



Ekstrak *Moringa oleifera* sebagai Terapi Adjuvan dalam Menurunkan Kadar IL-6 pada Pasien Reaksi Kusta Tipe 1

Moringa oleifera Extract as Adjuvant Therapy on Reducing IL-6 in Type 1 Leprosy Reaction Patients

Amalia An Nidha¹, Renni Yuniati², Farmaditya Eka Putra²

¹ Mahasiswa, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Indonesia

² Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Indonesia

*Penulis Korespondensi: Amalia An Nidha. Email: amaliaannidha@students.undip.ac.id

Article Info

Article History:

Received : 18 Mei 2024

Accepted : 26 Juni 2024

Kata Kunci:

Moringa oleifera,
Adjuvan, Kadar IL-6,
Reaksi Kusta Tipe I

Keywords:

Moringa oleifera,
Adjuvant, IL-6 Levels,
Type I Leprosy Reaction

Abstrak

Latar Belakang: Reaksi Kusta adalah suatu episode hipersensitivitas akut yang dapat terjadi sebelum, saat, atau setelah pengobatan. Beberapa kasus, reaksi kusta yang parah dapat mengancam jiwa pasien. Interleukin-6 (IL-6) adalah sitokin multifungsi terlibat dalam regulasi respon imun, peradangan, reaksi fase akut, dan pertumbuhan hematopoietik. Pada reaksi kusta IL-6 menginduksi respon inflamasi akut saat disintesis di lokasi infeksi oleh sel-sel inflamasi. *Moringa oleifera* diketahui memiliki senyawa bioaktif yang memiliki fungsi biologis salah satunya anti-inflamasi. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek dari ekstrak *Moringa oleifera* sebagai terapi Adjuvan dalam menurunkan kadar IL-6 pada pasien dengan Reaksi Kusta Tipe 1

Metode: Penelitian ini menggunakan studi eksperimental dengan desain *pre and post randomized single blinded controlled trial*. Sampel pada penelitian ini adalah pasien kusta dengan reaksi tipe 1 yang berkunjung ke Poliklinik Kulit atau dirawat di RSUD dr. Rehatta Provinsi Jawa Tengah pada bulan Desember 2023-April 2024 dengan jumlah 22 subjek yang dibagi kedalam dua kelompok yaitu kontrol dan perlakuan. Subjek pada kelompok perlakuan mendapatkan terapi Prednison dan ekstrak *Moringa oleifera* 2gr/hari. Sedangkan pada kelompok kontrol hanya mendapatkan terapi Prednison yang dilakukan selama 1 bulan. Kadar IL-6 pretest dan postest dilakukan menggunakan metode *sandwich Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA).

Hasil: Analisis perbedaan kadar serum IL-6 pretest dan postest dengan uji *Wilcoxon* pada kelompok perlakuan didapatkan nilai $p=0,155$ dan kontrol $p=0,110$. Sedangkan perbedaan antar kelompok perlakuan dan kontrol dengan uji *Mann Whitney* menunjukkan nilai $p=0,412$ pada *postest*. Sehingga dapat dilihat bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p>0,05$) antara *pretest* dan *postest* serta perbandingan antar kelompok.

Kesimpulan: Pemberian terapi adjuvan ekstrak *Moringa oleifera* 2gr/hr tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar IL-6 pada pasien reaksi kusta tipe 1.

Abstract

Background: Leprosy Reaction is an acute hypersensitivity episode that can occur before, during, or after treatment. In some cases, severe leprosy reactions can threaten the patient's life. Interleukin-6 (IL-6) is a multifunctional cytokine that regulates immune responses, inflammation, acute phase reactions, and hematopoietic growth. In the leprosy reaction IL-6 induces an acute inflammatory response when synthesized at the site of infection by inflammatory cells. *Moringa oleifera* is known to have bioactive compounds which have biological functions, one of which is anti-inflammatory. This study aims to determine the

effect of Moringa oleifera extract as adjuvant therapy in reducing IL-6 levels in patients with Type 1 Leprosy Reaction.

Method: This research used an experimental study with a pre and post randomized single blinded controlled trial design. The samples in this study were leprosy patients with type 1 reactions who visited the Skin Polyclinic or were treated at RSUD dr. Rehatta Central Java Province in December 2023 – April 2024 with a total of 22 subjects divided into two groups, namely control and intervention. Subjects in the intervention group received Prednisone therapy and Moringa oleifera extract 2g/day. Meanwhile, the control group only received Prednisone therapy for 1 month. Pre-test and post-test IL-6 levels were carried out using the sandwich Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method.

