

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan menurut *World Health Organization* (WHO) adalah suatu keadaan kondisi fisik, mental dan kesejahteraan sosial yg merupakan satu kesatuan dan bukan hanya bebas dari penyakit atau kecacatan. Indikator kesehatan tidak hanya kondisi tubuh yang sehat melainkan kondisi gigi dan mulut yang sehat juga. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa kesehatan gigi dan mulut adalah keadaan mulut, gigi dan struktur terkait dalam kondisi sehat yang memungkinkan seseorang untuk melakukan fungsi penting seperti makan, bernapas dan berbicara. Kesehatan gigi dan mulut juga mencakup dimensi psikososial seperti kepercayaan diri, kesejahteraan dan kemampuan bersosialisasi dan bekerja tanpa rasa sakit dan ketidaknyamanan.

Ulserasi mukosa oral atau *stomatitis* merupakan salah satu penyakit mulut yang umum ditemukan baik di usia muda maupun usia lanjut. Radang yang terjadi di daerah mukosa mulut berupa lesi berbentuk bulat dengan warna kuning keabu-abuan, berbatas tegas dan umumnya terasa sakit (Sánchez, dkk. 2020). Ulserasi mukosa oral dialami oleh 20% dari penduduk seluruh dunia dan prevalensi terjadinya ulserasi mukosa oral atau *stomatitis* pada anak di seluruh dunia sekitar 9% (Légeret, dkk. 2021). Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi penduduk Indonesia yang mengalami *stomatitis* mencapai 8,9% dan 10% dari persentase tersebut adalah anak-anak berusia 3-9 tahun. Data tersebut menunjukkan bahwa *stomatitis*

kerap ditemukan pada anak-anak. *Stomatitis* merupakan penyakit yang cukup mengganggu bagi anak. Anak yang menderita *stomatitis* dapat mengalami kesusahan saat proses mengunyah, menelan dan berbicara. Hal ini akan sangat berdampak pada status gizi dan kualitas hidup anak jika sering dibiarkan tanpa pengobatan. Pengobatan mandiri atau pertolongan dokter akan sangat membantu untuk kesembuhan *stomatitis* pada anak (Witadiana, dkk. 2020).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses kompleks dan dinamis yang didukung oleh berbagai peristiwa seluler yang harus dikoordinasikan secara erat agar dapat memperbaiki jaringan yang rusak secara efisien (Wilkinson, dkk. 2020). Proses penyembuhan luka terdiri dari 4 fase yaitu, fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling. Proses penyembuhan luka akan terhambat bila terjadi gangguan pada salah satu fase. Fase inflamasi merupakan fase pertama dalam proses penyembuhan luka dimana fase tersebut dimulai dari terjadinya luka sampai hari ke-3 (Budi, dkk. 2020). Sel neutrofil merupakan sel pertama yang dikeluarkan oleh sistem kekebalan tubuh saat fase inflamasi. Sel neutrofil memiliki peran penting dalam mempertahankan tubuh dari serangan bakteri patogen dan mengangkat jaringan nekrosis (Winarno, dkk. 2023). Sel neutrofil merupakan bagian dari sel darah putih yang paling banyak diproduksi oleh tubuh dan merupakan garis pertahanan pertama saat terjadinya luka (Liu, dkk. 2023). Produksi sel neutrofil yang berkelanjutan dapat menyebabkan berkurangnya komponen matriks ekstraseluler yang dimana bisa diartikan fase inflamasi yang terlalu lama dapat menghambat proses penyembuhan luka. (Winarno, dkk. 2023). Lesi ulserasi mukosa mulut umumnya dapat sembuh secara mandiri. Namun tidak menutup kemungkinan adanya infeksi yang dapat

menghambat produksi sel neutrofil. Hal ini dapat menyebabkan proses penyembuhan luka melambat. Untuk menanggulangi kondisi tersebut, obat-obatan seperti terapi inflamasi dapat dijadikan solusi.

