



*Original Article*

## Pemberian Krim Ekstrak *Moringa oleifera* L. pada Tikus dengan Luka Insisi: Studi terhadap Kadar IL-1, IL-10 dan rasio IL-1:IL-10

Frederick Surya Utoyo<sup>1</sup>, Udin Bahrudin<sup>2</sup>, Yan Wisnu Prajoko<sup>3</sup>,  
Endang Mahati<sup>4</sup>, Nani Maharani<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

<sup>4</sup>Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Indonesia

### Abstrak

pISSN: 2301-4369 eISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i3.778>

**Diajukan :** 13 Juli 2022  
**Diterima :** 20 Oktober 2022

**Afiliasi Penulis:**  
Bagian Farmakologi dan Terapi,  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Semarang, Indonesia

**Korespondensi Penulis:**  
Nani Maharani  
Jalan Prof. H. Soedarto, S.H Tembalang,  
Semarang 50275, Jawa Tengah  
Indonesia

**E-mail:**  
maharani.nani@fk.undip.ac.id

**Latar belakang :** Saat ini, berbagai tanaman asli Indonesia dikembangkan sebagai bahan perawatan luka untuk hasil penyembuhan yang lebih baik. Salah satunya, yaitu *Moringa oleifera* L., yang merupakan tanaman asli Indonesia serta berpotensi dapat membantu penyembuhan luka melalui regulasi jalur sitokin inflamasi, interleukin (IL)-1 dan IL-10. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Moringa oleifera* L. terhadap IL-1, IL-10, dan rasio IL-1: IL-10 di jaringan kulit, pada tikus dengan luka insisi.

**Metode :** Penelitian ini menggunakan desain *post test only controlled group* dengan sampel berupa 15 tikus Wistar yang dilakukan luka insisi. Sampel dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan: perawatan luka dengan *framycetin sulphate* (KP), krim ekstrak *Moringa oleifera* L. 15% (M), dan krim plasebo (KN). Pengukuran kadar IL-1, IL-10, dan rasio IL-1: IL-10 dilakukan pada hari ke-10 perlakuan melalui pengambilan jaringan.

**Hasil :** Kadar IL-1 pada kelompok perlakuan (M) tidak berbeda bermakna dibanding KN dan KP (33,56±4,68 vs 40,92±27,32 vs 30,23±3,92 pg/mL,  $p=0,543$ ). Kelompok KP memiliki IL-10 lebih tinggi dibandingkan kelompok M dan KN (113,95±9,38; 91,75±5,65 dan 94,93±2,39 pg/mL,  $p<0,001$ ), dan tidak didapatkan perbedaan antara kelompok M dan KN ( $p=0,296$ ). Rasio IL-1: IL-10 kelompok KP, M, dan KN tidak menunjukkan perbedaan bermakna (0,27±0,05, 0,37±0,06 dan 0,44±0,30,  $p=0,249$ ).

**Simpulan :** Pemberian ekstrak *Moringa oleifera* L. secara topikal tidak mempengaruhi kadar IL-1 dan rasio IL-1 : IL-10 di jaringan kulit tikus dengan luka insisi. Kadar IL-10 di jaringan kulit tidak berbeda dibanding kelompok kontrol negatif, serta lebih rendah dibanding kelompok *framycetin sulphate*.

**Kata kunci :** Luka insisi, *Moringa oleifera* L., perawatan luka

## The Application of *Moringa oleifera* L. Cream on Rats with Incision Wound: Study on the IL-1 Level, IL-10 Level and IL-1:IL-10 ratio

### Abstract

**Background :** Nowadays, some natural herbs from Indonesia have been explored to develop wound treatment materials that results in a better wound healing outcome. *Moringa oleifera* L. is a herb from Indonesia which may improve the outcome of wound treatment through regulation of inflammatory cytokine including interleukin (IL)-1 and IL-10. This study was aimed to evaluate the effect of *Moringa oleifera* L. extract on the level of IL-1, IL-10 and IL-1: IL-10 ratio in rats' incision wound tissue.

**Methods :** This study used a post-test only controlled group design with 15 Wistar rats which undergo incision wound on skin. Rats were divided into 3 groups, i.e. the wound dressing with framycetin sulphate (KP) group, *Moringa oleifera* L 15% cream (M) group, and placebo cream (KN) group. The level of IL-1, IL-10, and IL-1: IL-10 ratio from wound tissue were measured on the day-10 after incision.

**Results :** The IL-1 level in treatment group (M) was not significantly different compared to KN and KP group ( $33.56 \pm 4.68$ ;  $40.92 \pm 27.32$ ;  $30.23 \pm 3.92$  pg/mL, respectively,  $p=0.543$ ). The level of IL-10 in the KP group was significantly higher than other groups ( $113.95 \pm 9.38$ ;  $91.75 \pm 5.65$ ; and  $94.93 \pm 2.39$  pg/mL, respectively,  $p<0.001$ ), and there was no significant difference between M and KN group ( $p=0.296$ ). The IL-1: IL-10 ratio of KP, M, and KN groups were not significantly different ( $0.27 \pm 0.05$ ;  $0.37 \pm 0.06$ ; and  $0.44 \pm 0.30$ , respectively,  $p=0.249$ ).

