

**Pengaruh Ekstrak Daun kelor (*Moringa oleifera*) pada Penyembuhan Luka****Effect of Moringa Leaf Extract (*Moringa oleifera*) on Wound Healing****Dahin Muanjatun<sup>1\*</sup>, Renni Yuniati<sup>2</sup>, Farmaditya EP Mundhofir<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang<sup>2</sup>Departemen Dermatologi dan Venerologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang<sup>3</sup>Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang

\*Email: dahinmuanjatun@gmail.com

Diterima 13 Juni 2024 / Disetujui 23 Oktober 2024

**ABSTRAK**

*Moringa oleifera* Lam. atau tanaman kelor dikenal dengan berbagai khasiat medisnya. *Moringa oleifera* telah terbukti memiliki banyak manfaat kesehatan, termasuk efek antitumor, antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek ekstrak daun *Moringa oleifera* sebagai terapi adjuvan terhadap kadar faktor pertumbuhan dalam penyembuhan luka, yaitu TGF- $\beta$ , pada pasien ulkus kusta. Penelitian eksperimental ini menggunakan desain pre- and post-randomized single-blinded controlled trial. Penelitian ini membandingkan kelompok intervensi yang menerima terapi adjuvan ekstrak daun *Moringa oleifera* (2 gram/hari) dengan kelompok kontrol yang hanya menerima terapi standar. Penelitian ini melibatkan pasien kusta dengan ulkus di Rumah Sakit Donorejo, Jepara. Analisis fitokimia ekstrak *Moringa oleifera* menunjukkan adanya flavonoid, tanin, dan saponin. Kadar serum TGF- $\beta$  diukur sebelum dan sesudah intervensi. Analisis statistik menggunakan uji Wilcoxon menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dalam kadar serum TGF- $\beta$  sebelum dan sesudah pemberian ekstrak *Moringa oleifera* ( $p>0,05$ ). Demikian pula, uji Mann-Whitney menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dalam kadar serum TGF- $\beta$  antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol ( $p>0,05$ ). Aplikasi secara topikal ekstrak *Moringa oleifera* disarankan untuk mengeksplorasi potensi manfaatnya dalam penyembuhan luka.

*Kata kunci : Moringa oleifera, ulkus, kusta, penyembuhan luka, faktor pertumbuhan*

**ABSTRACT**

*Moringa oleifera* Lam., known for its various medicinal properties. *Moringa oleifera* has been shown to have multiple health benefits, including antitumor, anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial effects. This study aims to analyze the effect of *Moringa oleifera* leaf extract as an adjuvant therapy on TGF- $\beta$  levels in leprosy ulcer patients. This experimental study employed a pre- and post-randomized single-blinded controlled trial design. The study compared an intervention group, which received adjuvant therapy with *Moringa oleifera* leaf extract (2 grams/day), with a control group that received standard therapy only. The study included leprosy patients with ulcers at Donorejo Hospital, Jepara. Phytochemical analysis of *Moringa oleifera* extract indicated the presence of flavonoids, tannins, and saponins. The TGF- $\beta$  serum levels were measured before and after the intervention. Statistical analysis using the Wilcoxon test showed no significant difference in TGF- $\beta$  serum levels before and after administration of *Moringa oleifera* extract ( $p>0.05$ ). Similarly, the Mann-Whitney test revealed no significant difference in TGF- $\beta$  serum levels between the treatment and control groups ( $p>0.05$ ). Topical application of *Moringa oleifera* extract is suggested to explore its potential benefits in wound healing.

