

**PENGARUH PEMBERIAN KRIM EKSTRAK
Moringa oleifera L. 15% TERHADAP INTERLEUKIN-1
DAN INTERLEUKIN-10 PADA TIKUS DENGAN
LUKA INSISI**



Laporan Hasil Thesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh derajat Sarjana S-2**

Magister Ilmu Biomedik

dr. Frederick Surya Utoyo

22010120420017

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2022**

TESIS

Pengaruh Pemberian Krim Ekstrak *Moringa oleifera* L. 15% terhadap Interleukin-1 dan Interleukin-10 pada Tikus dengan Luka Insisi

Diajukan oleh :

Frederick Surya Utoyo
NIM 22010120420017

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
Pada 27 Juli 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I,

Pembimbing II,

dr. Nani Maharani, M.Si.Med, PhD
NIP. 198111122008122003

dr. Bahrudin, M.Si.Med, PhD, Sp.JP., FIHA
NIP. 197603152006041001

Penguji Ketua

Penguji Anggota

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B, Sp.B(Onk), M.Kes.
NIP. 197501242008011006

dr. Endang Wahati, M.Sc, Ph.D
NIP 19831003200812203

Mengetahui,
Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran UNDIP

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B, Sp.B(Onk), M.Kes.
NIP. 197501242008011006

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No. 17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Juli 2022



dr. Frederick Surya Utoyo

RIWAYAT HIDUP SINGKAT

A. IDENTITAS

Nama : dr. Frederick Surya Utoyo
NIM Magister Biomedik : 22010120420017
Tempat/ Tgl Lahir : Pekalongan, 20 Desember 1995
Agama : Kristen Protestan
JenisKelamin : Laki-laki

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. SD Pius Pekalongan : Lulus tahun 2007
2. SMP Pius Pekalongan : Lulus tahun 2010
3. SMA Kolese Loyola Semarang : Lulus tahun 2013
4. Fakultas Kedokteran UNDIP, Semarang : Lulus tahun 2019
5. Magister Ilmu Biomedik Konsentrasi Klinik Bedah. Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan yang telah memberikan kasih dan karunia-Nya, sehingga kami dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “pengaruh pemberian ekstrak *Moringa oleifera L.* terhadap penyembuhan luka, interleukin-1, dan interleukin-10 pada tikus dengan luka insisi, penelitian eksperimental pada tikus wistar yang diberi luka insisi”.

Tesis ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar derajat sarjana S2 Ilmu Biomedik Konsentrasi Klinik Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.

Dengan selesainya proposal tesis ini kami harapkan dapat menyajikan tesis yang diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap perkembangan ilmu bedah, terutama dalam aplikasi klinis untuk mencegah dan menatalaksana penebalan dinding aorta.

Pada kesempatan yang baik ini, ingin kami menyampaikan ucapan terimakasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H., M.Hum., selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes., Sp.S. (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

3. Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes., Sp.B, Sp.B(K)Onk, selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.
4. dr. Agus Priambodo, Sp.B, Sp. OT (K) selaku Kepala Bagian / SMF Bedah dan dr. Agung Aji Prasetyo, M.Si.Med, Sp.BA selaku Ketua Program Studi PPDS I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan pada kami untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bedah dan Program Magister Ilmu Biomedik.
5. dr. Nani Maharani, M.Si.Med, PhD, selaku guru sekaligus pembimbing I yang telah memberikan semua petunjuk serta kesempatan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bedah dan Program Magister Ilmu Biomedik dan atas segala waktu, tenaga, perhatian dan bimbingan yang diberikan, sehingga proposal tesis ini dapat selesai.
6. dr. Bahrudin, M.Si.Med, Sp.JP., PhD, FIHA, selaku guru sekaligus pembimbing II yang telah memberikan semua petunjuk serta kesempatan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bedah dan Program Magister Ilmu Biomedik dan atas segala waktu, tenaga, perhatian dan bimbingan yang diberikan, sehingga tesis ini dapat selesai. Kepada guru-guru kami, staf pengajar Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro .
7. Guru-guru Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro yang telah memberi pengetahuan dan bimbingan

kepada kami serta memberikan motivasi selama mengikuti program pendidikan magister dan penyusunan tesis ini.

8. Semua rekan sejawat Residen Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, karyawan dan karyawan Bagian Bedah, karyawan dan karyawan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro serta staf yang telah membantu kami selama dalam penelitian, dan penyusunan tesis ini.
9. Orang tua kami Bapak Fransiskus Utoyo Wirasmo/ Ibu Yulia Arysanti atas kesabarannya dan dukungan material dan moral untuk menyelesaikan tesis ini.