Result: Analysis of differences in pretest and posttest IL-6 serum levels using the Wilcoxon test, in the treatment group showed a value of $p=0.155$ and the control value was $p=0.110$. Meanwhile, the difference between the treatment and control groups using the Mann Whitney test showed a p value = 0.412 at post-test. So it can be seen that there is no significant difference ($p>0.05$) between pretest and posttest as well as comparisons between groups.

Conclusion: Administration of adjuvant therapy with Moringa oleifera extract 2gr/day had no effect on reducing IL-6 levels in patients with type 1 leprosy reactions.

PENDAHULUAN

Kusta atau juga disebut *Morbus Hansen* adalah penyakit yang disebabkan oleh organisme obligat intraseluler *Mycobacterium leprae*.¹ Lepra terutama menyerang saraf tepi, kulit dan system retikuloendotelial serta sistem lain seperti saluran pernafasan atas, tulang, sendi, mata, testis dan kelenjar adrenal.² Kerusakan permanen pada kulit, saraf, mata, dan anggota badan dapat terjadi apabila pasien tidak mendapatkan pengobatan secara tepat.¹

World Health Organization (WHO) pada tahun 2021 melaporkan terdapat sebanyak 140.594 kasus baru kusta dari 143 negara, dengan prevalensi 17,83 per satu juta penduduk. Data tersebut meningkat 10,2% dari tahun 2020 yaitu sebanyak 128.405. Brazil, India, dan Indonesia menjadi negara penyumbang terbanyak dengan melaporkan lebih dari 10.000 kasus baru yaitu 74,5 % yang terdeteksi di seluruh dunia pada tahun 2021.³ Menurut Kemenkes RI, di tahun 2021, Indonesia masih dalam proses mencapai eliminasi tingkat nasional dengan prevalensi 0,45 per 10.000 penduduk serta angka penemuan kasus baru 0,43 per 100.000 penduduk

dan ditemukan kasus baru sebanyak 10.976 orang.⁴

Reaksi Kusta adalah suatu episode hipersensitivitas akut yang dapat terjadi sebelum, saat, atau setelah pengobatan ditandai dengan munculnya lesi baru atau memburuknya lesi yang sudah ada sebelumnya.⁵ Dalam beberapa kasus, reaksi kusta yang parah dapat mengancam jiwa pasien selama pengobatan, umumnya diakibatkan oleh karena menurunnya keseimbangan imunologis pasien secara tiba-tiba, sehingga perlu mendapatkan pengobatan segera untuk mencegah gejala sisa saraf.^{5,6}

Terdapat 2 jenis reaksi kusta yaitu Reaksi Reversal (RR) untuk Tipe 1 dan Eritema Nodosum Leprosum (ENL) untuk Tipe 2 yang biasanya mengikuti terapi antibiotik pada pasien kusta.¹ Reaksi Reversal merupakan tipe reaksi kusta paling sering yang disebabkan oleh respon inflamasi yang mendorong reaksi hipersensitivitas tipe lambat pada *M. leprae* dan umumnya muncul pada sepertiga atau 30 % pasien dengan presentasi *borderline* yaitu *borderline tuberculoid*, *mid-borderline*, dan *borderline lepromatous*, sedangkan Tipe 2 atau ENL adalah gangguan multisistem, kekambuhan dan remisi dimana 50% terjadi

pada pasien lepromatous dan 10% pada borderline lepromatous yang biasanya terjadi dalam 2 tahun awal setelah inisiasi pengobatan.⁵⁻⁷

Interleukin-6 (IL-6) adalah sitokin multifungsi dimana terlibat dalam regulasi respon imun, peradangan, reaksi fase akut, dan pertumbuhan hematopoietik yang disintesis atau diproduksi oleh sel mast terutama bersama dengan Interleukin-1 (IL-1), *Tumor Necrosis Factor* (TNF- α), dan lipopolisakarida. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa kadar IL-6 pada pasien Reaksi Reversal lebih tinggi di bandingkan pasien non reaksi.⁸ Interleukin-6 disebutkan terlibat dalam patomekanisme Reaksi Kusta Tipe 1 maupun 2, yang mana IL-6 menginduksi respon inflamasi akut saat disintesis di lokasi infeksi oleh sel-sel inflamasi.⁹ Respon imun seluler sangat berperan terhadap mekanisme terjadinya Reaksi kusta Tipe 1 yang ditandai dengan kadar TNF- α yang berlebihan, IL-6, dan IL-8 yang meningkat pada serum pasien kusta dengan Reaksi Reversal.¹⁰ Selain itu, penelitian lain menunjukkan bahwa ekspresi IL-6 awal saat penegakkan diagnosis dapat menjadi faktor resiko terjadinya reaksi lepra dini.⁹