*Keywords : moringa oleifera, ulcer, leprosy, wound healing, growth factor*

## **PENDAHULUAN**

*Moringa oleifera* *Moringa oleifera* Lam. atau kelor merupakan spesies tumbuhan yang banyak dibudidayakan yang berasal dari famili monogenerik Moringaceae, famili ini mencakup 13 spesies pohon dan semak yang tersebar di pegunungan sub Himalaya di India, Sri Lanka, Afrika bagian timur laut dan barat daya, Madagaskar dan Arab (Airaodion et al., 2019). *Moringa oleifera* memiliki banyak manfaat pada berbagai bagiannya, seperti daun, akar, biji, buah, kulit kayu, bunga dan polong muda yang berfungsi sebagai stimulan jantung dan peredaran darah, memiliki efek antitumor, antipiretik, antiinflamasi, antiulcer, antispasmodik, diuretik, antihipertensi, analgesik, antioksidan, antikanker, antimikroba, dan antiinflamasi (Ravindra et al., 2019). *Moringa oleifera* diketahui mengandung mineral, protein, vitamin (A dan C), asam amino, gula, serat,  $\beta$ -karoten, riboflavin, fenol, prolin bebas, askorbat dan fitohormon, khususnya sitokinin zeatin, auksin dan giberelin (Mashamaite et al., 2022). Ekstrak petroleum eter, aseton, dan metanol bunga *Moringa oleifera* terbukti efektif dalam menyembuhkan ulkus yang diinduksi oleh asam asetat, selain itu juga ditemukan meningkatkan kandungan kolagen pada jaringan yang mengalami ulserasi (Kumar Patel & Kumar Lariya, 2019).

Penyembuhan luka merupakan sebuah respon tubuh terhadap adanya cedera, proses ini membantu mengembalikan struktur kulit melalui berbagai mekanisme yang meliputi respon inflamasi dan aktivitas proliferaatif yang melibatkan sel-sel yang berbeda (Al-Ghanayem et al., 2022). Penyembuhan luka merupakan proses penting di mana jaringan yang terpisah atau rusak berupaya mengembalikan dirinya ke keadaan normal. Dalam beberapa kasus, penyembuhan berlangsung lama dan terhenti pada fase inflamasi, dan disebut sebagai luka kronis. Pada tingkat seluler dan molekuler, banyak faktor yang diperlukan selama proses keberhasilan penyembuhan luka, seperti sitokin, komponen matriks ekstraseluler (ECM), polipeptida, dan faktor pertumbuhan. Transforming growth factor-beta (TGF- $\beta$ ) merupakan salah satu faktor pertumbuhan yang penting dalam proses penyembuhan luka (Mokoena et al., 2018)

Transforming growth faktor-beta (TGF- $\beta$ ) merupakan faktor pertumbuhan pleiotropik yang mencakup tiga isoform (TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2, hingga TGF- $\beta$ 3) (Pecoraro et al., 1990). TGF- $\beta$  berperan penting dalam menjaga homeostatis kulit. Pensinyalan TGF- $\beta$  berperan dalam proses re-epitelisasi, inflamasi, angiogenesis, dan pembentukan jaringan granulasi selama penyembuhan luka (Ramirez et al., 2014). TGF- $\beta$  disekresikan oleh sel inflamasi, seperti makrofag, fibroblas, keratinosit, dan trombosit, dan kemudian mengaktifkan pensinyalan yang mengatur diferensiasi atau proliferasi sel (Pakyari et al., 2013; Pecoraro et al., 1990). Pensinyalan TGF- $\beta$ /SMAD3 diyakini berpartisipasi dalam mengatur homeostasis glukosa dan energi. Selain itu, TGF- $\beta$  dapat menginduksi transisi epithelial-mesenchymal, yang merupakan peristiwa morfogenetik penting dalam pembentukan dan regenerasi jaringan selama penyembuhan luka. Penurunan kadar TGF- $\beta$ 1 pada ulkus berhubungan dengan penyembuhan luka yang lambat pada pasien diabetes, dan peningkatan kadar TGF- $\beta$ 1 (>115 pg/ml) dapat menjadi prediktor penyembuhan dalam 12 minggu (Pecoraro et al., 1990). Ketiga isoform TGF- $\beta$  berperan penting dalam penyembuhan luka dan re-epitelisasi. Setelah terjadi cedera akut, sel-sel seperti keratinosit, trombosit, monosit, makrofag, dan fibroblast akan meregulasi dan mensekresi TGF- $\beta$  dengan cepat (Ramirez et al., 2014).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kresnoadi (2019) ekstrak daun *Moringa oleifera* yang dikombinasikan dengan bone xenograft secara efektif meningkatkan pembentukan TGF- $\beta$  pada soket tulang alveolar pasca pencabutan gigi pada *Cavia cobaya* (Kresnoadi et al., 2019). Hingga saat ini, efek ekstrak *Moringa oleifera* terhadap kadar TGF- $\beta$  pada pasien ulkus kusta masih belum banyak dipelajari, sehingga peneliti ingin menganalisis pengaruh pemberian terapi adjuvan ekstrak *Moringa oleifera* terhadap kadar TGF- $\beta$  pada pasien ulkus kusta.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan desain pre and post randomized single

