap penyembuhan luka^{22,23,24}

Penyembuhan luka ialah proses yang melibatkan respon seluler dan kimia secara lokal maupun sistemik yang melibatkan proses dinamis dan kompleks dari koordinasi serial termasuk perdarahan, koagulasi, inisiasi



respon inflamasi akut segera setelah trauma, regenerasi, migrasi dan proliferasi jaringan ikat dan sel parenkin, serta sintesis protein matriks ekstraseluler, remodeling parenkin dan jaringan ikat serta deposisi kolagen. Sel yang paling berperan dari semua proses ini adalah sel makrofag, yang berfungsi mensekresi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi serta *growth factors*, fibroblast dan kemampuannya mensintesis kolagen yang mempengaruhi kekuatan *tensile strength* luka dan mengisi jaringan luka kembali ke bentuk semula, kemudian diikuti oleh sel-sel keratinosit kulit untuk membelah diri dan bermigrasi membentuk re-epitelialisasi dan menutupi area luka. Suatu luka dikatakan sembuh secara sempurna jika luka telah kembali ke struktur anatomi jaringan, fungsi jaringan, dan penampakan secara normal dalam periode waktu yang sesuai. Secara umum, penyembuhan luka dibagi dalam 3 fase :

a. Fase inflamasi awal (fase hemostasis)

Fase Inflamasi terbagi dua, yaitu Fase inflamasi awal atau fase haemostasis dan fase inflamasi akhir. Pada saat jaringan terluka, pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan pendarahan, reaksi tubuh pertama sekali adalah berusaha menghentikan pendarahan dengan mengaktifkan faktor koagulasi intrinsik dan ekstrinsik, yang mengarah ke agregasi platelet dan formasi *clot* vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang putus (retraksi) dan reaksi haemostasis. Reaksi

haemostasis akan terjadi karena darah yang keluar dari kulit yang terluka akan mengalami kontak dengan kolagen dan matriks ekstraseluler, hal ini



akan memicu pengeluaran platelet atau dikenal juga dengan trombosit mengekspresi glikoprotein pada membran sel sehingga trombosit tersebut dapat beragregasi menempel satu sama lain dan membentuk massa (*clotting*). Massa ini akan mengisi cekungan luka membentuk matriks provisional sebagai *scaffold* untuk migrasi sel-sel radang pada fase inflamasi. Pada saat yang bersamaan sebagai akibat agregasi trombosit, pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi selama 5 sampai dengan 10 menit, akibatnya akan terjadi hipoksia, peningkatan glikolisis dan penurunan PH yang akan direspon dengan terjadinya vasodilatasi. Lalu akan terjadi migrasi sel leukosit dan trombosit ke jaringan luka yang telah membentuk *scaffold* tadi

b. Fase inflamasi akhir (lag phase)

Fase inflamasi dimulai segera setelah terjadinya trauma sampai hari ke-5 pasca trauma. Tujuan utama fase ini adalah menyingkirkan jaringan yang mati, dan pencegahan kolonisasi maupun infeksi oleh agen mikrobial patogen. Setelah hemostasis tercapai, sel radang akut serta neutrofil akan menginvasi daerah radang dan menghancurkan semua debris dan bakteri. Dengan adanya neutrofil maka dimulai respon peradangan yang ditandai dengan *cardinal symptoms*, yaitu tumor, calor, rubor, dolor dan functio laesa. Netrofil, limfosit dan makrofag adalah sel yang pertama kali mencapai daerah luka. Fungsi utamanya adalah melawan infeksi dan membersihkan debris matriks seluler dan benda-benda asing .Agen kemotaktik seperti produk bakteri, yaitu DAMP



(*Damage Associated Molecules Pattern*) dan PAMP (*Pathogen Spesific Associated Molecules Pattern*), *complement factor*, histamin, prostaglandin, dan leukotriene. Agen ini akan ditangkap oleh reseptor TLRs (*toll like receptor*) dan merangsang aktivasi jalur *signalling* intraseluler yaitu jalur NF κ B dan MAPK. Pengaktifan jalur ini akan menghasilkan ekspresi gen yang terdiri dari sitokin dan kemokin pro-inflamasi yang menstimulasi leukosit untuk ekstrasvasi keluar dari sel endotel ke matriks provisional. Leukosit yang terdapat pada luka di dua hari pertama adalah neutrofil, biasanya terdeteksi pada luka dalam 24 jam sampai dengan 36 jam setelah terjadi luka. Sel ini membuang jaringan mati dan bakteri dengan fagositosis. Setelah melaksanakan fungsi fagositosis, neutrofil akan difagositosis oleh makrofag atau mati. Meskipun neutrofil memiliki peran dalam mencegah infeksi, keberadaan neutrofil yang persisten pada luka dapat menyebabkan luka sulit untuk mengalami proses penyembuhan. Hal ini bisa menyebabkan luka akut berprogresi menjadi luka kronis. Pada hari ke tiga luka, monosit berdiferensiasi menjadi makrofag masuk ke dalam luka melalui mediasi monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1). Makrofag sebagai sel yang sangat penting dalam penyembuhan luka memiliki fungsi fagositosis bakteri dan jaringan mati akan berubah menjadi makrofag efferositosis (M2) yang mensekresi sitokin anti inflamasi seperti IL-4, IL-10, IL-13 (Landén et al., 2016). Makrofag mensekresi proteinase untuk mendegradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan penting untuk



membuang material asing, merangsang pergerakan sel, dan mengatur pergantian ECM.