Terapi inflamasi adalah dengan pemberian obat antiinflamasi, yang terbagi menjadi 2 golongan yaitu, antiinflamasi steroid dan non steroid (AINS). Penggunaan kedua golongan antiinflamasi yang tidak terkontrol dapat menimbulkan efek samping seperti, gangguan pencernaan, toksisitas ginjal dan kerusakan organ hati (Octavian, 2022). Berdasarkan dengan adanya efek samping tersebut, sangat diperlukan bahan lain yang lebih aman untuk tubuh manusia seperti bahan herbal. Seluruh bagian tanaman dapat digunakan sebagai obat herbal namun, bagian daun adalah bagian yang paling umum digunakan yaitu sebanyak 48% (Hidayat, dkk. 2022).

Kelor (*Moringa oleifera Lam.*) adalah salah satu tanaman yang berkhasiat untuk tubuh manusia. Bagian bagian kelor yang dapat digunakan sebagai obat-obatan antara lain, daun, buah, biji, bunga dan kulit batang. Pemanfaatan tumbuhan kelor di bidang kedokteran gigi adalah sebagai bahan pembuatan pasta gigi dan obat kumur, irigasi saluran akar, penyembuhan post ekstraksi gigi, radang gingiva, *stomatitis* dan pencegahan karies gigi oleh kandungan antibakterinya (Nikita, dkk. 2024). Ekstrak daun kelor dengan sediaan gel memiliki manfaat untuk mempercepat penyembuhan luka (Ramadhany, dkk. 2022). Senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman kelor meliputi, flavonoid, tanin, saponin, karotenoid, terpenoid, alkaloid, asam fenolat, glukosinolat dan isotiosianat.

Penelitian yang dilakukan oleh Robby (2022) pada aplikasi gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) konsentrasi 5%, 7,5% dan 10% memiliki efek antiinflamasi dengan adanya penurunan volume dan tingkat peradangan pada luka. Persentase yang paling signifikan adalah 10%.

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti merasa perlu dilakukannya pengujian terhadap efektivitas pemberian gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) terhadap jumlah neutrofil pada penyembuhan ulserasi mukosa oral tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan dengan konsentrasi 15%, 20% dan 25%.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan penulis dari latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah yaitu “Apakah aplikasi topikal gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) dengan konsentrasi 15%, 20% dan 25% dapat mempengaruhi jumlah neutrofil pada penyembuhan ulserasi mukosa oral tikus putih galur wistar (*Rattus novergicus*) jantan”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari ditulisnya penelitian ini adalah untuk mengetahui mekanisme pengaruh aplikasi topikal gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) dengan konsentrasi 15%, 20% dan 25% terhadap jumlah sel neutrofil

pada penyembuhan ulserasi mukosa oral tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.

1.4 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari ditulisnya penelitian ini adalah untuk membuktikan pengaruh aplikasi topikal gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan konsentrasi 15%, 20% dan 25% terhadap jumlah neutrofil secara in vivo.

1.5 Manfaat penelitian

1.5.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini dilakukan dengan harapan dapat menambah pengetahuan mengenai pengaruh aplikasi topikal gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan konsentrasi 15%, 20% dan 25% terhadap jumlah neutrofil pada penyembuhan ulserasi mukosa oral tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan dan dapat dijadikan sebagai sarana pengembangan ilmu pengetahuan.

1.5.2 Manfaat Praktisi

- a. Bagi penulis, penelitian yang dilakukan ini diharapkan dapat menjadi sarana untuk menjabarkan pengetahuan penulis tentang pengaruh aplikasi topikal gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan konsentrasi 15%, 20% dan 25% terhadap jumlah neutrofil pada penyembuhan ulserasi mukosa oral tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.
- b. Bagi pembaca, penelitian yang dilakukan ini diharapkan dapat menjadi sarana untuk menambah ilmu pengetahuan mengenai pengaruh aplikasi topikal gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*