blinded controlled trial untuk membandingkan kelompok intervensi yang diberi terapi adjuvan ekstrak daun Moringa oleifera dan kelompok kontrol yang hanya diberikan terapi standar. Dosis ekstrak daun kelor mengacu pada penelitian Nurudhin sebesar 2gram/hari (Nurudhin et al., 2021).

### **Pemberian Intervensi Ekstrak Moringa oleifera dan Pengambilan Sampel Darah**

Terapi adjuvan ekstrak Moringa oleifera pada kelompok intervensi diberikan sebanyak 2 gram perhari pada waktu sore hari selama 1 bulan. Pada kelompok kontrol diberikan terapi standar dan dressing NaCl. Pengambilan sampel darah dilakukan pada pagi hari sebanyak 2 kali, yaitu sebelum dilakuan intervensi selama 1 bulan dan setelah dilakukan intervensi. Pemberian ekstrak Moringa oleifera dan pengambilan sampel darah dilakukan di RS Donorejo Jepara.

### **Analisis Kandungan Ekstrak Moringa Oleifera**

Analisis kandungan ekstrak daun Moringa oleifera dilakukan di Laboratorium LPPT Universitas Gadjah Mada menggunakan metode Spektrofotometri dan KLT Densitometri.

### **Pemeriksaan Kadar TGF - $\beta$ serum**

Pemeriksaan kadar TGF- $\beta$  serum dilakukan dengan metode ELISA di Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro. Semua sampel darah kelompok intervensi dan kelompok kontrol dikumpulkan kemudian dilakukan sentrifugasi untuk mendapatkan serum darah pasien. Setelah dilakukan ELISA, hasil dibaca menggunakan mikroplate reader berdasarkan densitas optikalnya.

### **Populasi**

Populasi target dalam penelitian ini merupakan pasien kusta dengan ulkus di RS Donorejo Jepara. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien kusta berusia 20-60 tahun dengan ulkus, mendapatkan terapi standar Multi Drug Therapy (MDT) yaitu Rifampisin, Dapsone, dan Klofazimin, mendapatkan dressing NaCl serta

menyetujui dan menandatangani formulir informed consent. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah pasien hamil atau menyusui, memiliki penyakit inflamasi akut yang lain seperti demam dan terdapat tanda radang akut, dan memperoleh pengobatan lain selain MDT. Kriteria Drop out adalah timbul reaksi lebih berat dan mengajukan penghentian minum obat.

### **Etika Penelitian**

Penelitian dilakukan dengan memberikan kapsul ekstrak daun kelor yang dalam pelaksanaannya tidak bertentangan dengan nilai-nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian. Peneliti melakukan Informed consent kepada pasien untuk perizinan sebagai subjek penelitian. Izin penelitian diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (No. 598/EC/KEPK/FK-UNDIP/XII/2023).

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil uji fitokimia pada penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak Moringa oleifera yang digunakan mengandung quercetin, tanin, dan saponin. Pada penelitian terdahulu ekstrak Moringa oleifera dilaporkan memiliki kandungan fitokimia seperti alkaloid, steroid, polifenol, tanin, dan flavonoid. (Al-Ghanayem et al., 2022a). Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun kelor mengandung kaempferol dan quercetin (Al-Ghanayem et al., 2022b; Kresnodi et al., 2019). Terapi dengan quercetin dapat meningkatkan ekspresi IL-10, VEGF, TGF- $\beta$  1, serta menurunkan ekspresi TNF-a (Kant et al., 2020). Quercetin memiliki efek antioksidan dan anti-inflamasi yang kuat yang mendukung efek penyembuhan luka dan dapat mengurangi efek inflamasi baik pada inflamasi akut maupun kronis (Zulkefli et al., 2023). Hasil uji fitokimia yang diperoleh dari LPPT Universitas Gadjah Mada dapat dilihat pada tabel 1.