**Conclusion :** Topical application of *Moringa oleifera* L. extract cream did not significantly affect the IL-1 level and the IL-1:IL-10 ratio in skin tissue of rats with incision wound. Moreover, the IL-10 level was not significantly different compared to negative control group, but lesser than framycetin sulphate's.

**Keywords :** *Moringa oleifera* L., incision wound, wound dressing

### PENDAHULUAN

Pengembangan produksi tanaman obat saat ini berkembang pesat dan dipengaruhi oleh anggapan masyarakat tentang efek samping yang relatif lebih kecil dalam penggunaan obat herbal.<sup>1</sup> *Moringa oleifera* L, atau dikenal dengan nama tanaman kelor, merupakan tanaman yang dapat tumbuh dan berkembang di daerah tropis termasuk di Indonesia.<sup>2</sup> Penggunaan daun kelor sangat beragam, yaitu sebagai obat-obatan tradisional yang memiliki sifat antioksidan, antibakteri, dan antijamur, biopestisida, meningkatkan nutrisi makanan, dan pupuk.<sup>3</sup>

*Moringa oleifera* L. telah diuji dan memiliki efek positif dalam penyembuhan luka pada tikus dengan berbagai kondisi, termasuk kondisi yang menghambat penyembuhan luka seperti komorbid diabetes dan penggunaan dexamethason.<sup>4,5</sup> Biji, akar, kulit, dan daun tanaman kelor juga menunjukkan aktivitas dalam penghambatan berbagai bakteri, seperti *S. aureus*, *Pseudomonas sp.*, dan *E. coli*.<sup>1,6</sup> Daun kelor memiliki fungsi dalam menurunkan kadar interleukin-1 (IL-1) dan meningkatkan kadar interleukin-10 (IL-10).<sup>7,8</sup>

Berbagai senyawa aktif yang terkandung dalam *Moringa oleifera* L. berperan dalam penyembuhan luka. Senyawa kuersetin, tannin, dan saponin berperan dalam proses inflamasi maupun pembentukan matriks ekstraseluler.<sup>9</sup> Penggunaan ekstrak daun kelor juga memberikan pengaruh pada kadar IL-1 dan IL-10 pada kondisi penyakit kronis, seperti steatohepatitis non-alkoholik.<sup>10</sup> Lebih lanjut, IL-1 dan IL-10 mungkin dapat mempengaruhi penyembuhan luka.

Luka insisi merupakan luka yang dihasilkan akibat pemisahan jaringan kulit oleh benda tajam yang memiliki panjang yang lebih besar dibandingkan lebar dari luka. Penggunaan model luka insisi memberikan gambaran penyembuhan luka secara primer dan dapat digunakan untuk mengevaluasi terapi topikal, terutama dalam parameter histologi maupun biokimia.<sup>11</sup> Beberapa rekomendasi perawatan luka paska bedah yang telah ada berbeda-beda dalam hal teknik dan level rekomendasi, misalnya dalam penggunaan profilaksis antibiotik, pembersihan luka paska bedah, penggunaan *dressing*, debridement, hingga penggunaan analgetik.<sup>12-15</sup> Beberapa macam produk perawatan luka, seperti penggunaan salep berbasis perak pada luka akut, aplikasi tekanan negatif pada luka luas, maupun penggunaan terapi hiperbarik, belum disertai bukti rekomendasi yang kuat.<sup>16,17</sup> Penggunaan berbagai metode yang tidak tepat dapat menyebabkan proses perawatan menjadi tidak efektif serta tidak optimal.<sup>17</sup> Pada studi ini diteliti apakah pemberian ekstrak daun kelor topikal dapat mempengaruhi kadar IL-1 dan IL-10 pada jaringan yang luka.

### METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dengan *Ethical Clearance* No. 141/EC/H/FK-UNDIP/XII/2021.

Desain yang digunakan adalah *post test-only controlled group* dengan menggunakan 15 ekor tikus Wistar sebagai sampel. Tikus dibagi menjadi 3 kelompok

perlakuan: kelompok perawatan luka dengan *framycetin sulphate* (KP), krim ekstrak *Moringa oleifera L.* 15% (M), dan plasebo (KN).

Krim ekstrak *Moringa oleifera L.* dibuat dengan melakukan ekstraksi dari daun *Moringa oleifera L.* yang dibudidayakan di area Kota Pekalongan dengan ketinggian 1 meter diatas permukaan laut menggunakan etanol 96%. Sebanyak 7,5 gram ekstrak tersebut digunakan untuk membuat krim dengan konsentrasi 15% sebanyak 50 gram dengan bahan campuran berupa: *carboxymethyl cellulose sodium* (CMC-NA) 0,5 gram, asam stearat 5 gram, parafin 4 gram, vaselin album 3 gram, trietanolamin 0,5 gram, sorbitan monostearat 1 gram, niqapin secukupnya, dan aquades hingga total campuran 50 gram. Bahan campuran digunakan dengan jumlah yang sama untuk membentuk krim plasebo.