Kami menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kami mengharapkan saran dan kritik untuk kesempurnaan tesis ini. Akhir kata, kami mohon maaf atas segala kesalahan dan kekhilafan, sengaja maupun tidak sengaja, baik itu perkataan atau perbuatan yang kami lakukan selama kami menyelesaikan tesis ini.

Semarang, Juli 2022

dr. Frederick Surya Utoyo

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
RIWAYAT HIDUP SINGKAT	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Tabel	xiv
Daftar Lampiran	xv
ABSTRAK.....	xvi
<i>ABSTRACT</i>	xvii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4

1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
1.5 Orisinalitas Penelitian	5
BAB II	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Penyembuhan Luka	6
2.1.1 Tipe Penyembuhan Luka.....	6
2.1.2 Fase Penyembuhan Luka.....	7
2.1.3 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka.....	11
2.1.4 Perbedaan Penyembuhan Luka pada Manusia dan Tikus	12
2.2 <i>Moringa oleifera</i>	13
2.2.1 Karakteristik <i>Moringa Oleifera</i>	13
2.2.2 Kandungan dan Manfaat <i>Moringa Oleifera</i> Bagi Kesehatan	15
2.3. Pengaruh <i>Moringa oleifera</i> terhadap Penyembuhan Luka	18
2.4 Pengaruh IL-1 terhadap Penyembuhan Luka	23
2.5 Pengaruh IL-10 terhadap Penyembuhan Luka	24
2.6 Pengaruh <i>Moringa oleifera</i> terhadap Sitokin	25
2.7 Kerangka Teori.....	27
2.8 Kerangka Konsep	27

2.9 Hipotesis.....	27
BAB III.....	28
METODOLOGI PENELITIAN.....	28
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	28
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	28
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	30
3.4.1 Populasi	30
3.4.2 Sampel.....	30
3.4.3 Cara Sampling	31
3.4.4 Besar Sampel	31
3.5 Variabel Penelitian.....	31
3.5.1 Variabel Bebas.....	31
3.5.2 Variabel Terikat	31
3.6 Definisi Operasional	32
3.7 Cara Pengumpulan Data	32
3.7.1 Alat.....	32
3.7.2 Bahan.....	33
3.7.3 Jenis Data	34
3.7.4 Cara Kerja.....	34

3.8 Alur Penelitian.....	38
3.9 Analisis Data	39
3.10 Etika Penelitian.....	39
BAB 4.....	40
HASIL PENELITIAN	40
4.1 Kadar IL-1	40
4.2 Kadar IL-10.....	41
4.3. Rasio IL-1:IL-10.....	42
BAB V	44
PEMBAHASAN	44
5.1 Perbedaan Kadar IL-1	44
5.2 Perbedaan Kadar IL-10.....	46
5.3 Perbedaan Rasio IL-1: IL-10.....	47
BAB VI.....	48
KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
6.1 Kesimpulan	48
6.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA.....	50
LAMPIRAN.....	57

Daftar Gambar

Gambar 1. Fase Hemostasis pada Penyembuhan Luka	8
Gambar 2. Fase-fase Penyembuhan Luka.	11
Gambar 3. Daun Kelor	15
Gambar 4. Flavonoid yang Terkandung dalam Daun Moriga oleifera	16
Gambar 5. Pengaruh Ekstrak Daun Moringa oleifera terhadap Penyembuhan Luka	19
Gambar 6. Perubahan Kadar NO Seiring Penyembuhan Luka	20
Gambar 7. Peran Matrix Metalloproteinase dalam Penyembuhan Luka	21
Gambar 8. Peran Flavonoid dalam Penyembuhan Luka.	22
Gambar 9. Peranan Tanin dalam Proses Penyembuhan Luka.	22
Gambar 10. Peranan Alkaloid dalam Penyembuhan Luka sebagai Antioxidant. ...	23
Gambar 11. Perbedaan Penyembuhan Luka Secara Makroskopis, Mikroskopis, dan Histomorfologi Antara Mencit Biasa dengan Pemberian IL-1r Antagonis.	24
Gambar 12. Mekanisme Produksi Hyaluronat oleh IL-10.	25
Gambar 13. Pengaruh Ekstrak Daun Moringa oleifera terhadap Sitokin.	26
Gambar 14. Kerangka Teori.	27
Gambar 15. Kerangka Konsep.	27
Gambar 16. Bagan Penelitian	29
Gambar 17. Alur Penelitian.	38
Gambar 18. Grafik Kadar IL-1 pada Kelompok Kontrol Positif, Kontrol Negatif, dan Perlakuan	41