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak Moringa oleifera sebagai terapi adjuvan terhadap penyembuhan luka ulkus dengan melihat kadar TGF- $\beta$  serum. Sebagian besar subjek pada penelitian ini merupakan pasien laki-laki yaitu sebanyak 13 orang

(59,1%). Hal ini sesuai dengan laporan tahunan program penanggulangan kusta kementerian kesehatan Indonesia yang disebutkan bahwa menurut data WHO , jumlah penderita kusta di Indonesia dengan jenis kelamin perempuan adalah 30-40 % dan laki laki sebesar 60-70% (Kementerian Kesehatan RI, 2022). Pada beberapa penelitian sebelumnya juga menyatakan bahwa penderita kusta di Indonesia didominasi oleh laki-laki yaitu sebesar 66,8% sedangkan penderita kusta berjenis kelamin perempuan sebesar 33,2% (Lubis et al., 2022; Pucca, 2023).

Penyakit kusta di dominasi oleh laki - laki dapat disebabkan oleh karena masih terdapat kesenjangan antara jumlah kasus kusta yang terdaftar dan jumlah kasus sebenarnya. Kesenjangan ini lebih besar terjadi pada perempuan. Terdapat bukti pada penelitian

sebelumnya bahwa perempuan yang kurang sadar akan gejala kusta memiliki akses yang lebih rendah terhadap layanan kesehatan (Martos-Casado et al., 2020). Kesenjangan antara jumlah kasus kusta yang terdaftar dan jumlah kasus sebenarnya juga dapat terjadi karena tingginya stigma dan diskriminasi yang membuat perempuan memiliki rasa malu dan rendah diri apabila mereka mengalami penyakit kusta, sehingga perempuan enggan untuk mendatangi layanan kesehatan. Menurut Laporan Tahunan Perkembangan Kusta tahun 2022 oleh Kemenkes, stigma dan diskriminasi datang tidak hanya dari masyarakat umum, namun bisa datang dari tenaga kesehatan, sehingga dapat menghambat pencarian pengobatan kusta dan menghambat kepatuhan dalam pengobatan kusta. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin, usia, dan lama sakit ditunjukkan oleh tabel 2.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia kapsul ekstrak *Moringa oleifera*

No	Parameter Uji	Hasil	Satuan	Metode
1	Flavonoid equivalen quercetin	0,27	%(b/b)	Spektofotometri UV-vis
2	Total Tanin	5,71	%(b/b)	Spektofotometri UV-vis
3	Saponin	1,62	%(b/b)	Spektofotometri UV-vis
4	Steroid	Tidak terdeteksi	g/g	KLT Densitometri

Tabel 2. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kontrol	Perlakuan
Jenis kelamin, n (%)		
- Laki-laki	5(45,5)	8(72,7)
- Perempuan	6(54,5)	3(27,3)
Usia , n (%)		
20-30 tahun	2(18,2)	0
31-40 tahun	0(0)	1(9,1)
41-50 tahun	4(36,4)	6(54,5)
51-60 tahun	5(45,5)	4(36,4)
Lama sakit (bulan), median (min-max)	60(1-25)	120 (1-23)

Data hasil penelitian kadar TGF- $\beta$  serum dilakukan uji homogenitas dan normalitas menggunakan Shapiro Wilk dan didapatkan bahwa data tidak homogen dan tidak normal ( $p < 0,05$ ). Uji Wilcoxon dilakukan untuk mengetahui perbedaan rerata kadar TGF-  $\beta$  serum sebelum dan sesudah

dilakukan pemberian ekstrak *Moringa oleifera* sebagai terapi adjuvan , hasil yang didapatkan ( $p > 0,05$ ) yang dapat diartikan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kadar TGF-  $\beta$  serum pada sebelum dan sesudah dilakukan

pemberian ekstrak Moringa oleifera sebagai terapi adjuvan.

