

## LITERATURE REVIEW

# Combination of PVA Chitosan Collagen Membrane and *Moringa oleifera* Nano Gel for Oral Wound Healing (Literature review)

<sup>1\*</sup>Ni Putu Dian Cipta Dewi, <sup>2</sup>Kadek Pradnya Paramita Rata, <sup>3</sup>Maria Stella Gresitha, <sup>4</sup>I Gede Pradnya Pramudya

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati Denpasar Jalan Kamboja 11A- 80233, Bali, Indonesia

Bagian Ilmu Bedah Mulut FKG Universitas Mahasaraswati Denpasar

Email: ciptadewi@unmas.ac.id

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Tindakan pencabutan gigi dapat menimbulkan trauma pada soket yang akan memicu mekanisme penyembuhan. Luka merupakan kerusakan pada struktur dan fungsi anatomi normal yang disebabkan oleh proses patologis baik dari dalam maupun luar organ tertentu. Luka dapat menyebabkan kontaminasi bakteri, kematian sel, perdarahan, pembekuan darah, serta hilangnya sebagian atau seluruh fungsi organ. Kitosan dan daun kelor dalam bidang kesehatan digunakan sebagai agen antioksidan, antikanker, antibakteria, antifungi, antiperdarahan dan penyembuh luka.

**Tujuan:** untuk memberikan penjelasan lebih mendalam mengenai kombinasi kitosan membrane kolagen PVA dan nano gel daun kelor untuk *wound healing*.

**Diskusi:** efek sinergis PVA dan kitosan, yang dikenal memiliki sifat antimikroba, biokompatibel, dan biodegradable, dalam menciptakan balutan luka yang efektif. Penambahan kolagen meningkatkan stabilitas struktural dan bioaktivitas balutan luka, sementara nano gel *Moringa oleifera* memberikan manfaat antibakteri dan antiinflamasi, mempercepat re-epitelisasi, dan mengurangi infeksi luka. Kombinasi bahan-bahan ini dalam bentuk hidrogel menjaga lingkungan luka tetap lembab, yang penting untuk penyembuhan optimal. Penambahan *Moringa oleifera* menawarkan hasil penyembuhan luka yang lebih baik dibandingkan dengan balutan tradisional.

**Kesimpulan:** Kombinasi membran kolagen kitosan/PVA dengan ekstrak nano gel daun kelor efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Penggunaan membran kolagen kitosan/PVA dapat menjaga lingkungan tetap lembab sehingga meningkatkan re-epitelisasi serta penambahan ekstrak daun kelor berperan sebagai antibakteri dan antiinflamasi.