Lam.) dengan konsentrasi 15%, 20% dan 25% terhadap jumlah neutrofil pada penyembuhan ulserasi mukosa oral tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ulserasi Mukosa Mulut

2.1.1 Definisi Ulserasi Mukosa Mulut

Ulserasi mukosa mulut adalah peradangan yang terjadi di mukosa mulut. Ulserasi mukosa mulut umum dikenal dengan stomatitis atau sariawan. Tanda terjadinya ulserasi rongga mulut adalah adanya ulkus berbentuk bulat atau oval berwarna kuning ke abu-abuan dengan batas tegas. Ulserasi mukosa mulut umumnya terasa nyeri dan dapat menjadi penanda adanya penyakit lain di rongga mulut yang mendasari munculnya ulser (Benahmed, dkk. 2021)



Gambar 2.1 stomatitis pada mukosa rongga mulut (Surachmin, 2024)

Ulserasi mukosa mulut atau stomatitis merupakan peradangan yang umum terjadi dan tidak mengancam jiwa namun, jika dibiarkan dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang. Hal ini disebabkan oleh karena ulserasi mukosa mulut atau stomatitis dapat mengganggu fungsi mengunyah, menelan dan bicara (Parra-Moreno, dkk. 2022).

2.1.2 Etiologi Ulserasi Mukosa Mulut

Penyebab terjadinya ulserasi mukosa mulut atau stomatitis masih belum diketahui hingga saat ini namun, digolongkan penyakit multifaktorial. Faktor penyebab terjadinya ulserasi mukosa mulut dapat dikaitkan dengan faktor lingkungan dan genetik termasuk gangguan sistemik seperti, defisiensi nutrisi penyebab anemia, HIV/AIDS dan imunodefisiensi serta gangguan hormon. Penyebab yang paling umum terjadi pada ulserasi mukosa mulut adalah trauma lokal, infeksi virus dan bakteri serta gangguan imun (Surachmin, dkk. 2024).

2.2 Konsep Penyembuhan Ulserasi Mukosa Mulut

2.2.1 Proses Penyembuhan Luka

Luka merupakan suatu keadaan yang dapat mengganggu kontinuitas struktur tubuh akibat adanya kerusakan jaringan tubuh yang umumnya disebabkan oleh trauma. Penyembuhan luka mukosa oral lebih cepat jika dibandingkan dengan luka pada kulit. Hal ini disebabkan oleh karena kandungan mediator imun, pembuluh darah dan mediator profibrotik yang lebih sedikit. Luka yang paling sering ditemukan pada mukosa mulut merupakan luka mekanis seperti, tergigit saat sedang makan, luka akibat permukaan tajam dan luka akibat piranti ortodontik (Umayah, dkk. 2021).

Penyembuhan luka merupakan proses kompleks yang melibatkan peristiwa seluler untuk memperbaiki jaringan yang rusak. Penyembuhan luka terdiri dari 4 fase yaitu, hemostasis, inflamasi, proliferasi dan remodeling. Keempat fase tersebut terjadi sesuai dengan urutan dan periode waktunya.

a. Hemostasis

Fase yang paling pertama terjadi saat penyembuhan luka adalah hemostasis. Hemostasis terjadi segera setelah terjadinya luka untuk menghentikan pendarahan. Sistem kekebalan tubuh aktif dengan segera karena adanya kerusakan pada pembuluh darah. Fragmen yang berperan dalam proses hemostasis adalah trombosit dimana trombosit dapat menghasilkan mediator vasoaktif dan sinyal kemotaktik yang memediasi pelepasan protease, sitokin dan growth factor. Trombosit berperan untuk menghentikan pendarahan dengan cara membentuk sumbatan yang diperkuat oleh polimerisasi fibrin sehingga dapat menyebabkan pembuluh darah mengerut (Toma, dkk. 2021).

b. Inflamasi

Fase hemostasis dilanjutkan oleh fase inflamasi atau fase peradangan. Inflamasi terjadi sebagai respons terhadap kemokin di lokasi terjadinya luka. Puncak terjadinya fase inflamasi yaitu 24 jam hingga 48 jam setelah terjadinya luka (Toma, dkk. 2021). Fase ini memiliki durasi selama 5 hari. Proses inflamasi memiliki tujuan untuk menghilangkan jaringan nekrosis dan mencegah terjadinya infeksi akibat invasi agen mikrobial. Sel yang sangat berperan dalam proses inflamasi adalah neutrofil, limfosit dan makrofag (Primadina, dkk. 2019).