Peran makrofag adalah :

- Memfagositosis bakteri dan jaringan yang rusak dengan melepaskan protease.
- Melepaskan *growth factors* dan sitokin yang kemudian menarik sel-sel yang berperan dalam fase proliferasi ke lokasi luka.
- Memproduksi faktor yang menginduksi dan mempercepat angiogenesis
- Memstimulasi sel-sel yang berperan dalam proses reepitelisasi luka, membuat jaringan granulasi, dan menyusun matriks ekstraseluler.

c. Fase proliferasi

Fase proliferasi berlangsung mulai hari ke-3 hingga 14 pasca trauma, ditandai dengan pergantian matriks provisional yang didominasi oleh platelet dan makrofag secara bertahap digantikan oleh migrasi sel fibroblast dan deposisi sintesis matriks ekstraseluler. Terdapat tiga proses utama dalam fase proliferasi, antara lain:

- Neoangiogenesis

Angiogenesis merupakan pertumbuhan pembuluh darah baru yang terjadi secara alami di dalam tubuh, baik dalam kondisi sehat maupun patologi (sakit). Kata angiogenesis sendiri berasal dari kata *angio* yang berarti pembuluh darah dan *genesis* yang berarti pembentukan. Fase



proliferasi dimana jaringan granulasi mengisi kavitas luka dan keratinosit bermigrasi untuk menutup luka. Pada keadaan terjadi kerusakan jaringan, proses angiogenesis berperan dalam mempertahankan kelangsungan fungsi berbagai jaringan dan organ yang terkena. Terjadinya hal ini melalui terbentuknya pembuluh darah baru yang menggantikan pembuluh darah yang rusak. Pada angiogenesis pembentukan pembuluh darah baru berasal dari kapiler-kapiler yang muncul dari pembuluh darah kecil di sekitarnya. Pembuluh darah kapiler terdiri atas sel-sel endotel dan perisit. Kedua jenis sel ini memuat seluruh informasi genetik untuk membentuk pembuluh darah dan cabang-cabangnya serta seluruh jaring-jaring kapiler. Molekul-molekul angiogenik khas akan mendorong terjadinya proses ini, tetapi ada pula molekul-molekul penghambat bersifat khusus untuk menghentikan proses angiogenesis. Molekul-molekul dengan fungsi yang berlawanan tersebut nampaknya seimbang dan serasi dalam bekerja terus menerus mempertahankan suatu sistem pembuluh darah kecil yang konstan.

- Fibroblast

Pada fase proliferasi ditandai dengan adanya migrasi fibroblast dan deposisi sintesis matriks ekstraseluler yang baru, yang bertindak sebagai pengganti jaringan ementara yang terdiri dari fibrin dan fibronectin. Fibroblas memiliki peran yang sangat penting dalam fase ini. Fibroblas memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan



menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit. Matriks ekstraseluler inilah yang menjadi komponen yang paling nampak pada skar di kulit.

Pada migrasi fibroblast, akan bermigrasi pada area luka yang ditarik oleh factor-faktor seperti TGF- β dan PDGF, yang dihasilkan oleh sel inflamasi dan platelet. Fibroblast pertama kali muncul pada luka pada hari ketiga setelah cedera dan akumulasi berikutnya akan membutuhkan modulasi begitu berada di luka, fibroblast akan berproliferasi dengan cepat dan menghasilkan matriks hyaluronan, proteoglikan dan prokolagen tipe 1 dan tipe 3. Pada akhir minggu pertama, matriks ekstraseluler yang melimpah, yang selanjutnya mendukung migrasi sel dan hal ini sangat penting untuk proses perbaikan jaringan. Kemudian fibroblast akan berubah menjadi fenotip myofibroblast. Pada tahap ini, myofibroblast mengandung bundle aktin yang tebal dibawah membrane plasma dan aktif memperpanjang pseudopodia, menempel pada fibronectin dan kolagen dalam matriks ekstraseluler. Pada saat kontraksi luka, yang merupakan peristiwa yang penting dalam proses reparative yang membantu untuk perkiraan penyembuhan tepi luka, kemudian terjadi saat ekstensi sel ini ditarik kembali. Setelah selesai, fibroblast yang berlebihan akan dihilangkan dengan proses apoptosis.

