

## Topical application of moringa leaf extract gel (*Moringa oleifera* Lam.) on the number of fibroblasts in the healing of stomatitis in male Wistar rats (*Rattus norvegicus*)

Aplikasi topikal gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) terhadap jumlah fibroblas dalam penyembuhan stomatitis pada tikus putih galur wistar jantan (*Rattus norvegicus*)

<sup>1</sup>Putu Yetty Nugraha, <sup>2</sup>Putu Ayu Mas Avriella Rachmadianthi Putri

<sup>1,2</sup>Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak,

FKG Universitas Mahasaraswati-Denpasar

Corresponding author, e-mail: <sup>1</sup>putuyetty@gmail.com

### ABSTRACT

*Moringa* leaves (*Moringa oleifera* Lam.) are widely used for healing and nutrition because they contain tannins, flavonoids, and saponins. Flavonoids can accelerate the healing of inflammation by increasing fibroblasts. This article explores the effect of topical application of ML extract gel on increasing the number of fibroblasts in the healing process of stomatitis in male Wistar rats. This laboratory experimental study used a randomised post-test only control group design. Thirty rats were divided into five groups: positive control (K+), negative control (K-), and ML extract gel concentrations of 15% (P1), 20% (P2), and 25% (P3). Stomatitis was induced using 35% hydrogen peroxide for 6 days, then the gel was applied to the stomatitis for 3 days. The number of fibroblasts was observed on day 4 using HE staining, showing that the average number of fibroblasts in (K-) was 3.33, (K+) was 8.16; P1 was 5.00, increased to 6.50 in P2, and reached 7.33 in P3. Statistical tests showed a significant difference ( $p < 0.05$ ) between the treatment group and the negative control. It was concluded that the application of 25% DK extract gel had higher efficacy than other concentrations.

**Keywords:** *Moringa oleifera* Lam. leaf extract gel, fibroblast, oral mucosa inflammation, anti-inflammation

### ABSTRAK

Daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) banyak dimanfaatkan untuk penyembuhan maupun untuk nutrisi karena memiliki senyawa tanin, flavonoid, dan saponin. Senyawa flavonoid dapat mempercepat penyembuhan radang dengan cara meningkatkan fibroblas. Artikel ini mengeksplorasi pengaruh aplikasi topikal gel ekstrak daun kelor (DK) terhadap peningkatan jumlah fibroblas dalam proses penyembuhan stomatitis tikus putih galur wistar jantan. Penelitian eksperimen laboratorium dengan rancangan *randomized post-test only control group* menggunakan 30 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok: kontrol positif (K+), kontrol negatif (K-), serta gel ekstrak DK konsentrasi 15% (P1), 20% (P2), dan 25% (P3). Stomatitis diinduksi menggunakan hidrogen peroksida 35% selama 6 hari, kemudian diaplikasikan gel pada stomatitis selama 3 hari. Pengamatan jumlah fibroblas dilakukan pada hari ke-4 dengan pewarnaan HE, menunjukkan rerata jumlah fibroblas pada (K-) adalah 3,33, (K+) adalah 8,16; P1 sebesar 5,00, meningkat menjadi 6,50 pada P2, dan mencapai 7,33 pada P3. Uji statistik menunjukkan adanya perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) antara kelompok perlakuan dengan kontrol negatif. Disimpulkan bahwa aplikasi gel ekstrak DK 25% memiliki efektivitas lebih tinggi dari pada konsentrasi lain.