**Kata kunci:** Penyembuhan luka, PVA, Kitosan, Membran kolagen, *Moringa oleifera*, Antibakteri, Anti-inflamasi.



## PENDAHULUAN

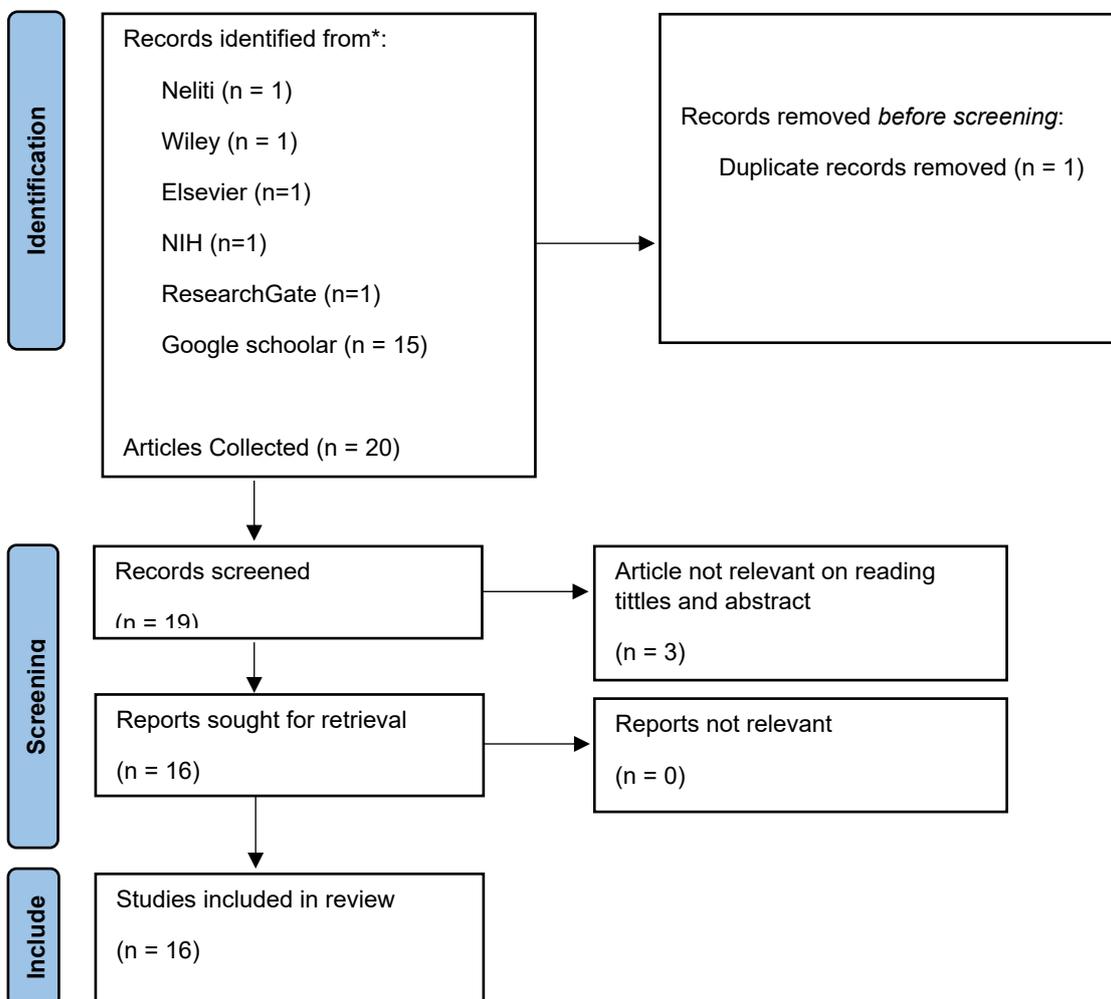
Indonesia dikenal sebagai negara maritim dan memiliki keanekaragaman hewan laut sehingga memiliki potensi besar dalam menghasilkan devisa sekaligus limbah dari sektor perairan. Industri pengolahan hasil perikanan terus berkembang, namun perkembangan ini juga diiringi dengan peningkatan jumlah limbah yang dihasilkan. Limbah yang sangat melimpah dari industri pengolahan perikanan antara lain kulit udang windu, kulit udang vanamei, cangkang rajungan, cangkang kepiting bakau, cangkang kerang hijau, dan cangkang bekicot. Peningkatan jumlah limbah perikanan ini masih menjadi masalah yang perlu dicari solusinya melalui upaya pemanfaatan yang tepat. Melalui pendekatan teknologi yang tepat limbah perairan tersebut dapat diubah menjadi senyawa turunan kitin yaitu kitosan<sup>1</sup>. Selain itu Indonesia juga memiliki tumbuhan yang beranekaragam, LIPI (2021) menyatakan bahwa Indonesia memiliki sekitar 15.000 tumbuhan yang berpotensi berkhasiat obat, namun baru sekitar 7.000 spesies yang digunakan sebagai bahan baku obat<sup>3</sup>. Salah satu tanaman yang banyak ditemukan dimasyarakat yaitu daun kelor yang dipercaya memiliki banyak khasiat baik untuk kecantikan maupun untuk mengatasi berbagai macam penyakit termasuk penyembuhan luka

Pencabutan gigi merupakan prosedur pengambilan gigi dari soket sebagai terapi yang diambil ketika terapi konservasi tidak bisa dilakukan. Tindakan pencabutan gigi dapat menimbulkan trauma pada soket yang akan memicu mekanisme penyembuhan<sup>5</sup>. Luka merupakan kerusakan pada struktur dan fungsi anatomi normal yang disebabkan oleh proses patologis baik dari dalam maupun luar organ tertentu. Luka dapat menyebabkan kontaminasi bakteri, kematian sel, perdarahan, pembekuan darah, serta hilangnya sebagian atau seluruh fungsi organ. Prevalensi infeksi luka di Indonesia tercatat mencapai 2,30 hingga 18,30% pada tahun 2001, dan meningkat menjadi 55,1% pada tahun 2014.