Luka insisi dilakukan pada punggung tikus dengan menggunakan skalpel dan kemudian dilakukan penjahitan luka secara *simple interrupted* menggunakan benang *silk* no. 3/0 dan jarum *curved* no. 9. Perawatan luka dilakukan sebanyak 3 kali per hari selama 10 hari menggunakan *cotton buds*. Setelah hari ke-10, jaringan kulit diambil sebanyak 1 gram untuk dilakukan pengukuran kadar IL-1, IL-10 dan rasio IL-1: IL-10 menggunakan metode ELISA.

Data dikumpulkan dan diolah menggunakan program statistik SPSS versi 23.0. Uji homogenitas dilakukan dengan uji *Saphiro-Wilk* dengan uji beda menggunakan ANOVA apabila berdistribusi normal dan uji *Kruskal Wallis* bila tidak berdistribusi normal. Nilai signifikansi dianggap bermakna bila nilai  $p < 0,05$ .

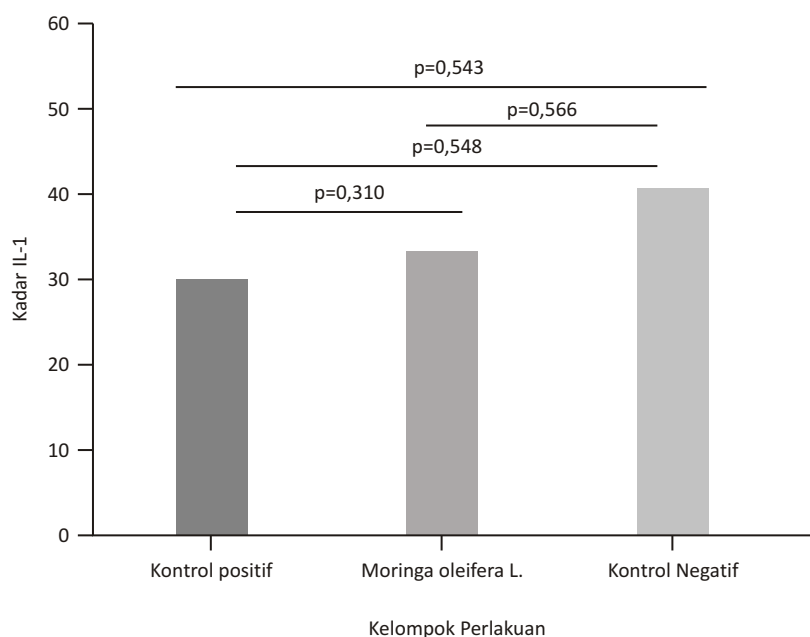
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama perlakuan, seluruh hewan coba dalam kondisi baik, dan tidak ada yang mati/dieksklusi. Hasil pemeriksaan kadar IL-1 dan IL-10 jaringan dengan ELISA, dan hasil perhitungan rasio IL-1 dan IL-10 disajikan dalam sub bagian sebagai berikut:

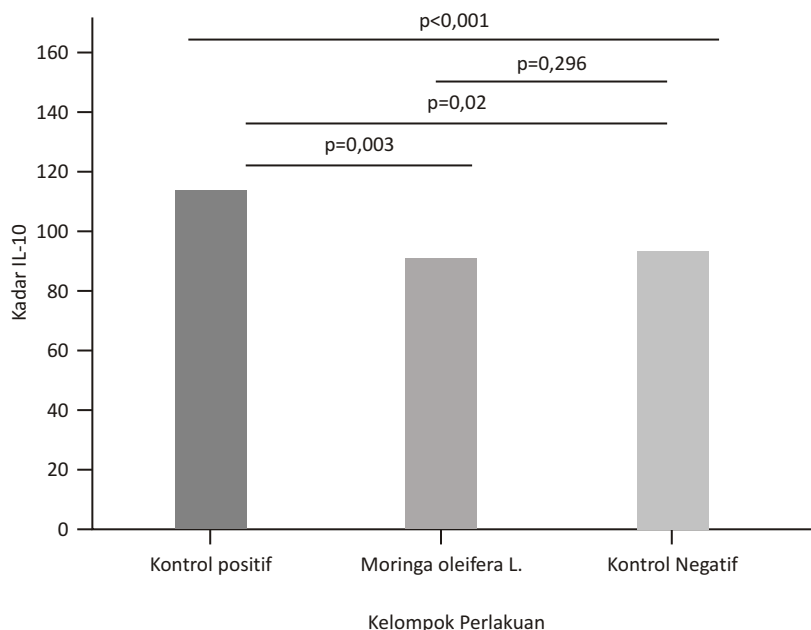
### Kadar IL-1

Hasil pengukuran kadar IL-1 pada kelompok kontrol positif, perlakuan, dan kontrol negatif secara berturut-turut adalah  $30,23 \pm 3,92$  pg/mL,  $33,56 \pm 4,68$  pg/mL, dan  $40,92 \pm 27,32$  pg/mL. Hasil uji perbedaan dengan uji *Kruskal-Wallis* antara ketiga kelompok menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Kadar IL-1 kelompok perlakuan lebih rendah dibanding kelompok kontrol negatif (tanpa perlakuan), namun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik ( $p=0,566$  dan  $p=0,543$ ). Antara kelompok perlakuan dan kontrol positif, juga tidak didapatkan perbedaan bermakna ( $p=0,310$ ).