**Kata kunci:** gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.), fibroblas, stomatitis, anti-inflamasi

Received: 10 November 2025

Accepted: 5 December 2025

Published: 1 April 2026

### PENDAHULUAN

Stomatitis ditandai dengan lesi yang berbentuk cekung, memiliki batas yang jelas, berwarna putih, dan menimbulkan rasa sakit,<sup>1</sup> dan terjadi karena adanya infeksi yang menyebabkan terjadinya inflamasi dan dapat menimbulkan rasa sakit saat aktivitas makan, menelan ataupun kesulitan saat berbicara serta saat membuka atau menutup mulut.<sup>2</sup> Pada anak yang berusia 3-14 tahun di Indonesia, sering mengalami stomatitis yang berulang sebanyak empat kali; 26,7% dari populasi.<sup>3</sup> Stomatitis yang berulang ini dapat disebut dengan *stomatitis aphthosa recurrent* (SAR).<sup>4</sup> Etiologi dari SAR masih belum diketahui penyebab pastinya, tetapi ada beberapa faktor predisposisi yaitu faktor genetik, gangguan imunologi, kekurangan nutrisi, masalah hormon, riwayat penyakit sistemik, terjadi trauma, kesehatan dan kebersihan mulut yang tidak terjaga, dan infeksi, sehingga menyebabkan rasa sakit dan terbakar yang akan mengganggu kesehatan dan kenyamanan anak.<sup>5</sup> Penyembuhan diperlukan dengan tujuan untuk pemulihan dari peradangan, mengurangi rasa sakit pada area timbulnya SAR, dan dapat mempercepat penyembuhan lesi.<sup>6</sup>

Pemulihan lesi secara fisiologis memiliki 4 fase, yaitu homeostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Tahap homeostasis terjadi setelah lesi terbentuk agar pendarahan dapat dicegah dengan cara pembekuan fibrin. Pada hari ke-1 sampai hari ke-4 setelah lesi terbentuk, terjadi proses inflamasi yang ditunjukkan dengan adanya leukosit polimorfonuklear seperti neutrofil dan makrofag.<sup>7</sup> Fase selanjutnya adalah fase proliferasi, terjadi proliferasi dari sel fibroblas yang berlangsung setelah fase inflamasi hingga hari ke-21. Fibroblas merupakan sel jaringan ikat yang paling banyak, relatif stabil, dan memiliki waktu hidup yang panjang. Sel fibroblas bertanggung jawab untuk membentuk dan melepaskan serat kolagen pada matriks, yang mem-

berikan kekuatan dan kesatuan selama terjadinya proses rekonstruksi jaringan baru. Untuk mempercepat proses penyembuhan SAR atau inflamasi diperlukan obat anti-inflamasi.<sup>8</sup>

Salah satu bahan alam yang terbukti memiliki efek anti-inflamasi adalah daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.),<sup>9</sup> yang banyak dimanfaatkan untuk penyembuhan maupun untuk kebutuhan nutrisi manusia. Ekstrak DK kaya akan  $\beta$ -karoten, vitamin C, vitamin E, polifenol, senyawa tanin, flavonoid, dan saponin. Flavonoid dapat mempercepat penyembuhan radang dengan cara meningkatkan fibroblas. Beberapa penelitian membuktikan DK dapat meningkatkan fungsi biologis seperti antikanker, hepatoprotektif, dan juga anti-inflamasi.<sup>10</sup>

Penggunaan gel ekstrak DK dapat meningkatkan sel fibroblas dan berbagai *growth factors* saat penyembuhan radang seperti *epidermal growth factor* (EGF), *transforming growth factor alpha* (TGF- $\alpha$ ), *platelet-derived growth factor* (PDGF), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *fibroblast growth factor* (FGF), dan *transforming growth factor beta* (TGF- $\beta$ ) sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan.<sup>11</sup> Pemberian gel ekstrak DK 15% lebih efektif meningkatkan sel fibroblas dari pada gel ekstrak DK 5% dan 10%.<sup>12</sup> Penggunaan gel ekstrak DK 30% lebih efektif menyembuhkan luka dari pada gel ekstrak DK 15%. Pada konsentrasi 30% ditemukan jumlah peradangan yang rendah pada hari ke-4, jumlah angiogenesis dan fibroblas yang mencapai puncak hari ke-7, dan kepadatan kolagen hari ke-14 yang menunjukkan tanda-tanda penyembuhan yang baik.<sup>11</sup>

Pada artikel ini dilaporkan aplikasi topikal gel ekstrak DK dengan mengamati peningkatan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan stomatitis dengan menggunakan hewan coba tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan ekstrak konsentrasi 15%, 20%, 25%.