Terapi pada Reaksi Kusta Tipe 1 sampai saat ini masih menggunakan kortikosteroid yaitu prednison yang diberikan selama beberapa minggu sebagai terapi utama. Terapi tersebut bertujuan untuk menekan respon imun pada reaksi kusta yaitu hipersensitivitas tipe lambat yang terjadi pada RR.¹¹ Penggunaan jangka lama kortikosteroid sering menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan pasien seperti ulkus gaster, osteoporosis hingga *Cushing Syndrome*.¹² Oleh karena itu perlu alternatif terapi dalam penanganan reaksi kusta maupun adjuvan yang dapat membantu terapi reaksi kusta sehingga tidak memerlukan waktu pengobatan kortikosteroid hingga berminggu-minggu.

Moringa oleifera adalah tumbuhan yang masuk dalam keluarga *Moringaceae* yang juga dikenal dengan sebutan Kelor di Indonesia.¹³ Kelor dikonsumsi sejak zaman

dahulu karena diketahui memiliki manfaat medis serta nilai gizi yang tinggi dan hampir semua bagian tanaman dapat dimakan.^{14,15} Daunnya kaya akan vitamin A, vitamin C, vitamin E, betakaroten, polifenol, calcium, protein, potassium, serta sumber antioksidan. *Moringa oleifera* diketahui memiliki senyawa bioaktif yang memiliki fungsi biologis seperti anti-inflamasi, antioksidan, anti-kanker, anti-hiperglikemik, anti-mikroba, hepatoprotektif, serta neuroprotektif.^{13,16}

Sebagai immunosupresan, *Moringa* bekerja menurunkan jumlah sel T CD4+ (sel *T Helper*) dengan jalur apoptosis sel akibat masuknya kalsium yang berlebihan ke dalam sel (*Zainal Path*).¹⁶ Selain itu, dilaporkan bahwa Kelor dapat menghambat ekspresi RelA, yaitu suatu gen pada pensinyalan *Nuclear Factor Kappa B* (NF-Kb) p65 selama inflamasi. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak hidro-etanol daun *M. oleifera* dapat secara signifikan menurunkan produksi NO (*Nitric Oxide*) dan mediator proinflamasi seperti TNF- α , PGE-2 (*Prostaglandin-2*), IL-1 β dan IL-6.^{17,18} Penelitian lain pada manusia juga memberikan hasil yang signifikan bahwa ekstrak *Moringa* dapat menurunkan kadar IL-6 pada pasien dengan RA.¹⁸ Sehingga dapat disimpulkan bahwa *M. oleifera* efektif dalam menerapi penyakit inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dari ekstrak *Moringa oleifera* sebagai terapi Adjuvan dalam menurunkan kadar IL-6 pada pasien dengan Reaksi Kusta Tipe 1 (*Reversal Reaction*).

METODE

Penelitian ini menggunakan studi eksperimental dengan desain *pre and post randomized single blinded controlled trial* untuk membandingkan kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Penelitian dilakukan setelah mendapatkan *Ethical Clearance* dari KEPK Universitas Diponegoro Semarang No.589/EC/KEPK/FK-UNDIP/XII/2023.

Populasi pada penelitian ini adalah pasien kusta dengan reaksi tipe 1 yang

berkunjung ke Poliklinik Kulit atau dirawat di RSUD dr. Rehatta Provinsi Jawa Tengah, Kecamatan Keling, Kabupaten Jepara pada bulan Desember 2023-April 2024. Sampel diambil secara *purposive* sampling dengan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sampai jumlah terpenuhi yaitu 22 pasien dengan perbandingan 1:1 antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. sebagai Kriteria Inklusi meliputi pasien reaksi kusta tipe 1 berusia 17-60 tahun, mendapat terapi Prednison, dan setuju menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi yaitu pasien hamil atau menyusui, memiliki penyakit inflamasi akut lain, dan memperoleh pengobatan selain Prednison dan MDT. Sedangkan untuk kriteria *dropout* apabila timbul reaksi lebih berat atau mengarah ENL serta mengajukan pemberhentian minum obat.