Proses penyembuhan luka pada setiap individu mengikuti tahapan yang sama, namun durasi dan hasil penyembuhan sangat dipengaruhi oleh kondisi biologis masing-masing individu dan faktor lingkungan yang mendukung proses penyembuhan. Fisiologi penyembuhan luka dapat dibagi ke dalam 3 fase utama, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodelling<sup>6</sup>. Pada fase proliferasi, terdapat proses pembentukan ulang epitel (re-epitelisasi). Proses ini merupakan salah satu parameter penyembuhan luka<sup>5</sup>. Menurut Prastika dkk dan Herdiani dkk, kitosan dan daun kelor dalam bidang kesehatan digunakan sebagai agen antioksidan, antikanker, antibakteria, antifungi, antiperdarahan dan penyembuh luka. Berdasarkan hal tersebut, tujuan dari tinjauan pustaka ini adalah untuk memberikan penjelasan lebih mendalam mengenai kombinasi kitosan membrane kolagen PVA dan nano gel daun kelor untuk wound healing.

## Literature review

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode *literature review* untuk menguraikan pengetahuan yang ada mengenai suatu fenomena atau masalah secara menyeluruh, dengan merangkum hasil-hasil penelitian sebelumnya<sup>5</sup>. Dalam hal ini, penelitian lebih memfokuskan pada jenis kandungan dan zat yang terdapat dalam bahan-bahan alami yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Pencarian literatur dilakukan menggunakan basis data elektronik seperti: Neliti, Wiley, NIH, ResearchGate, Elsevier, dan Google scholar menggunakan kata kunci "Luka, PVA, kitosan, Daun kelor, Penyembuhan luka"



## PEMBAHASAN

Penggunaan penutup luka konvensional sering kali tidak efektif dalam mencegah infeksi dan mempercepat proses penyembuhan luka. Oleh karena itu, diperlukan penutup

luka modern yang memiliki sifat antibakteri dan dapat mempercepat penyembuhan luka<sup>8</sup>. PVA dan kitosan adalah polimer yang memenuhi kriteria ini tetapi memerlukan peningkatan sifat untuk aplikasi yang lebih efektif<sup>9</sup>. Polivinil Alkohol (PVA) adalah salah satu polimer yang digunakan sebagai material *blending* untuk kitosan untuk meningkatkan kestabilan termal dan mekanik. Sifat-sifat PVA seperti mudah larut dalam air, kestabilan mekanik dan fleksibel, mudah dibentuk menjadi film dan tidak beracun, menjadi dasar pilihan penggunaan PVA untuk aplikasi di dunia medis, kosmetik dan pertanian<sup>10</sup>.