Pada penelitian ini, pemberian ekstrak kelor tidak memberikan perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif maupun kelompok kontrol positif. Penelitian oleh Azevedo pada tahun 2019 mengamati peran ekstrak *Moringa oleifera L.* dengan kadar 10% terhadap IL-1 serum pada penyembuhan luka. Pemberian ekstrak *Moringa oleifera L.* secara topikal pada tikus tanpa diabetes menunjukkan kadar IL-1 yang lebih rendah dibandingkan kelompok yang hanya diberikan salin, demikian pula pada model diabetes. Hal tersebut sejalan dengan temuan pada studi kali ini, yaitu terdapat kadar IL-1 yang lebih



**Gambar 1.** Grafik Kadar IL-1 pada Kelompok Kontrol Positif (*framycetin sulphate*), Perlakuan (*Moringa oleifera L.*), dan Kontrol Negatif (tanpa perlakuan).



**Gambar 2.** Grafik Kadar IL-10 pada Kelompok Kontrol Positif, Perlakuan (*Moringa oleifera L.*), dan Kontrol Negatif

rendah pada pemberian *Moringa oleifera L.*, meskipun tidak berbeda signifikan.<sup>4,18</sup> Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh perbedaan lama pemberian dan lokasi pengamatan.

Penurunan kadar IL-1 oleh ekstrak *Moringa oleifera L.* dapat diperantarai oleh kandungan kuersetin. Studi analisis penggunaan kuersetin pada kultur sel HaCaT dari jaringan luka menunjukkan penurunan produksi IL-1 setelah pemberian kuersetin dengan dosis 1µM. Penurunan tersebut tampak signifikan pada hari ke-3 dan hari ke-7 serta kembali ke nilai dasar sebelum perlukaan pada hari ke-14.<sup>19</sup> Penggunaan kuersetin dengan konsentrasi 20µg/mL dapat menghambat produksi IL-1 pada sel keratinosit manusia yang terpapar sinar ultraviolet B.<sup>20</sup> Ekstrak etanol *Moringa oleifera L.* memiliki kandungan kuersetin sebanyak 0,45–8,33 mg/100 g daun.<sup>21,22</sup> Namun, pada studi ini belum dilakukan pengukuran kadar kuersetin pada produk jadi yang digunakan.

Ketika terjadi perlukaan, jaringan yang mengalami kerusakan akan mengekspresikan *damaged-associated molecular pattern* (DAMP). Partikel tersebut akan dikenali oleh reseptor pada sel imun innate, seperti sel NK dan sel dendritik pada jaringan sekitar untuk mengaktifkan jalur inflamasi. Jalur respon yang menangani proses aktivasi tersebut adalah NF-κB, yang dapat berfungsi dalam regulasi dan produksi gen oleh nukleus, termasuk interleukin. Pengenalan kerusakan jaringan akan menstimulasi jalur NF-κB untuk terfosforilasi menjadi subunit IκB yang lebih lanjut terpecah menjadi protein p50. Protein tersebut kemudian akan berpengaruh pada proses transkripsi pro-IL-1 oleh nukleus. Keberadaan kerusakan mitokondria maupun

spesies oksigen reaktif (ROS) akan memicu terbentuknya inflamosome yang berperan untuk mematurasi pro-IL-1 menjadi IL-1 dan menimbulkan proses inflamasi, yang selanjutnya akan berperan dalam gangguan penyembuhan luka.<sup>23</sup> Selain itu, keberadaan ROS dapat secara langsung memfosforilasi IκB untuk memproduksi IL-1.<sup>24</sup> Hambatan ROS oleh senyawa flavonoid, tannin, dan kuersetin pada ekstrak *Moringa oleifera L.* menyebabkan berkurangnya produksi dan aktivasi dari IL-1.

*Framycetin sulphate* merupakan metode perawatan luka yang dapat digunakan untuk luka superfisial yang bersih. Metode tersebut dapat merangsang penutupan luka dengan memberikan lingkungan yang lembab. Lingkungan luka yang lembab mendukung reepitelisasi, baik migrasi maupun proliferasi dari sel epitel.<sup>25</sup> Kondisi lembab menyebabkan peningkatan migrasi dari neutrofil dan membantu eliminasi debris. Pengamatan pada jaringan luka yang dirawat dengan kondisi basah dan lembab menemukan peningkatan jumlah sel neutrofil dan keratinosit pada luka yang dirawat pada kondisi lembab. Selain itu, kondisi lembab pada luka dapat membuat retensi dari faktor pertumbuhan. Kedua hal tersebut diduga berperan dalam penurunan inflamasi dan durasi dari fase inflamasi serta proliferasi pada luka yang dirawat pada kondisi lembab.<sup>26–28</sup> Belum ada studi yang mengamati hubungan *framycetin sulphate* dengan kadar interleukin secara langsung. Studi ini memberikan gambaran baru bahwa terdapat potensi IL-1 dalam proses penyembuhan luka yang dihasilkan oleh *framycetin sulphate*.