Sel neutrofil merupakan sel yang pertama kali mencapai daerah luka untuk membersihkan komponen matriks ekstraseluler (ECM) yang rusak dan menghasilkan matriks metaloproteinase (MMP) (Toma, dkk. 2021). Tanda bahwa neutrofil telah mencapai daerah radang adalah adanya respon

cardinal symptoms antara lain, tumor, calor, rubor, dolor dan *functio laesa*. Pada fase inflamasi awal, neutrofil memulai sekresi sitokin pro inflamasi antara lain, *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α), interleukin 1 beta (IL-1 β) dan interleukin 6 (IL-6) (Primadina, dkk. 2019). Setelah daerah radang bersih dari debris, neutrofil keluar dari dasar terjadinya peradangan dengan cara ekstrusi, apoptosis dan fagositosis. Bila ada gangguan pada masa inflamasi, neutrofil akan bertahan di dalam daerah radang dengan durasi yang lebih lama dari yang seharusnya. Hal ini dapat mempersulit proses penyembuhan dan merubah luka akut menjadi luka kronis (Toma, dkk. 2021).

Pada 48 jam sampai 72 jam pasca terjadinya luka, monosit bermigrasi ke dalam luka dan berdiferensiasi menjadi makrofag dengan mediasi *monocyte chemoattractant protein 1* (MCP-1). Makrofag merupakan sel yang dominan terhadap penyembuhan luka dan berfungsi untuk memfagosit bakteri (Primadina, dkk. 2019). Makrofag dapat menghasilkan sitokin interleukin 1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6), *fibroblast growth factor* (FGF), *epidermal growth factor* (EGF) dan *transforming growth factor beta* (TGF- β) yang dapat membantu fibroblas dan sel keratinosit bermigrasi ke dasar luka (Toma, dkk. 2021).

c. Proliferasi

Fase proliferasi terjadi segera setelah fase inflamasi dan dapat berlangsung hingga 3 minggu. Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan kembali jaringan pembuluh darah yang sudah ada dan

pembentukan pembuluh darah baru (Toma, dkk. 2021). Fase ini memiliki tujuan agar pembentukan jaringan parut sebanding dengan regenerasi jaringan. Sel yang berperan penting pada fase ini adalah fibroblas. Pada fase proliferasi terdapat 3 proses yang mendukung yaitu, neoangiogenesis, fibroblast dan re-epitelisasi (Primadina, dkk. 2019). Angiogenesis merupakan suatu proses pertumbuhan pembuluh darah baru untuk mengembalikan perfusi jaringan, membentuk sirkulasi mikro dan meningkatkan oksigenasi untuk dijadikan pendukung ikatan silang kolagen dan penyembuhan luka (Toma, dkk. 2021). *Growth factor* yang mendukung angiogenesis antara lain, *vascular endothelial growth factor* (VEGF), angiopoetin, *fibroblast growth factor* (FGF) dan *transforming growth factor beta* (TGF- β). Ketika proses pembentukan jaringan sudah cukup kuat maka migrasi dan proliferasi sel endotelial mengalami penurunan dan akan mati saat proses apoptosis (Primadina, dkk. 2019).