Subjek yang diikuti pada penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan dan kontrol. Subjek pada kelompok perlakuan mendapatkan terapi prednison dan ekstrak *Moringa oleifera* 2gr/hari. Sedangkan pada kelompok kontrol hanya mendapatkan terapi prednison. Penelitian dilakukan selama 1 bulan. Sediaan ekstrak daun kelor menggunakan sediaan kapsul merek Sari Daun Kelor Sidomuncul dengan kandungan 300mg pada tiap kapsulnya. Analisis kandungan ekstrak diketahui dari (*Certificate Of Analysis*) COA yang dimiliki PT Sidomuncul, dan penapisan fitokimia dilakukan di Laboratorium Terpadu UGM

menggunakan metode uji Kromatografi lapis tipis (KLT)-Densitometri dan Spektrofotometri UV-vis.

Pemeriksaan kadar IL-6 dengan metode *sandwich* ELISA dilakukan di laboratorium GAKI FK Undip menggunakan serum sebelum dan sesudah perlakuan dengan mengambil darah *vena cubiti*. Pengambilan darah subjek sebanyak 3cc menggunakan spuit. Bahan dan alat yang digunakan meliputi spuit 3cc, tabung EDTA, sentrifugasi, tabung *eppendorf*, dan *Human IL-6 Quantikine kit*.

Analisis data menggunakan uji *Saphiro Wilk* untuk mengetahui normalitas dan homogenitas data. Hasil *pre-test* dan *post-test* tiap kelompok dianalisis menggunakan uji *Wilcoxon*, dan analisis perbedaan kadar IL-6 antar kedua kelompok dianalisis menggunakan uji *Mann Whitney* dengan nilai signifikansi $p < 0,05$. Analisis statistik menggunakan program SPSS *for windows* versi 26.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil Uji Fitokimia Ekstrak

Hasil uji fitokimia ekstrak menggunakan metode KLT-densitometri yang dilakukan di Lab Terpadu UGM dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak

No.	Parameter Uji	Hasil	Satuan	Metode
1.	Total Flavonoid	0,27	% (b/b)	Spektrofotometri UV-vis
2.	Total Tannin	5,71	% (b/b)	Spektrofotometri UV-vis
3.	Total Saponin	1,62	% (b/b)	Spektrofotometri UV-vis
4.	Steroid	Tidak terdeteksi	$\mu\text{g/g}$	KLT Densitometri

Berdasarkan Tabel 1 dapat menunjukkan bahwa ekstrak kelor dari kapsul Sari Daun Kelor Sidomuncul mengandung senyawa Flavonoid 0,27%, Tannin 5,71 % dan Saponin 1,62 % dari uji Spektrofotometri

UV-vis. Sedangkan untuk senyawa Steroid pada uji KLT-densitometri tidak terdeteksi pada ekstrak daun kelor tersebut.

Karakteristik Subjek

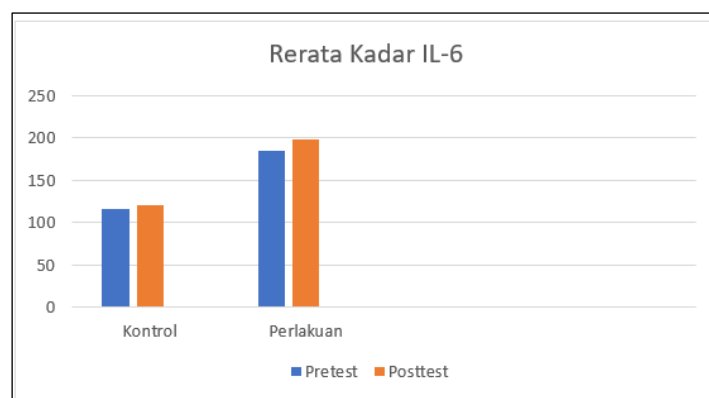
Karakteristik subjek pada penelitian ini meliputi jenis kelamin dan usia yang ditampilkan pada Tabel 2. Berdasarkan Tabel 2 dapat ditunjukkan bahwa subjek dalam penelitian ini sebagian besar adalah berjenis kelamin laki-laki dengan presentase 72,7% pada kelompok perlakuan dan 63,6% pada kelompok kontrol dengan nilai $p=1,000$. Distribusi karakteristik subjek meliputi usia

pada subjek menunjukkan bahwa rentang usia 41-50 tahun mendominasi pada kelompok kontrol yaitu 54,5% dan kelompok perlakuan paling banyak diusia 21-30 dengan presentase 36,4% sehingga distribusi usia kelompok perlakuan dan kontrol memiliki nilai $p=0,092$ tidak berbeda signifikan. Berdasarkan Tabel 2 dapat dinyatakan bahwa karakteristik subjek penelitian antara kedua kelompok homogen.