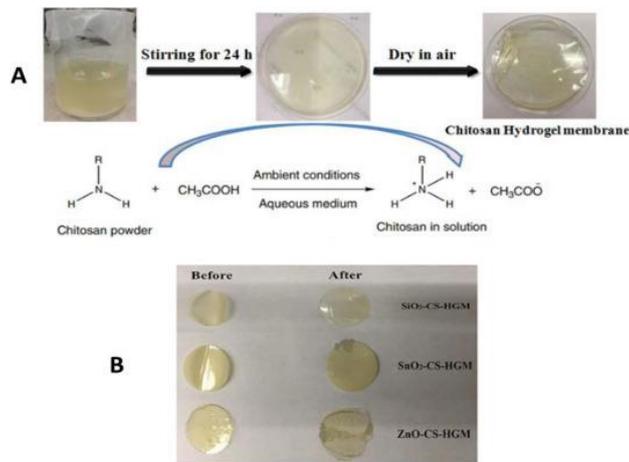
Gambar 1. PVA24

Kitosan merupakan polimer alami dengan sifat antibakteri dan hemostatik yang dapat digunakan dalam berbagai bentuk seperti film, gel, dan sponge dalam mempercepat proses penyembuhan luka<sup>11,12</sup>. Kitosan memiliki sifat antimikroba, tidak toksik, biokompatibel, *biodegradable*, dan hemostatik sehingga banyak digunakan sebagai topikal *dressing* pada manajemen luka. Selain itu kitosan memiliki kemampuan memodulasi fungsi dari sel-sel inflamasi seperti sel PMN, makrofag, dan sel limfosit serta mendukung proses granulasi dan organisasi luka<sup>13</sup>. Kitosan berperan dengan meningkatkan proses re-epitelisasi dalam penyembuhan luka dan aktivitas sel inflamasi. Kitosan mampu meningkatkan matriks ekstraseluler dan meningkatkan kolagenasi serta berperan sebagai akselerator dalam proses penyembuhan luka seperti sel makrofag, *Transforming Growth Factor Beta 1* (TGF  $\beta$ 1), *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) dan *Fibroblast Growth Factor* (FGF- 2), sel leukosit polimorfonuklear (PMN), fibroblas dan osteoblast<sup>14</sup>. Kitosan dengan berat molekul lebih tinggi dan derajat deasetilasi cenderung memberikan hasil hemostasis dan penyembuhan luka yang lebih baik. Peningkatan berat molekul berkontribusi dalam merangsang berbagai sitokin, seperti TNF- $\gamma$ , TGF- $\beta$ 1, dan FGF2, yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka<sup>15</sup>. Pada penelitian Dai dkk. (2011) menyatakan hasil penelitian yaitu *dressing* berbasis kitosan secara signifikan mengurangi waktu penyembuhan, mengurangi risiko infeksi, dan meningkatkan regenerasi jaringan<sup>11</sup>. Penggunaan kitosan memiliki keuntungan lainnya yaitu waktu penyembuhan lebih cepat dengan mempercepat



regenerasi jaringan sehingga meningkatkan kualitas jaringan<sup>12</sup>. Pasien yang diobati dengan kitosan menunjukkan peningkatan yang lebih baik dibandingkan dengan metode konvensional<sup>11,12</sup>. Penggunaan kitosan efektif dalam proses penyembuhan luka dan osteogenesis awal pada soket gigi yang dicabut, hal ini ditunjukkan pada hasil radiografi pada penggunaan kitosan pembentukan tulang yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kitosan disarankan untuk digunakan pada soket gigi yang dicabut tetapi harus dihindari pada kasus gigi yang tidak erupsi atau impaksi karena terjadi karena terdapat infeksi yang lebih tinggi pada gigi yang tidak erupsi<sup>16</sup>.

Kombinasi dari PVA dan kitosan seringkali digunakan sebagai bahan yang digunakan untuk membuat penutup luka dalam bentuk *hydrogel* kitosan/PVA<sup>10</sup>. Bentuk sediaan penutup luka *membrane hydrogel* juga berpengaruh terhadap penyembuhan luka. Film *hydrogel* dapat mengabsorpsi dan menahan sejumlah volume air ketika kontak dengan luka basah. *Hydrogel* secara efektif menjaga luka tetap lembab agar tidak terjadi infeksi luka dan menstimulus regenerasi sel kulit. *Hydrogel* dengan morfologi permukaan yang berpori memungkinkan terjadinya transport sel perancah untuk membentuk jaringan yang baru<sup>8</sup>. Pada penelitian Rupiasih dkk. (2023), pengaruh konsentrasi kolagen pada morfologi Nanofiber PVA/kitosan telah ahli<sup>17</sup>. Nanofiber yang dihasilkan dari proses elektrospinning menunjukkan komposit dari nanofiber PVA/Kitosan dengan variasi tegangan, pada tegangan 21 kV komposit nanofiber PVA/Kitosan memiliki nilai absorbansi yang tinggi dengan rentang panjang gelombang 200-300 nm<sup>18</sup>. Rasio PVA/chitosan/kolagen terbaik untuk membuat nanofiber yang baik adalah 8:2:2, dengan morfologi nanofiber adalah jumlah butiran dan tetesan larutan paling sedikit, serat paling kontinyu, dan rata-rata diameter  $145,55 \pm 8,64$  nm. Hasil ini menunjukkan bahwa, penambahan kolagen bisa memperbaiki morfologi PVA/kitosan nanofibers, dimana karakteristik serat dibuat tergantung pada konsentrasi kolagen ditambahkan. Penambahan kolagen menyebabkan peningkatan perlekatan rantai dalam larutan sehingga dapat menjaga kelangsungan aliran larutan<sup>17</sup>. Nanofiber berbasis kitosan secara inheren menampilkan stabilitas dan sifat mekanik yang lebih rendah dalam aplikasi tertentu. Untuk aplikasi biomedis, biomaterial diharapkan memiliki ketahanan mekanis yang cukup untuk mempertahankan karakteristiknya selama aplikasi dan mendukung pembebanan fisiologis<sup>19</sup>.