Gambar 19. Grafik Kadar IL-10 pada Kelompok Kontrol Positif, Kontrol Negatif, dan Perlakuan	41
Gambar 20. Grafik Rasio IL-1:IL-10 pada Kelompok Kontrol Positif, Kontrol Negatif dan Perlakuan.....	42

Daftar Tabel

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian.....	5
Tabel 2. Definisi Operasional.....	32
Tabel 3. Formulasi Krim Ekstrak daun Moringa oleifera dan Krim Placebo ..	35

Daftar Lampiran

Lampiran 1. Surat <i>Ethical Clearance</i>	57
Lampiran 2. Surat Pernyataan Kebenaran Tanaman Kelor	58
Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian.....	59
Lampiran 4. Hasil Penelitian	61
Lampiran 5. <i>Logbook</i> Penelitian.....	69

Pemberian Krim Ekstrak *Moringa oleifera* L. Menurunkan Kadar Interleukin-10, tetapi Tidak Mempengaruhi Kadar Interleukin-1, pada Tikus dengan Luka Insisi

Frederick Surya Utoyo¹, Udin Bahrudin², Yan Wisnu Prajoko³, Endang Mahati⁴, Nani Maharani^{4*}

¹Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Indonesia

²Bagian Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Indonesia

³Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Indonesia

⁴Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Indonesia

ABSTRAK

LATAR BELAKANG : Metode perawatan luka yang telah ada saat ini dapat lebih dikembangkan untuk hasil penyembuhan luka yang lebih baik. *Moringa oleifera* L. merupakan tanaman asli Indonesia yang berpotensi dapat membantu penyembuhan luka melalui regulasi jalur sitokin inflamasi, termasuk interleukin (IL)-1 dan IL-10.

TUJUAN : Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Moringa oleifera* L. terhadap IL-1, IL-10, dan rasio IL-1: IL-10 di jaringan, 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 KP lebih rendah dibandingkan kelompok M dan KN (30,23±3,92; 33,56±4,68; dan 40,92±27,32 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). 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).

KESIMPULAN: Pemberian ekstrak *Moringa oleifera* L. topikal dapat menurunkan kadar IL-10 di jaringan pada tikus dengan luka insisi dibandingkan kelompok pemberian *framycetin sulphate*, tetapi tidak berpengaruh bermakna terhadap kadar IL-1

Kata Kunci : *Moringa oleifera* L., luka insisi, perawatan luka

***Moringa oleifera L.* Cream Reduces The Level of Interleukin-10,
but Not The IL-1, in Rats with Incision Wound**

Frederick Surya Utoyo¹, Udin Bahrudin², Yan Wisnu Prajoko³, Endang Mahati⁴, Nani Maharani^{4*}

¹*Master Program of Biomedicine, Faculty of Medicine, Diponegoro University, Indonesia*

²*Cardiovascular Department, Faculty of Medicine, Diponegoro University, Indonesia*

³*Surgery Department, Faculty of Medicine, Diponegoro University, Indonesia*

⁴*Pharmacology and Therapy Department, Faculty of Medicine, Diponegoro University, Indonesia*

ABSTRACT

BACKGROUND : Wound dressing methods which have been developed needs to be improved for better wound healing outcome. *Moringa oleifera L.* is a herb from Indonesia which may improve the outcome of wound healing through regulation of inflammatory cytokine including interleukin (IL)-1 and IL-10.

OBJECTIVE: To evaluate the effect of *Moringa oleifera L.* extract on the level of IL-1, IL-10 and IL-1: IL-10 ratio of incision wound tissue in rats.

METHODS : This study is a post-test only controlled group study with 15 Wistar rats which underwent incision wound. 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 level of IL-1 in KP group was lower than both the M and KN groups (30.23 ± 3.92 ; 33.56 ± 4.68 ; and 40.92 ± 27.32 pg/mL, respectively, $p=0.543$), while the level of IL-10 in the KP group was significantly higher than other groups (113.95 ± 9.38 ; 91.75 ± 5.65 ; and 94.93 ± 2.39 pg/mL, respectively, $p<0.001$). The IL-1: IL-10 ratio of KP, M, and KN groups were not statistically significant (0.27 ± 0.05 ; 0.37 ± 0.06 ; and 0.44 ± 0.30 , respectively, $p=0.249$).

CONCLUSION : *Moringa oleifera L.* extract cream may reduce the level of IL-10, but not the IL-1, in rats' incision wound tissue, compared to framycetin sulphate.

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