Tabel 2. Karakteristik Subjek

Karakteristik	Perlakuan n (%)	Kontrol n (%)	<i>p</i>
Jenis Kelamin			
- Laki- laki	8(72,7)	7(63,6)	1.000*
- Perempuan	3(27,3)	4(36,4)	
Usia			
- <20	1(9,1)	0(0,0)	0.092
- 21-30 tahun	4(36,4)	1(9,1)	
- 31-40 tahun	2(18,2)	1(9,1)	
- 41-50 tahun	0(0,0)	6(54,5)	
- 51-60 tahun	2(18,2)	2(18,2)	
- > 60 tahun	2(18,2)	1(9,1)	

Keterangan: *Signifikan $p<0,05$



Gambar 1. Rerata Kadar IL-6 (pg/ml)

Berdasarkan Gambar 1 didapatkan tidak adanya penurunan rerata kadar IL-6 dikedua kelompok perlakuan maupun kontrol namun terjadi kenaikan. Rerata kadar IL-6 pretest kelompok perlakuan dari 116,7 pg/ml naik

menjadi 120,8 pg/ml pada *post-test*, sedangkan pada kontrol juga terjadi kenaikan dari 185,3 pg/ml menjadi 198,5 pg/ml.

Tabel 3. Perbedaan Kadar IL-6 pretest dan post-test

Kelompok		Median (min-max)	<i>p</i>
Perlakuan	Pre	61,1 (36,7-630,1)	0,155
	Post	64,5 (54,6-537,8)	
Kontrol	Pre	56,5 (0,8-565)	0,110
	Post	76,1 (2,5-525,6)	

Keterangan: *Signifikan $p < 0,05$

Hasil pada Tabel 3 menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar IL-6 yang signifikan pada *pretest* dan *post-test* kelompok perlakuan maupun kontrol. Untuk menganalisis ada tidaknya perbedaan yang ber-

makna kadar IL-6 pada kedua kelompok dilakukan Uji *Mann Whitney*.

Berdasarkan tabel 4 hasil Uji *Mann Whitney* tersebut didapatkan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan signifikan kadar IL-6 pada kedua kelompok perlakuan dan kontrol.

Tabel 4. Perbedaan Kadar IL-6 antar Kelompok

Kelompok	Perlakuan (<i>pretest</i>)	Perlakuan (<i>postest</i>)
Kontrol (<i>pretest</i>)	0.450	-
Kontrol (<i>postest</i>)	-	0.412

Keterangan: *Signifikan $p < 0,05$

Pembahasan

Pada penelitian ini, karakteristik subjek berdasarkan jenis kelamin didapatkan total subjek berjenis kelamin laki-laki berjumlah 15 orang dan perempuan 7 orang, sehingga dapat dilihat bahwa subjek berjenis kelamin laki-laki lebih mendominasi. Menurut data Kemenkes tahun 2021, terdapat 10.983 kasus baru dengan 36,11% dialami oleh perempuan dan 63,89% pada laki-laki, sehingga dapat dilihat bahwa angka kejadian kasus kusta di Indonesia memang didominasi oleh pasien dengan jenis kelamin laki-laki.¹⁹ Hal ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa sebagian besar negara di Asia, penyakit kusta lebih sering menyerang laki-laki dibanding perempuan dan rasio laki-laki dan perempuan secara global memiliki perbandingan 2:1.²⁰⁻²² Rendahnya angka kejadian pada perempuan kemungkinan disebabkan oleh berbagai faktor antara lain perilaku dan gaya hidup seperti kebiasaan wanita untuk merawat diri dan menjaga kebersihan dibanding laki-laki,

kemudian stigmatisasi penyakit sehingga sebagian perempuan menunda untuk datang ke fasilitas kesehatan, serta aktivitas laki-laki yang lebih banyak berada diluar ruangan sehingga lebih mudah tertular dengan berbagai penyakit.²²