Gambar 2. Membran *Hydrogel* Kitosan<sup>25</sup>

Menurut Inayatullah dkk. (2022), hasil uji aktivitas antibakteri membran komposit kitosan-PVA dengan ekstrak cincau hijau dan daun kelor secara deskriptif mempunyai aktivitas antibakteri lebih baik dibandingkan tanpa ekstrak. Penambahan ekstrak sebagai kombinasi dari penggunaan membran kolagen kitosan berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka<sup>20</sup>. Ekstrak dari berbagai bagian kelor menunjukkan sifat antibakteri aktivitas melawan *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans*, meskipun tidak ada penghambatan secara oral jamur *Candida albicans*. *Moringa oleifera* memiliki efek penyembuhan yang ditunjukkan oleh tingkat deposisi fibroblast dan serat kolagen yang lebih cepat selama fase awal penyembuhan luka. Proses yang lebih cepat disebabkan oleh sifat antibakteri dan antiinflamasi yang dimiliki *M. oleifera*<sup>21</sup>. Aktivitas penurunan luas luka bakar dipengaruhi oleh kandungan metabolit sekunder pada daun kelor. Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri. Flavonoid melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pembuluh darah, sebagai antiinflamasi, antioksidan dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan<sup>22</sup>. Ekstrak daun kelor memberikan aktivitas antiinflamasi secara in vitro dengan mekanisme penurunan kadar TNF- $\alpha$  melalui penghambatan NF- $\kappa$ B<sup>23</sup>. *Dressing hydrogel* berbasis polisakarida *M. oleifera* mampu menjaga lingkungan lembab di atas dasar luka untuk meningkatkan re-epitelisasi dan penyembuhan luka. Nanopartikel emas hijau yang disintesis *M. oleifera* sebagai zat penstabil aktif secara biologi kurang sitotoksik terhadap sel darah dan membantu regenerasi sel saraf pada model tikus<sup>21</sup>.

## SIMPULAN

Kombinasi membran kolagen kitosan/PVA dengan ekstrak nano gel daun kelor efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Penggunaan membran kolagen kitosan/PVA dapat menjaga lingkungan tetap lembab sehingga meningkatkan re-



epitelisasi serta penambahan ekstrak daun kelor berperan sebagai antibakteri dan antiinflamasi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Saputra, M.P.A., 2022. Pengaruh Kitosan Terhadap Jumlah Sel Polimorfonuklear Pada Luka Bakar Derajat Ii Tikus Wistar (*rattus Norvegicus*).
2. Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. 2021. Hayati dan Lingkungan
3. Setiawan, A., 2022. Keanekaragaman hayati Indonesia: Masalah dan upaya konservasinya. *Indonesian Journal of Conservation*, 11(1), pp.13-21.
4. Herdiani, M., Pramasari, C.N. and Purnamasari, C.B., 2022. Pengaruh ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) terhadap penyembuhan luka. *Mulawarman Dental Journal*, 2(1), pp.16-29.
5. Indriana T, Sumono, A., Sholihah, K.. (2022). The Effectiveness of Anchovy Intake on Epithelial Socket Thickness Extraction. *ODONTO Dental Journal*. 9(1): 40-5
6. Purwanto, E., Rajab, M.A. and Angraini, R., 2023. POTENSI KANDUNGAN BAHAN-BAHAN ALAMI UNTUK PROSES PENYEMBUHAN LUKA: LITERATUR REVIEW. *Jurnal Ilmiah Keperawatan dan Kebidanan Holistic Care*, 6(2), pp.18-25.
7. Prastika, D.D., Setiawan, B., Saputro, A.L., Yudaniayanti, I.S., Wibawati, P.A. and Fikri, F., 2020. Pengaruh Kitosan Udang Secara Topikal Terhadap Kepadatan Kolagen dalam Penyembuhan Luka Eksisi pada Tikus Putih. *Jurnal Medik Veteriner*, 3(1), p.101.
8. Saputra A, Dewi T, dkk. Penutup Luka Hydrogel Berbasis Polivinil Alkohol (PVA), Kitosan, Pati dengan Penambahan Asap Cair dan Vitamin K. 2020: 1-10
9. Hassan M E, dkk. Development of Biodegradable Poly (Vinyl Alcohol)/ Chitosan Crosss Linked Membranes for Antibacterial Wound Dressing Applications. *Jordan Journal of Biological Sciences* 14(1). 2021: 1-6
10. Piluharto, B., Sjaifullah, A., Rahmawati, I., Nurharianto, E. Membran Blend Kitosan/Polivinil Alkohol (PVA): Pengaruh Komposisi Material Blend, pH, dan Konsentrasi Bahan Pengikat Silang. *Jurnal Kimia Riset*. 2017: 2(2):77-85.
11. Ahmed S, Ikram S. Chitosan Based Scaffolds and Their applications in Wound Healing. *New Delhi: Achievements in the Life Sciences* 10. 2016; 27-37
12. Dai T, et al. Chitosan Preparation for Wounds and Burns: Antimicrobial and Wound-Healing Effects. *Boston: NIH Public Access*. 9(7) 857-79
13. Suhartono M, Sulasih, dkk. Perbedaan Pengaruh Aplikasi Gel Kombonasi Kitosan Berat Molekul Tinggi dan Rendah dengan Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) Terhadap Kepadatan Kolagen pada Proses Penyembuhan Ulkus Traumatikus. *Surabaya; Jurnal Kedokteran Gigi* 12(1). 2018: 60-71