Fibroblas memiliki peran untuk menghasilkan matriks ekstraseluler untuk mengisi kavitas luka dan memberikan landasan untuk migrasi keratinosit. Fibroblas dapat bermigrasi, proliferasi dan membentuk matriks ekstraseluler karena adanya makrofag yang menghasilkan growth factor antara lain, *platelet-derived growth factor* (PDGF), *fibroblast growth factor* (FGF) dan *transforming growth factor beta* (TGF- β). Matriks fibrin dapat dicerna dan digantikan dengan glycosaminoglycan (GAG) oleh fibroblas dengan bantuan matriks metaloproteinase (MMP-12) kemudian matriks ekstraseluler digantikan oleh kolagen tipe III. Susunan dari kolagen antara

lain, glisin 33%, hidroksiprolin 25%, air, glukosa dan galaktosa (Primadina, dkk. 2019).

Proses fibroblas kemudian dilanjutkan dengan proses re-epitelisasi. Pada proses ini, lapisan single layer sel keratinosit pada tepi luka berproliferasi dan bermigrasi ke permukaan luka. Keratinosit akan berbentuk pipih dan panjang serta terdapat tonjolan sitoplasma panjang saat bermigrasi. Setelah bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel, sel epitel akan bermigrasi ke tengah luka dan membentuk membran basalis (Primadina, dkk. 2019).

d. Remodeling

Fase remodeling merupakan fase terakhir dalam penyembuhan luka. Fase ini terjadi pada 3 minggu pasca terjadinya luka dan dapat berlangsung hingga 2 tahun (Toma, dkk. 2021). Kontraksi luka dan remodeling kolagen terjadi pada fase ini. Kontraksi luka diakibatkan oleh fibroblas yang berdiferensiasi menjadi miofibroblas karena adanya *sitokin transforming growth factor beta* (TGF- β). Miofibroblas mengandung mikrofiliamen aktin intarseluler dan dapat mengekspresikan *alpha smooth muscle action* (α -SMA) yang dapat menimbulkan kontraksi pada luka. Pada fase remodeling, proses sintesis, degradasi kolagen dan matriks ekstraseluler mengalami keseimbangan. Kolagen yang berlebihan dapat menurun kemudian diserap dan sisanya akan mengerut menyesuaikan tegangan. Jaringan parut yang pucat, tipis, lemas dan mudah digerakkan merupakan hasil akhir dari fase remodeling (Primadina, dkk. 2019).

2.2.2 Faktor Pengaruh Proses Penyembuhan Ulserasi Mukosa Mulut

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan ulserasi mukosa mulut antara lain, menjaga kebersihan rongga mulut, konsumsi makanan dan minuman yang sehat serta kaya vitamin dan membiasakan hidup sehat dan positif. Hal ini dikarenakan ulserasi mukosa mulut dapat muncul karena kurangnya kebersihan rongga mulut, defisiensi vitamin, stres dan gangguan hormon.

2.3 Neutrofil

2.3.1 Definisi Neutrofil

Neutrofil termasuk ke dalam kelompok leukosit bersama dengan basofil, eosinofil, monosit dan limfosit. Ciri ciri neutrofil yaitu, mempunyai nukleus berlobus dan granula dengan membran. Hal ini menyebabkan neutrofil disebut granulosit. Granula yang dimiliki neutrofil lebih kecil jika dibandingkan dengan leukosit granuler lain, tersebar secara merata dan berwarna ungu pucat. Neutrofil memiliki 2 hingga 5 lobus yang dihubungkan dengan untaian nukleus tipis (Rosita dkk 2019). Nukleus yang dimiliki neutrofil berbentuk segmen berukuran 7-10 μ m disertai dengan sitoplasma yang kaya dengan butiran dan vesikel sekretorik. Neutrofil merupakan sel darah putih yang paling banyak terkandung dalam tubuh yaitu, 50% sampai 70% (Liew dkk. 2019).