Karakteristik subjek penelitian ini terhadap usia terbanyak menunjuk pada rentang usia 20-50 tahun yaitu sebanyak 18 subjek dan hanya 1 subjek (9,1%) berusia <20 tahun. Hal ini sama seperti penelitian sebelumnya yang menunjukkan penderita kusta kebanyakan dialami oleh pasien dengan usia produktif dan sedikit dialami oleh anak-anak. Rendahnya angka pada usia muda bisa dikarenakan masa inkubasi penyakit kusta yang lama sehingga lebih sering ditemukan pada usia dewasa, serta usia produktif yang lebih sering terpapar faktor eksternal dari lingkungan.^{23,24} Pada penelitian sebelumnya di Makassar juga menunjukkan 85% kasus kusta yang didapatkan berusia 20-60 tahun.²⁵

Berdasarkan penelitian ini, pada pemeriksaan kadar IL-6 didapatkan hasil bahwa pemberian terapi adjuvan ekstrak *Moringa*

oleifera dosis 2gr selama 1 bulan pada pasien reksi kusta tipe 1 tidak memberikan pengaruh terhadap kadar serum IL-6. Hal ini dapat dilihat dari *postest* kelompok perlakuan yang menunjukkan kadar IL-6 yang tidak berbeda signifikan dari *pretest*, maupun dibandingkan dengan kontrol. Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa ekstrak *Moringa oleifera* pada dosis 2gr memiliki efek anti-inflamasi yang dapat menurunkan kadar IL-6. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Prabowo dkk. Menyatakan bahwa ekstrak *Moringa oleifera* dosis 2gr dapat menurunkan kadar IL-6 pada pasien *Rheumatoid Arthritis*.²⁶ Penelitian lainnya juga menyebutkan bahwa pemberian ekstrak metanol *Moringa oleifera* dengan dosis 20mg/kgBB/hari dapat menurunkan kadar TNF- α , IL-6, dan MDA pada tikus yang diinduksi DMBA.²⁷

Perbedaan ini mungkin disebabkan karena mekanisme produksi IL-6 pada reaksi kusta berbeda dengan penyakit autoimun. Reaksi kusta aktivasi makrofag menginduksi produksi sitokin Th1 proinflamasi seperti IL-6, IL-2, IL-12, TNF- α , IFN- γ , TGF- β , dan *inducible nitric oxide syntesis* (iNOS) yang mengaktifkan respon inflamasi, kekebalan, dan reaksi imunologis,²⁷ dimana IL-6 menjadi sitokin proinflamasi yang membantu dalam diferensiasi sel Th17 sehingga terjadi proses inflamasi dan progresifitas pada kondisi reaksi kusta.²⁸ Adanya kenaikan kadar serum IL-6 pada kedua kelompok setelah pemberian steroid juga serupa dengan salah satu studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa pada pasien reaksi kusta tipe 1 maupun 2 yang sudah menjalani pengobatan selama rentang 1 hingga 6 bulan memperlihatkan masih terjadinya kenaikan IL-6 yang signifikan dibanding pasien kusta stabil tanpa reaksi.²⁹ Aktifasi Th17 oleh IL-6 menyebabkan timbulnya inflamasi akut pada lesi kusta yang telah mengalami kerusakan jaringan.^{29,30} Oleh karena itu, pasien dengan reaksi kusta yang mendapatkan terapi steroid masih dapat terjadi peningkatan kadar IL-6.

Resistensi terapi steroid juga kemungkinan menjadi faktor dari peningkatan IL-6 pada penelitian ini. Kortikosteroid dalam studi sebelumnya terbukti dapat menurunkan IL-6, namun dalam salah satu studi observasional yang melibatkan 23 dari 79 pasien anak dengan kolitis ulseratif berat mengalami resistensi atau kegagalan dalam pemberian terapi steroid dengan adanya peningkatan kadar IL-6 setelah pemberian terapi kortikosteroid.³⁰ Sitokin proinflamasi seperti IL-6, IL-2 dan IL-4 dapat menginduksi fosforilasi *Glucocorticoid receptor- α* (GR α) melalui jalur p38-MAPK, yang mengubah afinitas GR α terhadap steroid. Hal ini lah yang dapat menyebabkan resistensi terapi kortikosteroid.³¹