**METODE**

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimen laboratorium secara *in vivo*, dengan rancangan *randomized post-test only control group*. Dengan teknik *simple random sampling*, 30 ekor tikus putih galur wistar jantan dipilih secara acak sebanyak 6 ekor masing-masing untuk kelompok; kontrol positif (K+), kontrol negatif (K-), P1 gel ekstrak DK 15%, P2 gel ekstrak DK 20%, dan P3 gel ekstrak DK 25%.

Pembuatan ekstrak dan sediaan gel daun kelor diawali 3000 g DK dicuci hingga bersih lalu dikeringkan di bawah sinar matahari selama 7 hari. DK kering diblender sampai halus untuk menghasilkan serbuk kemudian tambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 3 L. Setelah 3x24 jam dilakukan penyaringan menggunakan alat *Buchner* dan dilakukan pemekatan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40-50°C untuk menghasilkan ekstrak dengan tekstur kental.

Pembuatan gel ekstrak DK 15% dilakukan dengan mencampurkan 6 g ekstrak pekat DK dan 0,68 g basis gel natrium karboksimitil selulosa (CMC-Na) dengan 0,0085 g Nipagin ditambahkan dengan 33,31 mL lalu diaduk hingga homogen menggunakan *homogenizer*. Pembuatan gel ekstrak DK 20% dilakukan dengan mencampurkan 8 g ekstrak pekat DK dan 0,64 g basis gel CMC-Na dengan 0,008 g Nipagin ditambahkan 33,35 mL akuades lalu diaduk hingga homogen. Gel ekstrak DK 25% dibuat dengan mencampurkan 10 g ekstrak pekat DK dan 0,6 g basis gel CMC-Na dengan 0,0075 g Nipagin ditambahkan 29,39 mL akuades lalu diaduk hingga homogen.

**Perlakuan terhadap hewan uji sebelum penelitian**

Tiga puluh tikus putih galur wistar jantan diadaptasikan selama 7 hari terhadap lingkungan kandang. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing sebanyak 6 ekor; K+ yang diberikan gel Aloclair, K- tidak diberi perlakuan, P1 diberi gel ekstrak DK 15%, P2 diberi gel ekstrak DK 20%, dan P3 diberi gel ekstrak DK 25%. Masing-masing kelompok dilabeli sesuai nama kelompoknya. Tikus ditempatkan pada kandang berukuran 40x25x20 cm<sup>3</sup> dengan lingkungan yang sama yang dibersihkan 3 hari sekali. Tikus diberi pakan 15-20 g pellet per ekor setiap hari dan diberikan air minum secara *ad libitum*.

**Perlakuan terhadap hewan uji selama penelitian**

Pada hari ke-1, tikus yang sudah diaklimasi selama 7 hari dilakukan pembentukan radang dengan cara diinduksi dengan hidrogen peroksida 35% sebanyak 2x1 menggunakan *cotton bud* selama 10 detik di mukosa labial oral pada 30 ekor tikus. Induksi dilakukan saat pagi pukul 09.00 WITA dan siang hari pada pukul 15.00 WITA yang dilakukan selama 6 hari berturut-turut hingga terbentuk stomatitis, ditandai dengan bercak kemerahan dan edema pada bagian yang diinduksi.

Pada hari ke-1 setelah induksi selama 6 hari, stomatitis terbentuk, diberikan obat menggunakan *cotton bud* 3x1 secara berturut-turut selama 3 hari; untuk kelompok K+ dengan pemberian gel aloclair, kelompok K- tidak diberikan perlakuan, kelompok P1 dengan DK 15%, kelompok P2 dengan DK 20%, kelompok P3 dengan DK 25% pada saat pagi pukul 08.00 WITA, saat siang pukul 12.00 WITA dan sore pada pukul 16.00 WITA.