14. Harti, A. S., Sutanto, Y. S., Agustin, W. R., Putriningrum, R., Irdianty, M. S., Saelan, S., & Ardiani, N. D. (2024). The Effectiveness of Anti-Inflammatory Cream Galenic Preparations Based on Snail Seromuroid, Durian Peel Extract Polysaccharides and Chitosan in the Wound Healing Process (In Vivo). *International Journal of Public Health Excellence (IJPHE)*, 3(2), 729-740.
15. Erlyn, P., Irfannuddin, I., Murti, K., & Lesbani, A. (2024). The Potential of Shell Extract as a Hemostasis and Wound Healing Agent: A Literature Review. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 31-39.
16. Gupta A, Rattan V, Rai S. Efficacy of Chitosan in Promoting Wound Healing in Extraction Socket: A Prospective Study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2019; 91-95
17. Rupiasih, N. N., Pranastia, D. A. S., Sumadiyasa, M., & Vidyasagar, P. B. (2023). EFFECT OF COLLAGEN CONCENTRATION ON MORPHOLOGY OF PVA/CHITOSAN FIBERS MADE BY ELECTROSPINNING METHOD. *Jurnal Neutrino: Jurnal Fisika dan Aplikasinya*, 15(2), 62-70.
18. Yuliani, I., & Kusumawati, D. H. (2022). Nanofiber PVA/Kitosan Sebagai Wound Dressing. *Inovasi Fisika Indonesia*, 11(3), 26-34.
19. Taokaew, S., & Chuenkaek, T. (2024). Developments of Core/Shell chitosan-based nanofibers by electrospinning techniques: a review. *Fibers*, 12(3), 26.
20. Inayatullah N, Kemala T, Suparto bi H. Potential for antibacterial acivity of chitosan-Polyvinyl Alcohol Membrane Loaded with Green Grass jelly Leaf and Moringa Lear Extract as a Wound Dressing. *Bogor; Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi* 25 (4). 2022: 146-154
21. Shafiq NE Mahdee A F. Moringaoleifera Use in Maintaining Oral Health and Its Potential Use in Regenerative Dentistry. *The Scientific World Journal*. 2023: 1-8
22. Erwiyani, A. R., Haswan, D., Agasi, A., & Karminingtyas, S. R. (2020). Pengaruh sediaan gel dan krim ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap penurunan luas luka bakar pada tikus. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 3(2).
23. Darmaputra, I. G. N., Pramita, I. G. A. S., & Winaya, K. K. (2022). Application of *Moringa oleifera* leaves extract cream inhibits paw edema in white male Wistar rat (*Rattus norvegicus*) induced by carrageenan 1%. *Bali Medical Journal*, 11(1), 122-126.
24. Ronychen. Resin Polyvinil (PVA). (2019). [https://id.made-in-china.com/co\\_sidleychem2019/product\\_Polyvinyl-Alcohol-PVA-Resin-1788-2488-Good-Price\\_ysniinigig.html](https://id.made-in-china.com/co_sidleychem2019/product_Polyvinyl-Alcohol-PVA-Resin-1788-2488-Good-Price_ysniinigig.html)
25. Yazdi, M.K., Vatanpour, V., Taghizadeh, A., Taghizadeh, M., Ganjali, M.R., Munir, M.T., Habibzadeh, S., Saeb, M.R., Ghaedi, M. (2020). Hydrogel Membranes: a Review. *Elsevier*. 111023: 1-20.



26. Berawi, K.N., Wahyudo, R., Pratama, A.A. (2019). Potensi Terapi *Moringa oleifera* (Kelor) pada Penyakit Degeneratif. *JK Unila*. 3(1): 210-214.