Selain itu perbedaan hasil penelitian ini dengan hipotesis, kemungkinan dikarenakan pada penelitian ini kami menggunakan ekstrak daun kelor produksi pabrik, sehingga faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kandungan ekstrak tidak dapat dikendalikan. Pada penelitian sebelumnya didapatkan bahwa suhu pengeringan serta penyimpanan ekstrak daun kelor ternyata berpengaruh terhadap kandungan ekstrak.^{32,33} Hal ini ditunjukkan pada COA dari produk menunjukkan kandungan steroid positif, total Alkaloid 0,3%, dan Quercetin 0,0289% sedangkan pada pengujian KLT yang dilakukan oleh kami sendiri menunjukkan kandungan steroid tidak terdeteksi, flavonoid 0,27%, tannin 5,71 %, serta Saponin 1,62 %. Data hasil pengujian tersebut dapat menunjukkan terdapat perbedaan hasil, terutama pada kandungan steroid yang mana menunjukkan hasil negatif pada pengujian KLT yang kami lakukan sehingga tidak terdeteksinya kandungan steroid pada ekstrak. Hal ini menjadikan kurangnya efek antiinflamasi yang menyebabkan tidak terjadinya penurunan kadar IL-6. Selain itu faktor dari kepatuhan pasien dalam penelitian ini juga mungkin berpengaruh dalam hasil penelitian karena tidak adanya pengawasan pada subjek dalam konsumsi kapsul yang diberikan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Pemberian ekstrak *Moringa oleifera* 2gr/hari sebagai adjuvan selama 1 bulan tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar IL-6 pada pasien reaksi kusta tipe 1.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah subjek penelitian lebih besar, pengawasan minum obat dengan verifikasi, durasi pengamatan yang lebih lama, serta karakteristik subjek lebih detail terutama fase perjalanan penyakit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Makhakhe L. Leprosy review. *South African Fam Pract.* 2021;63(1):1–6.
2. Maymone MBC, Laughter M, Venkatesh S, Dacso MM, Rao PN, Stryjewska BM, et al. Leprosy: Clinical aspects and diagnostic techniques. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):1–14.
3. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2021: moving towards interruption of transmission. *Wkly Epidemiol Rec.* 2022; 429–50.
4. Dinas Lingkungan Hidup Kabupaten Jember Tahun 2021. Laporan Kinerja. Jember; 2022.
5. Froes LAR, Sotto MN, Trindade MAB. Leprosy: clinical and immunopathological characteristics. *An Bras Dermatol.* 2022;97(3):338–47.
6. Mungroo MR, Khan NA, Siddiqui R. Mycobacterium leprae: Pathogenesis, diagnosis, and treatment options. *Microb Pathog.* 2020;149(June):104475.
7. World Health Organization. Leprosy/Hansen Disease: Management of reactions and prevention of disabilities. 2017.
8. Yuniati R, Agusni I. IL-6 levels in leprosy patients with reversal reactions. *Pakistan J Med Heal Sci.* 2018;12(3): 1340–2.
9. Siswati AS, Rini LU, Rinonce HT. Interleukin-6 Sebagai Faktor Risiko Terjadinya Reaksi Lepra Dini. *Media Derm Venerol Indones.* 2021;48(1).
10. Yuniati R. Perbedaan kadar IL-8 pada penderita kusta tipe MB dengan reaksi reversal. *Media Med Muda.* 2017;2(1): 21–6.
11. Widaty S, Soebono H, Nilasari H, Listiawan MY, Siswati AS, Triwahyudi D, et al. Panduan praktik klinis bagi dokter spesialis kulit dan kelamin di Indonesia. PERDOSKI, editor. Perdoski. Jakarta: Sekretariat PP PERDOSKI; 2017.
12. MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 4 Tahun 2018 tentang Kewajiban Rumah Sakit dan Kewajiban Pasien. Database Peraturan. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018.
13. Rahayu I, Timotius KH. Phytochemical analysis, antimutagenic and antiviral activity of moringa oleifera l. leaf infusion: In vitro and in silico studies. *Molecules.* 2022;27(4017).
14. Kou X, Li B, Olayanju JB, Drake JM, Chen N. Nutraceutical or pharmacological potential of moringa oleifera lam. *Nutrients.* 2018;10(343):1–12.
15. Liu R, Liu J, Huang Q, Liu S, Jiang Y. Moringa oleifera: A systematic review of its botany, traditional uses, phytochemistry, phramacology, and toxicity. *Journal Pharm Pharmacol.* 2022;74 (3):269–320.
16. Nurudhin A, Widyastuti R, Prabowo NA, Adnan ZA, Werdiningsih Y. The effect of moringaoleifera leaf extract on mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio in lupus. *Bangladesh J Med Sci.* 2021;20(1):68–73.
17. Arora S, Arora S. Nutritional significance and therapeutic potential of moringa oleifera: The wonder plant. *J Food Biochem.* 2021;45(10):1–24.