Pada kelompok intervensi terdapat 7 subjek yang mengalami kenaikan kadar TGF-  $\beta$  serum dan terdapat 4 subjek yang mengalami penurunan kadar TGF-  $\beta$  serum. Hasil uji statistik didapatkan nilai  $p = 0,477$ , sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar rata-rata kadar TGF-  $\beta$  serum sebelum dan sesudah dilakukan pemberian ekstrak Moringa oleifera. Distribusi rata-rata kadar

TGF-  $\beta$  serum kelompok perlakuan dan kontrol dapat dilihat pada tabel 3.

Dilakukan uji Mann-Whitney untuk mengetahui beda rerata kadar TGF-  $\beta$  serum antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik yang dilakukan didapatkan bahwa  $p$  value 0,140 ( $> 0,05$ ) sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara rata-rata kadar TGF-  $\beta$  serum pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Distribusi rata-rata kadar TGF-  $\beta$  serum antar kelompok dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Distribusi rata-rata kadar TGF-  $\beta$  serum pada kelompok intervensi dan kontrol

Variabel	n	Rerata	S.D	Negatif ranks	Positif ranks	Ties	P value
Pre Intervensi	11	494,9	508,1	4	7	0	0,477
Post Intervensi		512	567,8				
Pre Kontrol	11	557,9	422,4	5	6	0	0,657
Post Kontrol		484,9	234,8				

Tabel 3 Distribusi rata-rata kadar TGF-  $\beta$  serum antar kelompok

	n	Rerata pre	Rerata post
Perlakuan	11	494,9	512
Kontrol	11	557,9	484,9
P value		0,250	0,140

Pada beberapa penelitian sebelumnya mengatakan bahwa pemberian ekstrak Moringa oleifera dapat meningkatkan kadar TGF-  $\beta$  dan meningkatkan penyembuhan ulkus (Abdu & Garba, 2021; Al-Ghanayem et al., 2022b, 2022a; Gondo, 2021) . Pada penelitian sebelumnya, pemberian ekstrak Moringa oleifera dilakukan dengan dosis bertingkat hingga sebanyak 800 mg/hari/kg berat badan secara oral. Dengan dosis sebanyak 800 mg/hari/kg tersebut mampu meningkatkan kadar TGF- $\beta$  dalam serum pada tikus yang di induksi dengan diabetes melitus dengan ulkus (Gondo, 2021). Dalam penelitian ini, meskipun 7 subjek mengalami kenaikan kadar TGF-  $\beta$  , namun hasil yang didapatkan tidak signifikan. Hal ini dapat terjadi karena dosis ekstrak Moringa oleifera yang digunakan pada penelitian hanya satu dosis yaitu sebesar 2 gram sehari.

Selain itu, hasil yang kurang signifikan juga dapat disebabkan karena pemberian ekstrak

Moringa oleifera dilakukan secara oral bukan secara topikal pada area ulkus. Pada penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak daun Moringa oleifera yang digunakan secara topikal sebagai salep dapat meningkatkan kadar ekspresi TGF-  $\beta$  secara signifikan pada area luka tikus yang di induksi diabetes melitus (Al-Ghanayem et al., 2022b; Gondo, 2021). Selain itu, dalam penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak Moringa oleifera dalam bentuk hidrogel menawarkan banyak keuntungan termasuk menyediakan lingkungan lembab yang diperlukan pada area luka (Ali et al., 2021). Berbagai mekanisme ekstrak Moringa oleifera, seperti antibakteri, antioksidan, dan proliferasi, mendukung penyembuhan luka yang terinfeksi bila dioleskan secara lokal (Al-Ghanayem et al., 2022b).

Hasil yang tidak signifikan juga dapat disebabkan karena kadar TGF-  $\beta$  dalam tubuh berbeda-beda, kadar TGF-  $\beta$  di serum belum tentu

sma dengan kadar di jaringan. Terdapat kemungkinan bahwa TGF- $\beta$  dalam serum lebih rendah dibanding kadar TGF- $\beta$  di dalam jaringan ketika terjadi inflamasi jaringan. Pada penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa TGF- $\beta$  terlibat dalam semua fase penyembuhan luka pada kulit, dan dalam jumlah besar TGF- $\beta$  akan dilepaskan oleh trombosit ke jaringan yang terluka (Kiritsi & Nyström, 2018).