Terhadap 30 ekor tikus yang telah diberi perlakuan kemudian dipilih secara acak setiap kelompok untuk pengambilan jaringan radang pada bagian mukosa oral. Pengambilan spesimen jaringan dilakukan dengan cara dislokasi servikal lalu dibuat sediaan mikroskopik kemudian difiksasi dengan menggunakan *neutral buffer formalin* 10%. Pemotongan jaringan mukosa oral menggunakan mikrotom dengan ketebalan 5 µ, lalu diwarnai menggunakan pewarnaan *Harris hematoxylin eosin* (HE).

**Perlakuan terhadap hewan uji setelah penelitian**

Pada hari ke-4 setelah pengambilan spesimen jaringan, tikus segera dikubur dan diperlakukan secara layak dan baik. Pemeriksaan histopatologi dilakukan untuk menghitung jumlah sel fibroblas yang menggunakan numerik mikroskop binokuler pembesaran 400x pada tiga lapang pandang. Perhitungan jumlah fibroblas pada tiap preparat dilakukan secara sistematis, dari pojok kiri kemudian ke kanan dan di tarik ke atas demikian seterusnya sehingga semua lapang pandang dapat terbaca. Jumlah rerata sel fibroblas pada tiap sampel pada tiga pandang tersebut dihitung.

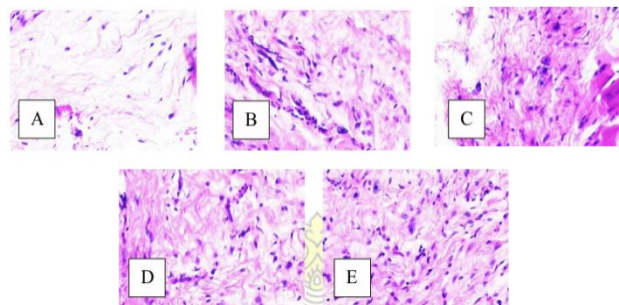
**HASIL**

**Tabel 1** Hasil uji fitokimia

No Jenis Kandungan Kimia	Pengamatan Pemeriksaan	Hasil
1 Flavonoid	Teramati fluoresensi (UV 366 nm) dan warna merah tua	+
2 Fenol	Terbentuk warna biru kehitaman	+
3 Tannin	Terbentuk endapan putih	+
4 Terpenoid	Terbentuk cincin coklat	+
5 Alkaloid	Terbentuk endapan putih	+
6 Saponin	Terbentuk busa yang stabil	+

**Tabel 2** Analisis deskriptif peningkatan jumlah fibroblas pada tikus putih galur wistar jantan setelah aplikasi topikal gel ekstrak DK

Kelompok Variabel	N	Mean	Std. Deviation	Min	Maks
K+ ( <i>Aloclair gel</i> )	6	8,16	0,408	8	9
K-	6	3,33	0,516	3	4
P1 (15%)	6	5,00	0,000	5	5
P2 (20%)	6	6,50	0,547	6	7
P3 (25%)	6	7,33	0,516	7	8



**Gambar 1** Gambaran histopatologi sel fibroblas setelah aplikasi topikal gel ekstrak DK pada hari ke-10 dengan pengecatan HE pada pembesaran 400x; A kontrol negatif, B kontrol positif, C P1 (15%), D P2 (20%), E P3 (25%)

**Tabel 3** Hasil uji normalitas data peningkatan jumlah fibroblas pada tikus putih galur wistar jantan pasca aplikasi topikal gel ekstrak DK.

Kelompok Perlakuan	Shapiro-Wilk			Keterangan
	Statistik	df	$\rho$	
K+ ( <i>Aloclair gel</i> )	0,496	6	0,001	Tidak Normal
K-	0,640	6	0,001	Tidak Normal
P1 (15%)	0,000	6	0,000	Tidak Normal
P2 (20%)	0,683	6	0,004	Tidak Normal
P3 (25%)	0,640	6	0,001	Tidak Normal

**Homogenitas Data**

**Tabel 4** Uji *Levene* homogenitas data peningkatan jumlah fibroblas pada tikus putih galur wistar jantan setelah aplikasi topikal gel ekstrak DK