18. Prabowo NA, Nurudhin A, Werdiningsih Y, Putra DD, Putri DP, Widyastuti R. Moringa oleifera extract decreases interleukin 6 levels and disease activity in rheumatoid arthritis patients. *Int J Hum Heal Sci.* 2023;7(2):122–7.
19. Kemenkes RI. Laporan Validasi Data Kusta Tahun 2021. Direktorat Jenderal Pencegahan dan pengendalian penyakit. 2022. p. 1–38.
20. Liu YY, Yu MW, Ning Y, Wang H. A study on gender differences in newly detected leprosy cases in Sichuan, China, 2000–2015. *Int J Dermatol.* 2018;57(12):1–8.
21. Martoreli Júnior JF, Ramos ACV, Alves JD, Crispim J de A, Alves LS, Berra TZ, et al. Inequality of gender, age and disabilities due to leprosy and trends in a hyperendemic metropolis: Evidence from an eleven-year time series study in central-west Brazil. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15(11):1–16.
22. Prakoeswa CRS, Lubis RS, Anum Q, Argentina F, Menaldi SL, Gunawan H, et al. Epidemiology of Leprosy in Indonesia: a Retrospective Study. *Berk Ilmu Kesehat Kulit Dan Kelamin.* 2022;34(1):29–35.
23. Batubara IMS, Dewi NS. Gambaran derajat depresi pada penderita kusta usia produktif (18 - 64 Tahun). *J Adv Nurs Heal Sci.* 2021;2(1):15–20.
24. Amaliah H.R R, Lisa Yuniati, Roem NR, Sri Vitayani, Solecha Setiawati. Karakteristik penderita Lepra (kusta) yang menjalani pengobatan rawat jalan di puskesmas Tamalate Makassar periode 2018–2021. *Fakumi Med J J Mhs Kedokt.* 2023;3(5):357–65.
25. Putri NW, Rauf S, Idrus HH, Vitayani S, Dahlia. Karakteristik Penderita Reaksi Kusta yang Dirawat Inap Pada RSUP Dr.Tadjuddin Chalid Makassar. *Fakumi Med J J Mhs Kedokt.* 2023;3(7):478–86.
26. Endang TH, Sukma DH. Ekstrak Meta-nol Daun Kelor Menurunkan Kadar TNF- α dan IL-6 Serum, serta MDA Kolon Tikus yang Diinduksi DMBA. *J Kedokt Brawijaya.* 2016;29(1):25–31.
27. Dewi DAR, Djatmiko CBP, Rachmawati I, Arkania N, Wiliantari NM, Nadhira F. Immunopathogenesis of Type 1 and type 2 leprosy reaction: An update review. *Cureus.* 2023;15(11):1–14.
28. Walker SL. Leprosy reactions. In: Scollard DM, Gillis TP, editors. *The International Textbook of Leprosy.* American Leprosy Missions; 2020.
29. Saini C, Siddiqui A, Ramesh V, Nath I. Leprosy reactions show increased Th17 cell activity and reduced FOXP3+ tregs with concomitant decrease in TGF- β and increase in IL-6. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(4):1–21.
30. Wine E, Mack DR, Hyams J, Otley AR, Markowitz J, Crandall W V., et al. Interleukin-6 is associated with steroid resistance and reflects disease activity in severe pediatric ulcerative colitis. *J Crohn's Colitis.* 2013;7(11):916–22.
31. Irusen E, Matthews JG, Takahashi A, Barnes PJ, Chung KF, Adcock IM. P38 mitogen-activated protein kinase-induced glucocorticoid receptor phosphorylation reduces its activity: Role in steroid-insensitive asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(4):649–57.
32. Gandarumendah R, Santoso J, Barlian AA. Pengaruh suhu penyimpanan terhadap kadar flavonoid teh daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.). Politeknik Harapan Bersama. Politeknik Harapan Bersama; 2020.
33. Warnis M, Adelia Aprilina L, Maryanti L. Pengaruh suhu pengeringan simplisia terhadap kadar flavonoid total ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.). In: Seminar Nasional Kahuripan. Kediri: Universitas Kahuripan; 2020. p. 264–8.