Studi tentang perbaikan luka yang dirawat dengan *framycetin sulphate* menunjukkan adanya

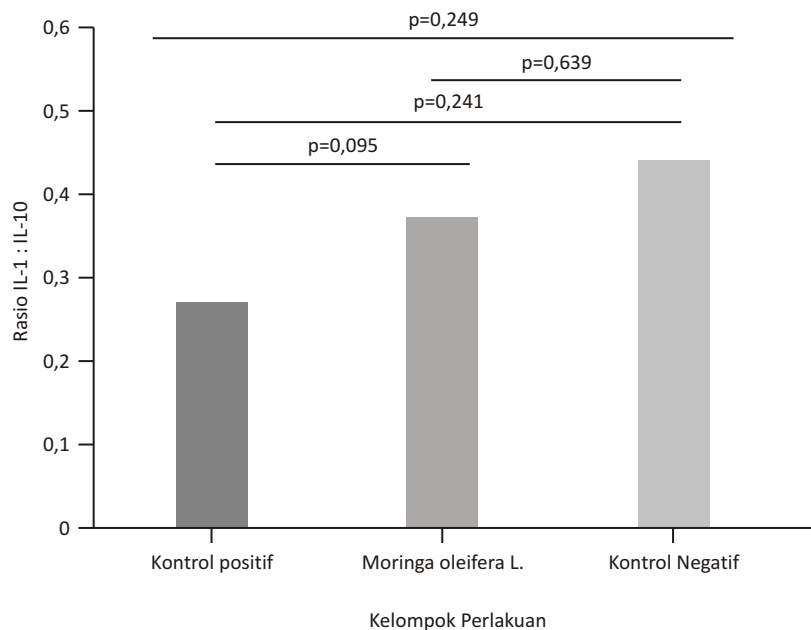
perbaikan luka pada hari ke-10.<sup>29</sup> Studi lain menunjukkan perubahan kelembaban pada hari ke-0 perawatan. Namun, studi tersebut melakukan *follow-up* dengan interval 30 hari.<sup>30</sup> Belum ada studi yang mengamati perubahan kelembaban pada luka akut yang dirawat dengan *framycetin sulphate* dengan interval yang lebih singkat. Penggunaan krim ekstrak *Moringa oleifera L.* dapat menurunkan kehilangan air transepidermal dan meningkatkan hidrasi kulit, namun, efek tersebut baru tampak pada penggunaan lebih dari 2 minggu.<sup>31</sup> Hasil yang diperoleh pada penelitian ini telah mengarah pada kondisi yang diharapkan, namun pengamatan dengan jangka waktu lebih panjang mungkin diperlukan untuk mendapatkan efek ekstrak *Moringa oleifera L.* yang lebih baik.

### Kadar IL-10

Kelompok kontrol positif, perlakuan, dan kontrol negatif memiliki kadar IL-10 secara berturut-turut adalah  $113,95 \pm 9,38$  pg/mL,  $91,75 \pm 5,65$  pg/mL, dan  $94,93 \pm 2,39$  pg/mL. Uji statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara ketiga kelompok ( $p < 0,001$ ). Kadar IL-10 pada kelompok perlakuan tidak menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ( $p = 0,296$ ). Dalam hal ini, pemberian ekstrak *Moringa oleifera L.* tidak berpengaruh terhadap kadar IL-10 yang merupakan sitokin anti inflamasi. Kadar IL-10 pada kelompok kontrol positif lebih rendah secara bermakna dibandingkan kelompok perlakuan ( $p = 0,003$ ), maupun kelompok kontrol negatif ( $p = 0,02$ ).

Kadar IL-10 pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak *Moringa oleifera L.* tidak lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif sebagaimana diharapkan. Hasil tersebut berbeda dengan studi pengamatan profil anti-inflamatori dari *Moringa oleifera L.* pada sel makrofag murine. Ekstrak *Moringa oleifera L.* tampak dapat meningkatkan kadar IL-10 pada sel makrofag yang diinduksi dengan lipopolisakarida. Peningkatan IL-10 bersifat *dose-dependent*, dimana semakin tinggi kadar ekstrak, peningkatan kadar IL-10 juga makin tinggi.<sup>32</sup> Studi lainnya oleh Gondo pada tahun 2021 menemukan bahwa ekstrak *Moringa oleifera L.* sebesar 800 mg/kgBB/hari selama 14 hari pada tikus yang hamil dengan diabetes melitus, dapat meningkatkan kadar IL-10 sebesar 7,211 mIU/mL.<sup>33</sup> Studi ini menggunakan sediaan *Moringa oleifera L.* topikal dan mengamati pengaruhnya terhadap IL-10. Belum ada studi lain yang mengamati penggunaan sediaan topikal dengan kadar IL-10.