<i>Levene's Statistic Test</i>	$\rho$	Keterangan
K+ ( <i>Aloclair gel</i> )		
K-		
P1 (15%)	0,001	Tidak Homogen
P2 (20%)		
P3 (25%)		

**Tabel 5** Uji *Kruskal-Wallis* peningkatan jumlah fibroblas pada tikus putih galur wistar jantan setelah aplikasi topikal gel ekstrak DK

Kelompok	Mean Rank	<i>Kruskal-Wallis</i>	$\rho$
K+ ( <i>Alocclair gel</i> )	26,67		
K-	3,50		
P1 (15%)	9,50	27,284	0,001
P2 (20%)	16,50		
P3 (25%)	21,33		

**Tabel 6** Hasil uji *Mann-Whitney U* peningkatan jumlah fibroblas aplikasi topikal gel ekstrak DK pada tikus putih galur wistar

No	Kelompok	<i>Mann-Whitney U</i>	$\rho$	Keterangan
1	(K-) dan (K+)	0,000	0,002	Signifikan
2	(K-) dan (P1)	0,000	0,002	Signifikan
3	(K-) dan (P2)	0,000	0,003	Signifikan
4	(K-) dan (P3)	0,000	0,003	Signifikan
5	(P1) dan (P2)	0,000	0,002	Signifikan
6	(P1) dan (P3)	0,000	0,002	Signifikan
7	(P1) dan (K+)	0,000	0,001	Signifikan
8	(P2) dan (P3)	6,000	0,030	Signifikan
9	(P2) dan (K+)	0,000	0,002	Signifikan
10	(P3) dan (K+)	5,000	0,018	Signifikan

## PEMBAHASAN

Histologi jaringan mukosa oral menunjukkan peningkatan jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol positif, sel fibroblas ditemukan sebanyak 9 sel yang menunjukkan bahwa gel *Alocclair* efektif dalam merangsang proliferasi fibroblas, yang merupakan sel utama dalam fase proliferasi penyembuhan luka. Fibroblas bertanggung jawab untuk membentuk matriks kolagen, yang memberikan struktur dan stabilitas pada jaringan yang sedang direkonstruksi. *Alocclair gel* mengandung bahan aktif seperti *aloe vera*, asam hyaluronat, *glycyrrhetic acid* dan *polyvinyl-pyrrolidone* yang berfungsi untuk melindungi luka di mukosa dari iritasi, memberikan kelembapan, dan mengurangi rasa nyeri, sehingga mendukung proses penyembuhan alami. Bahan-bahan ini memungkinkan fibroblas untuk bekerja lebih optimal dalam membentuk matriks kolagen tanpa gangguan dari lingkungan eksternal. Sebagai pelumas mukosa, gel ini juga mengurangi inflamasi lokal, meminimalkan nyeri, dan mempercepat penyembuhan.<sup>7</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