Neutrofil merupakan sel darah putih yang diproduksi oleh sumsum tulang. Sumsum tulang mampu memproduksi 200 miliar neutrofil per harinya dan dapat meningkat sebanyak 10 kali lipat ketika terjadi inflamasi (Liew dkk. 2019). Neutrofil dapat memproduksi oksidan atau radikal bebas, enzim

hidrolitik dan proteolitik yang dapat memfagosit bakteri. Toksik prooksidatif yang diproduksi neutrofil antara lain, *reactive oxygen species* (ROS), fostase, proteolitik, glukorodinase, lipase, arilsulfatase dan enzim matriks metaloproteinase (MMPs) (Andriani dkk. 2019). Neutrofil memiliki masa hidup yang cukup pendek di dalam tubuh manusia yaitu sekitar 6 sampai 8 jam namun jika terjadi inflamasi, neutrofil dapat bertahan hidup lebih lama. Neutrofil yang telah mati kemudian dibersihkan oleh makrofag yang berada di hati, limfa dan sumsum tulang (Liew dkk. 2019).

2.3.2 Peran Neutrofil Terhadap Penyembuhan Luka

Neutrofil merupakan sel yang pertama kali bermigrasi ke daerah luka saat proses inflamasi. Neutrofil memiliki fungsi untuk memfagosit mikroba dan benda asing yang masuk ke dalam daerah luka. Neutrofil mampu bermigrasi dari darah ke daerah luka dengan cara mengikat molekul adhesi pada sel endotel dan kemotraktan yang dihasilkan karena adanya respon inflamasi (Prihati 2016). Pada fase inflamasi, neutrofil merekrut monosit dengan melepaskan IL-37, azurocidin, cathepsin G (CTSG), *human neutrophil peptida* 1-3 (HNP1-3) dan proteinase 3 (PR3) agar respon inflamasi meningkat (Herrero-Cervera dkk. 2022). Bakteri yang difagosit oleh 1 sel neutrofil adalah sebanyak 5-10 bakteri (Lestari 2022).

Inflamasi umumnya terjadi 24 sampai 78 jam setelah terjadinya luka. Munculnya *cardinal symptoms* merupakan tanda bahwa neutrofil telah mencapai daerah luka. Fase inflamasi yang disertai dengan aktivitas bakteri dinamakan infeksi. Bila terjadi infeksi, jumlah neutrofil dalam tubuh dapat meningkat. Hal ini disebut dengan neutrofilia yang disebabkan oleh adanya

pelepasan neutrofil, apoptosis yang terlambat dan adanya rangsangan *stem cell* *G-colony stimulation factor* (G-CSF). Meningkatnya jumlah neutrofil dalam tubuh dapat diartikan sebagai peradangan non spesifik destruktif sedang terjadi (Harun 2022).

2.4 Daun Kelor

2.4.1 Morfologi dan Klasifikasi Daun Kelor

Menurut Setia (2019) daun kelor memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliopsida</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Brassicales</i>
Famili	: <i>Moringaceae</i>
Genus	: <i>Moringa</i>
Spesies	: <i>Moringa oleifera</i> L



Gambar 2.2 daun kelor (Berawi 2019)

Tanaman kelor merupakan tanaman yang berasal dari wilayah sub himalaya di India, Pakistan, Bangladesh dan Afghanistan (Nikita dkk. 2024).

Tanaman kelor dapat dengan sangat mudah ditemukan di lingkungan dengan iklim tropis dan subtropis. Di Indonesia, tanaman kelor tumbuh menyebar dari Sumatra, Jawa, Kalimantan, Sulawesi, Nusa Tenggara Timur, Nusa Tenggara Barat dan wilayah lainnya (Nurfaidawati dkk. 2023). Tanaman kelor memiliki nama yang berbeda beda berdasarkan penyebutan penduduk wilayah di Indonesia. Di Jawa, Sunda, Bali dan Lampung dikenal dengan sebutan Kelor, di wilayah Madura dikenal dengan sebutan Maronggi, di Flores dikenal dengan Moltong, di Bugis dan Makassar dikenal dengan Keloro, di Bima dikenal dengan Ongge dan di Timur dikenal dengan Hau fo (Akmal dkk. 2022). Tanaman kelor dijuluki *The Miracle Tree*, *Tree for Life* dan *Amazing Tree* dikarenakan seluruh bagian tanaman kelor memiliki manfaat yang baik (Sandi dkk. 2019).