Kandungan kuersetin diketahui dapat mempengaruhi IL-10 pada proses penyembuhan luka. Pengamatan pada tikus yang dilakukan penyayatan menunjukkan pemberian kuersetin 0,3% satu kali tiap hari selama 20 hari memberikan perbaikan luka yang lebih cepat disertai peningkatan kadar IL-10. Peningkatan kadar IL-10 pada penggunaan kuersetin topikal terjadi pada hari ke-7 paska inisiasi.<sup>34</sup> Studi pada kultur sel HaCaT juga menunjukkan penurunan IL-10 paska pemberian kuersetin dengan dosis  $1,5 \mu\text{M}$ .<sup>35</sup> Ekstrak *Moringa oleifera L.* juga memiliki kandungan katekin, yang termasuk dalam keluarga tannin, sebagai



**Gambar 3.** Grafik Rasio IL-1: IL-10 pada Kelompok Kontrol Positif, Perlakuan (*Moringa oleifera L.*), dan Kontrol Negatif.



antiinflamasi. Penggunaan katekin dalam bentuk *epigallo-3-gallate* (EGCG) 10µg/mL topikal pada luka tikus dengan diabetes menunjukkan peningkatan pada kadar IL-10 setelah 14 hari. Aplikasi pada konsentrasi tersebut setelah fase inflamasi dari perlukaan berlangsung atau hari ke-4 setelah perlukaan tetap menunjukkan peningkatan kadar IL-10 pada hari ke-8.<sup>36</sup> Kandungan EGCG pada ekstrak etanol daun *Moringa oleifera L.* berkisar antara 141,86–213,08 mg/100 g berat kering.<sup>37</sup> Kadar kuersetin dan EGCG pada produk jadi yang digunakan pada studi ini belum dilakukan pengukuran.

Pada keadaan luka, DAMP dikenali oleh *toll-like receptor* (TLR), yang kemudian akan mengaktifasi jalur *TIR-domain-containing adaptor protein* (TIRAP) atau yang disebut juga sebagai *MyD88 adaptor-like*. Protein tersebut akan melakukan fosforilasi pada jalur TPL2/MEK/ERK/RSK dan berakhir pada aktivasi protien CREB. Protein CREB pada nukleus berperan dalam transkripsi dari IL-10.<sup>38</sup> Aktivasi dari jalur CREB dapat secara langsung dihambat oleh ROS, yang menyebabkan penurunan IL-10.<sup>39</sup> Lebih lanjut, keberadaan dari IL-10 dapat mensupresi jalur NF-κB. Selain itu, jalur NF-κB pada kondisi didapatkan adanya IL-17 dapat berperan dalam perubahan sel makrofag menjadi tipe 2 (M2) yang merupakan sel memproduksi IL-10.<sup>40</sup> Hambatan pada ROS seharusnya dapat meningkatkan produksi dari IL-10. Namun, ekstrak *Moringa oleifera L.* dapat menghambat jalur MEK/ERK/RSK yang berperan dalam penurunan *signal* produksi dari IL-10.<sup>41</sup> Sementara itu, produksi IL-10 oleh NF-κB dimungkinkan dipengaruhi oleh keberadaan IL-17, yang pada studi ini belum dikaji. Mekanisme pengaruh *Moringa oleifera L.* terhadap kadar IL-10 perlu diteliti lebih lanjut.

#### Rasio IL-1: IL-10

Kelompok kontrol positif, perlakuan, dan kontrol negatif memiliki kadar IL-10 secara berturut-turut adalah 0,27±0,05 pg/mL; 0,37±0,06 pg/mL; dan 0,44±0,30 pg/mL. Rasio IL-1 : IL-10 pada kelompok perlakuan lebih kecil dibandingkan kontrol negatif, namun tidak berbeda bermakna ( $p=0,639$ ). Sementara itu, rasio IL-1: IL-10 pada kelompok kontrol positif lebih rendah secara tidak bermakna dibandingkan kontrol negatif ( $p=0,241$ ) maupun perlakuan ( $p=0,095$ ). Analisis statistik dengan uji *Kruskall-Wallis* menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara ketiga grup ( $p=0,249$ ).

Rasio IL-1:IL-10 pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak *Moringa oleifera L.* menunjukkan nilai yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif dan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol positif. Faktor-faktor yang mempengaruhi komponen IL-1 dan IL-10 akan berkaitan dengan hasil temuan pada parameter rasio. Studi oleh Al-ghurabi mengungkapkan rasio IL-1:IL-10 yang semakin tinggi menunjukkan terjadinya suatu proses patologi yang bersifat kronis.<sup>42</sup>

Penurunan rasio pada kelompok pemberian ekstrak *Moringa oleifera L.* menunjukkan terdapatnya kemungkinan luka tidak berprogress pada kondisi kronis. Hal tersebut sejalan dengan temuan pada kelompok kontrol positif.