- Witadiana HS, Wahyuni IS, Nuráeny N. Tingkat pengetahuan dan sumber informasi mengenai lesi ulserasi mulut pada siswa sekolah dasar level of knowledge and sources of information regarding oral ulcerations in elementary school students. *Padjadjaran J Dent Res Stud* 2020;4(1):27-35.
- Surachmin A, Sabila F, Ronal A. Management of stomatitis aphthous recurrent in patients with multiple systemic diseases-case report. *YARSI Dental J* 2024;1(2):104-13.
- Riset Kesehatan Dasar 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar. Dikutip dari [http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materiakorpop\\_2018/Hasil%20Risikesdas%202018.pdf](http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materiakorpop_2018/Hasil%20Risikesdas%202018.pdf)—Diakses Juni 2025.
- Prabhu SR. Handbook of oral pathology and oral medicine. John Wiley & Sons; 2021
- Mersil S, KMA A. Gambaran pengetahuan tentang stomatitis aftosa rekuren (SAR) pada mahasiswa program profesi FKG UPDM (B) angkatan 2020. *MDERJ* 2021;1(1):36-48.
- Noshy MM, Roushdy MM, Abd Elaal M, Abdel-Rhman MZ. Factors predispose to aphthous ulcer. *Egyptian J Neck Surg Otorhinolaryngol* 2020;6(1):10-6
- Yasmin U, Agustina DD, Negara MC. The effect of com silk extract (*Zea Mays Saccharate Sturt*) on gingival fibroblast wound healing of wistar rats. *Majalah Kedokteran Sriwijaya* 2024;56(1):40-5
- Herdiani M, Pramasari CN, Purnamasari CB. Pengaruh ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) terhadap penyembuhan luka. *Mulawarman Dent J* 2022;2(1):16-29.
- Berawi KN, Wahyudo R, Pratama AA. Potensi terapi *Moringa oleifera* (kelor) pada penyakit degeneratif. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung* 2019; 3(1):210-4.
- Herdiani M, Pramasari CN, Purnamasari CB. Pengaruh ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) terhadap penyembuhan luka. *Mulawarman Dent J* 2022;2(1):16-29.
- Erwiyani AR, Haswan D, Agasi A, Kaminingtyas SR. Pengaruh sediaan gel dan krim ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera L*) terhadap penurunan luas luka bakar pada tikus. *Indonesian J Pharm Natur Prod* 2020;3(2).
- Stefanie S. Pengaruh pemberian gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) 15% dan 30% terhadap proses penyembuhan luka pada tikus Oxford: Oxford and Lbh Publish Hinc; 2020.p.5.

Pada kelompok kontrol negatif, jumlah fibroblas didapatkan sebanyak 4 sel yang artinya lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun proses penyembuhan luka dapat terjadi secara alami, pemberian gel dengan kandungan bioaktif dapat mempercepat regenerasi jaringan.

Pada kelompok ekstrak DK 15%, jumlah fibroblas didapatkan sebanyak 5 sel, membuktikan bahwa sel fibroblas meningkat dibandingkan kontrol negatif meskipun masih lebih rendah dibandingkan dengan konsentrasi 20% dan 25%. Kandungan flavonoid pada konsentrasi rendah masih mampu memicu aktivitas fibroblas, tetapi tidak optimal menstimulasi sintesis kolagen dan matriks ekstrasel. Konsentrasi ekstrak rendah sering kali kurang efektif dalam mencapai dosis terapeutik, terutama pada luka dengan inflamasi berat.<sup>8,9</sup>

Pada kelompok gel ekstrak DK 20% menunjukkan hasil yang lebih baik, yaitu ditemukan 7 sel. Jumlah fibroblas yang teramati lebih tinggi dan mulai mendekati efektivitas kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi ini, senyawa aktif seperti flavonoid dan tanin mulai bekerja optimal dalam mempercepat fase proliferasi penyembuhan luka. Penelitian flavonoid pada konsentrasi sedang dapat menghambat produksi radikal bebas dan mencegah kerusakan sel, sehingga mendukung pembentukan jaringan baru. Senyawa tanin dan alkaloid yang terdapat dalam daun kelor berperan sebagai agen antibakteri, membantu mencegah infeksi pada luka dan mempercepat regenerasi jaringan.<sup>7</sup>

Jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan dengan gel ekstrak DK 25% didapatkan 8 sel mendekati jumlah pada kontrol positif yang didapatkan 9 sel menunjukkan efektivitas yang hampir setara dengan *Alocclair gel*. Flavonoid dapat meningkatkan ekspresi VEGF dan TGF- $\beta$ , yang merangsang migrasi fibroblas dan angiogenesis.<sup>12</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa gel ekstrak DK dengan konsentrasi 15%, 20%, dan 25% dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas dalam proses penyembuhan stomatitis bukal padat tikus putih galur wistar jantan.

Disimpulkan bahwa aplikasi gel ekstrak DK dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas dalam penyembuhan radang mukosa bukal oral tikus putih galur wistar jantan. Gel ekstrak daun kelor konsentrasi 25% memiliki efektivitas lebih tinggi.