Tanaman kelor merupakan tanaman perdu yang tergolong tinggi dikarenakan kemampuannya untuk tumbuh hingga 12 m dan berdiameter 30 cm, Kelor memiliki daun berjenis sirip tidak sempurna dan berukuran kecil. Warna helaian daun kelor adalah hijau kecoklatan dengan bentuk seperti telur. Panjang daun kelor sekitar 1-3 cm dengan lebar 4 mm hingga 1 cm, ujung daunnya tumpul, pangkalnya membulat dan bertepi rata (Andriani 2022). Batang daun kelor tergolong lunak namun, akarnya sangat kuat. Bunga tanaman kelor berwarna putih kekuningan dengan aroma semerbak serta memiliki tudung pelepah berwarna hijau (Utami 2022).

2.4.2 Kandungan dan Manfaat Daun Kelor

Tanaman kelor mengandung zat antiinflamasi, *anti-aging* dan antibakteri yang sangat bermanfaat bagi tubuh. Daun kelor mengandung bahan aktif

seperti, flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, fenolat dan triterpenoid (Nikita dkk. 2024). Zat antiinflamasi mampu membantu meredakan inflamasi sehingga penyembuhan luka dapat lebih cepat. Kandungan daun kelor yang paling berperan sebagai antiinflamasi adalah flavonoid.

Berikut senyawa aktif yang terkandung dalam daun kelor:

a. Alkaloid

Alkaloid merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang mengandung atom nitrogen. Secara umum, alkaloid berbentuk kristal serta dapat larut dalam air dan pelarut organik. Alkaloid memiliki fungsi untuk memfagosit bakteri, virus, jamur dan sel kanker. Senyawa ini dapat digunakan sebagai obat. Struktur kimia senyawa alkaloid yaitu berupa sistem lingkaran heterosiklis dengan hetero atom nitrogen. Senyawa alkaloid disusun dengan senyawa karbon, hidrogen, nitrogen dan oksigen. (Maisarah dkk. 2023).

b. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa metabolit sekunder golongan fenol. Flavonoid dapat ditemukan dalam tumbuhan yang mengeluarkan pigmen kuning, merah, oranye, biru dan ungu dari bagian bunga, buah dan daun. Flavonoid memiliki peran sebagai antioksidan, *anti aging*, antiinflamasi dan antivirus. Senyawa flavonoid memiliki struktur kerangka dasar karbon dengan dua cincin benzena terikat oleh rantai propana (Ningsih dkk. 2023).

c. Fenolat

Senyawa metabolit fenolat dapat dibagi menjadi dua kelas yaitu, asam fenolat dan polifenol. Senyawa fenolat memiliki peran yang serupa dengan

flavonoid yaitu, antioksidan, antiinflamasi, antitrombotik, antikarsinogenik, antimutagenik dan antiarterogenik. Senyawa fenolat terkandung satu atau lebih cincin aromatik dan satu atau lebih gugus hidroksil. Secara umum, asam fenolat berbentuk asam hidroksibenzoat dan asam hidroksisinamat (Salim dkk. 2020).

d. Saponin

Saponin merupakan senyawa metabolit sekunder glikosida kompleks dan memiliki berat molekul tinggi. Saponin umum dikenal dengan sebagai senyawa nonvolatilen dan mudah larut dalam air. Saponin terdiri dari kelompok glikosil yang berikatan dengan C3 dan beberapa saponin terkandung dua rantai gula yang berikatan dengan C3 dan C7. Saponin berperan dalam antivirus, antikanker, antiprotozoa dan antimoluska (Putri dkk. 2023).