## SIMPULAN

Pemberian ekstrak *Moringa oleifera L.* secara topikal tidak mempengaruhi kadar IL-1 dan rasio IL-1 : IL-10 di jaringan kulit tikus dengan luka insisi. Kadar IL-10 di jaringan kulit tidak berbeda dibanding kelompok kontrol negatif, serta lebih rendah dibanding kelompok *framycetin sulphate*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wigunarti AH, Pujiyanto S, Supriyadi A, Dima LLRH, Lolo WA. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun kelor (*moringa oleifera l.*) terhadap bakteri *escherichia coli* dan *staphylococcus aureus*. [Antibacterial activity test of *moringa oleifera l.* extracts on *escherichia coli* and *staphylococcus aureus*]. *Pharmacon*. 2016;5(2):282–9. Indonesian
2. Isnain W, Muin N. Ragam manfaat tanaman kelor (*moringa oleifera lamk*) bagi masyarakat. [Benefits of *moringa oleifera l.*] *Info Tek Eboni*. 2017;14(1):63–75. Indonesian
3. Riastiwi I, Damayanto IPGP, Ridwan, Handayani T, Leksonowati A. *Moringa oleifera* distribution in java and lesser sunda islands attributed with annual rainfall. *Biosaintifika J Biol Biol Educ*. 2018;10(3):613–21.
4. Azevedo ÍM, Araújo-Filho I, Teixeira MMA, Moreira MDF de C, Medeiros AC. Wound healing of diabetic rats treated with *moringa oleifera* extract. *Acta Cir Bras*. 2018;33(9):799–805.
5. Lambolle V, Kumar U. Effect of *moringa oleifera lam.* on normal and dexamethasone suppressed wound healing. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2012;2(1 SUPPL.):S219–23.
6. Abdalla AM, Alwasilah HY, Mahjoub RAH, Mohammed HI, Yagoub M. Evaluation of antimicrobial activity of *moringa oleifera* leaf extracts against pathogenic bacteria isolated from urinary tract infected patients. *J Adv Lab Res Biol*. 2016;7(2):47–51.
7. Karthivashan G, Kura AU, Arulselvan P, Isa NM, Fakurazi S. The modulatory effect of *moringa oleifera* leaf extract on endogenous antioxidant systems and inflammatory markers in an acetaminophen-induced nephrotoxic mice model. *PeerJ*. 2016;2016(7):1–18.
8. Nilamsari RV, Adharini WI, Lestari ND, Tsuboi H, Rifa'i M. Combination *moringa oleifera* extract and ifalmin as potential formulation of preventing inflammation in diabetic mice model. *J Exp Life Sci*. 2020;10(1):37–42.
9. Erwiyani AR, Haswan D, Agasi A, Karminingtyas SR. Pengaruh sediaan gel dan krim ekstrak etanol daun kelor (*moringa oleifera lamk*) terhadap penurunan luas luka bakar pada tikus. [The effect of *moringa oleifera l.* ethanol extract gel and cream on rat's burn wound area] *Indones J Pharm Natural Prod*. 2020;03(June):41–52. Indonesian
10. Xiao X, Wang J, Meng C, Liang W, Wang T, Zhou B, et al. *Moringa oleifera lam* and its therapeutic effects in immune disorders. *Front Pharmacol*. 2020;11(December):1–9.
11. Dorsett-Martin WA. Rat models of skin wound healing: A review. *Wound Repair Regen*. 2004;12(6):591–9.
12. National Institute of Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment CG74. *Clin Guidel*.