- Re-epitelisasi

Secara simultan, sel-sel basal pada epitelium bergerak dari daerah tepi luka menuju daerah luka dan menutupi daerah luka. Pada tepi luka, lapisan *single layer* sel keratinosit akan berproliferasi kemudian



bermigrasi dari membran basal ke permukaan luka. Ketika bermigrasi, keratinosit akan menjadi pipih dan panjang dan juga membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang. Mereka akan berikatan dengan kolagen tipe I dan bermigrasi menggunakan reseptor spesifik integrin. Kolagenase yang dikeluarkan keratinosit akan mendisosiasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Sel keratinosit yang telah bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel ini akan bermigrasi di atas matriks provisional menuju ke tengah luka, bila sel-sel epitel ini telah bertemu di tengah luka, migrasi sel akan berhenti dan pembentukan membran basalis dimulai.

2.5 Matriks Sintesa Jurnal

Berdasarkan jenis penelitian ini yaitu *literature review* yang dilakukan pada penelitian ini ialah dengan melakukan sintesa jurnal yang diperoleh dari berbagai penelitian yang relevan mengenai efektivitas antioksidan daun kelor terhadap penyembuhan luka. Beberapa studi literature yang menjadi acuan dalam *literature review* ini dapat dilihat pada table sintesa jurnal dibawah ini.

No.	Penulis dan Judul	Tahun	Judul	Simpulan
1.	Lasmadasari N., Hakimi M., Huriah T.	2019	Efektifitas pemberian oral dan topikal gel ekstrak daun kelor (<i>Moringa oleifera</i>) dalam penyembuhan	Jaringan scar permukaan luka pada film transparan lebih minimal dibandingkan kelompok topikal gel CMC-Na atau topikal gel ekstrak



			luka pada tikus putih (<i>rattus novergicus</i>).	daun kelor. Pemberian oral ekstrak dan topikal gel CMC-Na dapat digunakan alternatif dalam manajemen perawatan luka.
2.	Yati SJ.	2018	Potensi aktivitas antioksidan metabolit sekunder dari bakteri endofit pada daun <i>moringa oleifera</i>	Pada penelitian ini terbukti bahwa senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh bakteri endofit pada daun kelor tidak sama seperti inangnya dan ekstrak supernatan bakteri endofit memiliki aktivitas antioksidan yang lemah dengan nilai IC50 sebesar 492 ppm.
3.	Salim R, Eliyarti E.	2019	Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Kelor (<i>Moringa Oleifera</i> Lam.) Terhadap Warna Daun	Warna daun memiliki pengaruh yang signifikan terhadap aktivitas antioksidan infusa daun kelor.
4.	Hasanah U, Yusriadi Y, Khumaidi A.	2017	Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lam) Sebagai Antioksidan.	Ekstrak etanol daun kelor dapat diformulasi dalam sediaan gel antioksidan dengan konsentrasi terbaik adalah 3%.
5.	Gothai S, Arulselvam P, WS, Ibrahimi S.	2016	Wound Healing Properties of Ethyl Acetate Fraction of <i>Moringa oleifera</i> in	Fraksi etil asetat daun kelor merupakan agen terapi potensial untuk penyembuhan luka kulit



			Normal Human Dermal Fibroblast.	dengan terjadinya proliferasi fibroblast dan migrasi melalui peningkatan penutupan luka menguatkan dalam penggunaan obat tradisional.
6.	Yuliani NN, Dienina.	2015	Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Kelor dengan Metode DPPH.	Aktifitas infusa daun kelor sebagai antioksidan lebih kecil dibandingkan vitamin C sebagai kontrol positif dengan harga IC50 infusa daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> , Lamk) sebesar 2.151,33 ppm, sedangkan harga IC50 vitamin C sebesar 3,4546 ppm.
7.	Amaliya A, Muhaimina RK, Susanto A, Sutjiatmo AB.	2019	Histological Assessment of Palatal Donor Site Wound Healing After Application of <i>Moringa Oleifera</i> Lamarck Leaf Extract in Rats.	Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun <i>M. oleifera</i> Lamarck dapat dikembangkan sebagai agen terapi untuk penyembuhan luka.
8.	Gothai S, Muniandy K, Zarin MA, Sean TW, Kumar SS, Suresh Kumar MA.	2017	Chemical composition of <i>Moringa oleifera</i> ethyl acetate fraction and its biological activity in diabetic	Fraksi EtOAc daun <i>Moringa Oleifera</i> memiliki sifat penyembuhan luka yang luar biasa, yang dapat dikaitkan untuk aktivitas antibakteri dan antioksidan dari fraksi.



			human dermal fibroblasts.	
9.	Chebouti NM.	2015	Anti Inflammatory and Healing Activity of Seed Extracts of Moringa oleifera Harvested in Tamanrasset.	Luka yang di obati dengan ekstrak saponin menunjukkan penyembuhan luka yang lebih baik dibandingkan dengan yang diobati dengan ekstrak polifenol. Ekstrak saponin lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak polifenol dengan signifikan kekuatan penyembuhan.
10.	Djais AI, Oktawati S, Thahir H, Hatta M, Sukmana BI, Dewi N.	2020	The effect of the combination DFDDM and moringa oleifera to increase fibroblast and osteoblast cell after extraction.	Kombinasi Moringa Oleifera dan DFDDM dapat menghasilkan secara efektif fibroblast dan ekspresi osteoblas selama perawatan soket pasca ekstraksi.