Hal lain yang dapat menyebabkan hasil yang tidak signifikan adalah karena subjek yang tidak homogen, dilihat dari lama waktu sakit. Perbedaan lama waktu sakit mengindikasikan perbedaan derajat kerusakan klinis pada pasien. Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyebutkan bahwa kadar TGF- $\beta$  pada pasien kusta bergantung pada tingkat kerusakan klinis dan tingkat kerusakan saraf yang terjadi. Selain itu kurangnya pengawasan minum obat pada penelitian ini juga dapat menjadi penyebab kurang signifikannya hasil penelitian yang dilakukan.

## **KESIMPULAN**

Pemberian Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) secara oral tidak terbukti dapat meningkatkan salah satu faktor pertumbuhan pada penyembuhan luka, yaitu TGF- $\beta$ . Dalam konteks penyembuhan luka pada ulkus, sebaiknya pemberian ekstrak *Moringa oleifera* dilakukan secara topikal pada area ulkus. Penelitian ini memiliki keterbatasan subjek penelitian yang kurang homogen dilihat dari lama sakit yang dialami pasien ulkus dan kurangnya pengawasan minum obat yang dilakukan dalam penelitian.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Abdu, H., & Garba, A. (2021). Proximate Analysis and Anti-Ulcer Activity of Methanolic Extract of *Moringa Oleifera*. *African Scholar Journal of Agriculture and Agricultural Tech. (JAAT-1)*.
- Airaodion, A. I., Adekale, O. A., Airaodion, E. O., Ogbuagu, E. O., Ogbuagu, U., & Osemwowa, E. U. (2019). Efficacy of Combined Crude Extract of *Curcuma longa* and *Moringa oleifera* in the Prevention of Peptic Ulcer in Albino Rats. *Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 1–9. <https://doi.org/10.9734/ajrimps/2019/v7i230115>
- Al-Ghanayem, A. A., Alhussaini, M. S., Asad, M., & Joseph, B. (2022a). Effect of *Moringa oleifera* Leaf Extract on Excision Wound Infections in Rats: Antioxidant, Antimicrobial, and Gene Expression Analysis. *Molecules*, 27(14). <https://doi.org/10.3390/molecules27144481>
- Al-Ghanayem, A. A., Alhussaini, M. S., Asad, M., & Joseph, B. (2022b). *Moringa oleifera* Leaf Extract Promotes Healing of Infected Wounds in Diabetic Rats: Evidence of Antimicrobial, Antioxidant and Proliferative Properties. *Pharmaceuticals*, 15(5). <https://doi.org/10.3390/ph15050528>
- Ali, A., Garg, P., Goyal, R., Kaur, G., Li, X., Negi, P., Valis, M., Kuca, K., & Kulshrestha, S. (2021). A novel herbal hydrogel formulation of *moringa oleifera* for wound healing. *Plants*, 10(1), 1–13. <https://doi.org/10.3390/plants10010025>
- Arif, T., Amin, S. S., Adil, M., Dorjay, K., & Raj, D. (2019). Leprosy in the post-elimination era: A clinico-epidemiological study from a northern indian tertiary care hospital. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica et Adriatica*, 28(1), 7–10. <https://doi.org/10.15570/actaapa.2019.2>
- Gondo, H. K. (2021). *Moringa* leaf powder (*Moringa oleifera*) decrease of inflammation plasma cytokine of pregnant rats with diabetes mellitus. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 9, 1043–1046. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.7422>
- Kant, V., Jangir, B. L., Kumar, V., Nigam, A., & Sharma, V. (2020). Quercetin accelerated cutaneous wound healing in rats by modulation of different cytokines and growth factors. *Growth Factors*, 38(2), 105–119. <https://doi.org/10.1080/08977194.2020.1822830>
- Kementerian Kesehatan RI. (2022). Laporan Tahunan Program Penanggulangan Kusta 2022.