- 2020;(August). 1-75
13. Bonnar P, Dhar P, Rotstein O, Morris A, Downing M, Pearsall E, *et al.* Surgical Site infection prevention: a clinical practice guideline. *Best Practice in Surgery*. 2017;1-50
  14. Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. *J Hosp Infect*. 2017;95(2):135-6.
  15. Gillespie BM, Bull C, Walker R, Lin F, Roberts S, Chaboyer W. Quality appraisal of clinical guidelines for surgical site infection prevention: A systematic review. *PLoS One*. 2018;13(9):1-17.
  16. Harvey G, McInnes E. Disinvesting in ineffective and inappropriate practice: the neglected side of evidence-based health care? *Worldviews Evidence-Based Nurs*. 2015;12(6):309-12.
  17. Gillespie BM, Walker RM, McInnes E, Moore Z, Eskes AM, O'Connor T, *et al.* Preoperative and postoperative recommendations to surgical wound care interventions: A systematic meta-review of cochrane reviews. *Int J Nurs Stud*. 2020;102.
  18. Tofiq SA, Azeez HA, Othman HH. Wound healing activities of moringa oleifera leaves extract cultivated in kurdistan region-iraq. *Jordan J Biol Sci*. 2021;14(4):637-45.
  19. Yin G, Wang Z, Wang Z, Wang X. Topical application of quercetin improves wound healing in pressure ulcer lesions. *Exp Dermatol*. 2018;27(7):779-86.
  20. Hatahet T. Comparison of topical quercetin nanoformulations for skin protection: Human health and pathology [dissertation]. [France]. Universtiy Montpellier; 2018. 104 p.
  21. Fatmawati A dan NPA. Penetapan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun kelor (*moringa oleifera* lam) dengan metode kromatografi lapis tipis densitometri. [Total flavonoid from ethanol extract of moringa oleifera l. using thin layered chromatography densitometry]. *Proc Conf Matern Healthc Pharm*. 2019;1(1):1-7. Indonesian
  22. Djahilape SR, Suprijono A, Wulan AAH. Perbedaan aktivitas antioksidan ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun kelor (*moringa oleifera* lam) serta penetapan kadar flavonoid total. [Difference antioxidant activity of ethanol extract and ethyl acetate fraction extract of moringa oleifera and its flavonoid level]. *Media Farm Indones*. 2018;11(1):1014-23. Indonesian
  23. Liu T, Zhang L, Joo D, Sun SC. NF- $\kappa$ B signaling in inflammation. *Signal Transduct Target Ther*. 2017;2(March):1-9.
  24. Morgan MJ, Liu ZG. Crosstalk of reactive oxygen species and NF- $\kappa$ B signaling. *Cell Res*. 2011;21(1):103-15.
  25. Kavitha KV. Choice of wound care in diabetic foot ulcer: A practical approach. *World J Diabetes*. 2014;5(4):546.
  26. Junker JPE, Kamel RA, Caterson EJ, Eriksson E. Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments. *Adv Wound Care*. 2013;2(7):348-56.
  27. Ousey K, Cutting KF, Rogers AA, Rippon MG. The importance of hydration in wound healing: Reinvigorating the clinical perspective. *J Wound Care*. 2016;25(3):122-30.
  28. Marlene V. Moist Wound Healing : Past and present. *Wound care canada*. 2010;10(2):12-9.
  29. Mohan M, Jailani M, Amirsyah M. Comparison of effectiveness of silver sulfadiazine and gentamicin on abrasion wound healing. *J Rekonstruksi dan Estet*. 2021;4(1):20.
  30. Hasatsri S, Angspatt A, Aramwit P. Randomized clinical trial of the innovative bilayered wound dressing made of silk and gelatin: safety and efficacy tests using a split-thickness skin graft model. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2015;2015:1-8.
  31. Ali A, Akhtar N, Khan MS, Rasool F, Iqbal FM, Khan MT, *et al.* Moisturizing effect of cream containing moringa oleifera (sohajana) leaf extract by biophysical techniques: In vivo evaluation. *J Med Plants Res*. 2013;7(8):386-91.
  32. Fard M, Arulselvan P, Karthivashan G, Adam S, Fakurazi S. Bioactive extract from moringa oleifera inhibits the pro-inflammatory mediators in lipopolysaccharide stimulated macrophages. *Pharmacogn Mag*. 2015;11(44):556.
  33. Gondo HK. Moringa leaf powder (*moringa oleifera*) decrease of inflammation plasma cytokine of pregnant rats with diabetes mellitus. *Open Access Maced J Med Sci*. 2021;9:1043-6.
  34. Kant V, Jangir BL, Kumar V, Nigam A, Sharma V. Quercetin accelerated cutaneous wound healing in rats by modulation of different cytokines and growth factors. *Growth Factors*. 2020;38(2):105-19.
  35. Beken B, Serttas R, Yazicioglu M, Turkecul K, Erdogan S. Quercetin improves inflammation, oxidative stress, and impaired wound healing in atopic dermatitis model of human keratinocytes. *Pediatr Allergy, Immunol Pulmonol*. 2020;33(2):69-79.
  36. Huang YW, Zhu QQ, Yang XY, Xu HH, Sun B, Wang XJ, *et al.* Wound healing can be improved by (2)-epigallocatechin gallate through targeting Notch in streptozotocin-induced diabetic mice. *FASEB J*. 2019;33(1):953-64.
  37. Ahmed KS, Jahan IA, Jahan F, Hossain H. Antioxidant activities and simultaneous HPLC-DAD profiling of polyphenolic compounds from moringa oleifera lam. Leaves grown in Bangladesh. *Food Res*. 2021;5(1):401-8.
  38. Sanin DE, Prendergast CT, Mountford AP. IL-10 production in macrophages is regulated by a tlr-driven creb-mediated mechanism that is linked to genes involved in cell metabolism. *J Immunol*. 2015;195(3):1218-32.
  39. Özgen N, Guo J, Gertsberg Z, Danilo P, Rosen MR, Steinberg SF. Reactive oxygen species decrease cAMP response element binding protein expression in cardiomyocytes via a protein kinase D1-dependent mechanism that does not require Ser133 phosphorylation. *Mol Pharmacol*. 2009;76(4):896-902.
  40. Shen J, Sun X, Pan B, Cao S, Cao J, Che D, *et al.* IL-17 induces macrophages to M2-like phenotype via NF- $\kappa$ B. *Cancer Manag Res*. 2018;10:4217-28.
  41. Sodvadiya M, Patel H, Mishra A, Nair S. Emerging insights into anticancer chemopreventive activities of nutraceutical moringa oleifera: molecular mechanisms, signal transduction and in vivo efficacy. *Curr Pharmacol Reports*. 2020;6(2):38-51.
  42. Al-ghurabi BH. Clinical relevance of il1b/ il-10 and tnf-alpha /il-10 ratio in chronic periodontitis patients of recent scientific. *International Journal of Recent Scientific Research*. 2018;8(September):1-4.