e. Tanin

Salah satu senyawa metabolit sekunder yang memiliki inti polihidroksi fenol adalah Tanin. Tanin terbagi menjadi dua berdasarkan struktur kimianya antara lain, tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin terkondensasi memiliki konsentrasi yang lebih tinggi dibandingkan tanin terhidrolisis. Hal ini disebabkan karena tanin terkondensasi memiliki karbon yang mengikat beberapa senyawa flavonoid. Tanin memiliki fungsi yang berkaitan dengan kesehatan tubuh antara lain, antidiare, antioksidan, antibakteri dan astringen (Sunani dkk. 2023).

f. Triterpenoid

Triterpenoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang berasal dari terpenoid. Senyawa ini memiliki sifat siklik atau asiklik. Tulang punggung karbon dari terpenoid berasal dari 6 unit isoprena dan kerangkanya berasal dari hidrokarbon C₃₀ asiklik atau nama lainnya skualena. Triterpenoid memiliki peran antivirus, antibakteri, antiinflamasi dan antikanker (Hidayah dkk. 2023).

2.5 Aplikasi Topikal

Obat topikal adalah obat yang penggunaannya dengan cara dioleskan langsung ke permukaan mukosa tubuh. Sediaan dari obat topikal dapat berbentuk gel, salep, *lotion*, salep dan bubuk. Penggunaan obat topikal adalah untuk menghilangkan rasa sakit, mencegah kontaminasi, melokalisasi luka dan mempercepat proses penyembuhan luka. Keberhasilan obat topikal disesuaikan dengan lokasi area tubuh yang luka, konsentrasi bahan aktif, cara penggunaan obat dan durasi penggunaan obat. Pemberian obat topikal dianjurkan untuk pasien yang mengalami gangguan gastrointestinal, kesulitan menelan atau adanya kontraindikasi (Budi dkk. 2022).

2.6 Sediaan Gel

Gel merupakan salah satu sediaan obat topikal berupa semi padat tidak berwarna atau jernih, mampu ditembus cahaya serta memiliki kandungan zat aktif (Rosari dkk. 2021). Sediaan gel terbuat dari anorganik yang kecil atau molekul organik berukuran besar dan dipenetrasi dengan suatu cairan. Sediaan gel mampu melembabkan, menghaluskan dan mencegah iritasi pada

permukaan mukosa. Gel adalah salah satu sediaan obat topikal yang paling sering digunakan karena sifatnya yang mudah terserap, mudah dicuci dan memberikan sensasi dingin ketika diaplikasi karena mengandung air (Rosi dkk. 2024). Sediaan gel dapat menghantarkan zat aktif dengan baik dibandingkan salep. Hal ini menyebabkan pemilihan sediaan gel lebih sering dianjurkan (Rosari dkk. 2021).

2.7 Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan

Tikus merupakan salah satu hewan yang digunakan dalam percobaan penelitian. Hal ini dikarenakan tikus memiliki sekitar 90% gen yang identik dengan manusia. Jenis tikus yang umum digunakan yaitu tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*). Tikus putih galur wistar cukup terkenal di dunia karena memiliki kemampuan untuk beradaptasi dengan berbagai kondisi iklim dan indra penciuman, pendengaran dan sentuhan yang sangat membantu tikus untuk makan. Berikut adalah klasifikasi tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) menurut Wati (2024):

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Subfilum	: <i>Vertebrata</i>
Kelas	: <i>Mammalia</i>
Subkelas	: <i>Theria</i>
Infrakelas	: <i>Eutheria</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Subordo	: <i>Myomorpha</i>

Famili : *Muridae*
Superfamili : *Muroidea*
Subfamili : *Murinae*
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus*



Gambar 2. 3 Tikus Putih Galur Wistar (Hermawati 2017)

Penggunaan tikus sebagai percobaan penelitian pertama kali oleh Philipeaux tahun 1856 dan terus dilanjutkan penggunaannya hingga saat ini. Tikus yang biasa digunakan dalam laboratorium memiliki perbedaan dengan tikus liar biasa yaitu, tikus laboratorium tidak memiliki siklus reproduksi, kesuburan yang lebih baik serta umurnya lebih singkat (Wati dkk. 2024).

UNMAS DENPASAR