- Kiritsi, D., & Nyström, A. (2018). The role of TGF $\beta$  in wound healing pathologies. *Mechanisms of Ageing and Development*, 172, 51–58. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2017.11.004>
- Kresnoadi, U., Rahmania, P. N., Caesar, H. U., Djulaeha, E., Agustono, B., & Ari, M. D. A. (2019). The role of the combination of Moringa oleifera leaf extract and demineralized freeze-dried bovine bone xenograft (xenograft) as tooth extraction socket preservation materials on osteocalcin and transforming growth factor-beta 1 expressions in alveolar bone of Cavia cobaya. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 19(2), 120–125. [https://doi.org/10.4103/jips.jips\\_251\\_18](https://doi.org/10.4103/jips.jips_251_18)
- Kumar Patel, V., & Kumar Lariya, N. (2019). Evaluation of anti-ulcer activity of extract of Moringa oleifera Lam. using Acetic acid induced ulcer model. <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i3-s.2741>
- Lubis, R. S., Anum, Q., Argentina, F., Menaldi, S. L., Gunawan, H., Yuniati, R., Muliando, N. R., Siswati, A. S., Widasmara, D., Made, L., Rusyati, M., Hendra Mamuaaja, E., Muchtar, V., Agusni, R. I., & Listiawan, M. Y. (2022). Epidemiology of Leprosy in Indonesia: a Retrospective Study. *Periodical of Dermatology and Venereology*, 34(1).
- Martos-Casado, G., Gil-González, D., & Vives-Casesa, C. (2020). Gender perspective in leprosy programs: A critical literature review. *Leprosy Review*, 91(4), 300–313. <https://doi.org/10.47276/lr.91.4.300>
- Mashamaite, C. V., Ngcobo, B. L., Manyevere, A., Bertling, I., & Fawole, O. A. (2022). Assessing the Usefulness of Moringa oleifera Leaf Extract as a Biostimulant to Supplement Synthetic Fertilizers: A Review. *Plants*, 11(17). <https://doi.org/10.3390/plants11172214>
- Mokoena, D., Dhillip Kumar, S. S., Houreld, N. N., & Abrahamse, H. (2018). Role of photobiomodulation on the activation of the Smad pathway via TGF- $\beta$  in wound healing. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 189, 138–144. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.10.011>
- Nurudhin, A., Widyastuti, R., Prabowo, N. A., Adnan, Z. A., & Werdiningsih, Y. (2021). The effect of Moringaoleifera leaf extract on mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio in lupus. *Bangladesh Journal of Medical Science*, 20(1), 68–73. <https://doi.org/10.3329/bjms.v20i1.50348>
- Pakyari, M., Farrokhi, A., Maharlooei, M. K., & Ghahary, A. (2013). Critical Role of Transforming Growth Factor Beta in Different Phases of Wound Healing. *Advances in Wound Care*, 2(5), 215–224. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0406>
- Pecoraro, R. E., Reiber, G. E., & Burgess, E. M. (1990). Pathways to diabetic limb amputation: Basis for prevention. *Diabetes Care*, 13(5), 513–521. <https://doi.org/10.2337/diacare.13.5.513>
- Pucca, M. B. (2023). Leprosy Overview: Pathophysiology, Immune Responses, and Epidemiology in Brazil. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 48(4). <https://doi.org/10.26717/bjstr.2023.48.007676>
- Ramirez, H., Patel, S. B., & Pastar, I. (2014). The Role of TGF $\beta$  Signaling in Wound Epithelialization. *Advances in Wound Care*, 3(7), 482–491. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0466>
- Ravindra, A. V., Rao, P. S., & Siddheshwar, S. S. (2019). A Pharmacological Review on Moringa oleifera. *World Journal of Pharmaceutical Research* [www.Wjpr.Net](http://www.Wjpr.Net), 8, 910. <https://doi.org/10.20959/wjpps20198-15048>
- Zulkefli, N., Che Zahari, C. N. M., Sayuti, N. H., Kamarudin, A. A., Saad, N., Hamezah, H. S., Bunawan, H., Baharum, S. N., Mediani, A., Ahmed, Q. U., Ismail, A. F. H., & Sarian, M. N. (2023). Flavonoids as Potential Wound-Healing Molecules: Emphasis on Pathways Perspective. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 5). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms24054607>