

## ABSTRACT

## THE EFFECT OF KARO TRADITIONAL OIL ON THE ACCELERATION PROCESS OF ACUTE WOUND HEALING

Nova Primadina

**Background:** Acute open wounds treated with Traditional Karo Oil heal faster than acute wounds with standard care. However, its active compound and mechanism of actions are still unknown.

**Objective:** to find the mechanism of action of Karo Traditional Oil on the wound healing process.

**Methods:** 9 groups consist of 54 Wistar strain mice which have been wounded 2,5 x 2,5 cm at the right back. The negative control group was treated with moist gauge, positive control group treated with coconut oil, the carrier oil of Karo Traditional Oil. The treatment group is treated with Karo Traditional Oil. The wound area was examined by JImage; skin tissue was examined for inflammatory cell counts, angiogenesis, collagen density and epithelial thickness with histopathology, TNF- $\alpha$ , IL-10, TGF- $\beta$ , MMP-1, VEGF, EGF with immunohistochemistry. Data were analyzed using ANOVA, Brown-Forsythe, Games-Howell, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney and path analysis with SPSS 23 software.

**Results:** Obtained significant acceleration of macro-epithelialization in treatment group at 3rd day with  $p = 0.001$  ( $p < 0.05$ ) and 7th day  $p = 0.002$  ( $p < 0.05$ ), increased inflammatory cells in the first day  $p = 0.001$  ( $p < 0.05$ ), decrease in TNF- $\alpha$  cytokine on day 1  $p = 0.002$  ( $p < 0.05$ ) and day 7  $p = 0.007$  ( $p < 0.05$ ), IL-10 were low on day 1  $p = 0.012$  ( $p < 0.05$ ) then increased at 7 days  $p = 0.002$  ( $p < 0.05$ ). Increased angiogenesis on day 1 with  $p = 0.014$  ( $p < 0.05$ ) and day 3  $p = 0.032$  ( $p < 0.05$ ) VEGF lowered day 1  $p = 0.005$  ( $p < 0.05$ ) and 7th day  $p = 0.021$  ( $p < 0.05$ ), MMP-1 increased day 1 and 7  $p = 0.048$  ( $p < 0.05$ ), and day 3  $p = 0,000$  ( $p < 0, 05$ ). Collagen density increased within 3 days  $p = 0.041$  ( $p < 0.05$ ) day 7  $p = 0.02$  ( $p < 0.05$ ). EGF increased at 3 days  $p = 0.007$  ( $p < 0.05$ ) and on 7 days  $p = 0.016$  ( $p < 0.05$ ). Epithelial thickness at 7th day  $p = 0.019$  ( $p < 0.05$ ) in wounds treated with Traditional Karo Oil. Re-epithelialization in treatment group day-3 is not significant compared to those in negative control day-7  $p=0,136$  ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** Karo Traditional Oil accelerates re-epithelialization within 3 days through regulation of the inflammatory phase, and stimulates the acceleration of angiogenesis on day-1 post-treatment. Stimulates angiogenesis, collagenization and re-epithelialization in the proliferation phase on the 3rd day and stimulates the acceleration of re-epithelialization on the 7th day.

**Keywords:** Traditional medicine, re-epithelialization, wound care, Karo oil, wound healing

## ABSTRAK

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK TRADISIONAL KARO  
TERHADAP PROSES PERCEPATAN PENYEMBUHAN  
LUKA AKUT**

**Nova Primadina**

**Latar Belakang:** Luka terbuka akut yang diobati dengan Minyak Karo Tradisional sembuh lebih cepat daripada luka akut dengan perawatan standar. Namun, senyawa aktif dan mekanismenya masih belum diketahui.

**Tujuan:** untuk menemukan mekanisme kerja Minyak Tradisional Karo pada proses penyembuhan luka.

**Metode:** 9 kelompok terdiri dari 54 tikus strain Wistar yang dibuat luka 2,5 x 2,5cm dipunggung kanan. Kelompok kontrol negatif diterapi dengan kasa lembab, kelompok kontrol positif diterapi dengan minyak kelapa, pelarut dari Minyak Tradisional Karo. Kelompok perlakuan diperlakukan dengan Minyak Tradisional Karo. Area luka diperiksa dengan JImage, jaringan kulit diperiksa jumlah sel inflamasi, angiogenesis, kepadatan kolagen dan ketebalan epitel dengan histopatologi, TNF- $\alpha$ , IL-10, TGF- $\beta$ , MMP-1, VEGF, EGF dengan imunohistokimia. Data dianalisis menggunakan ANOVA, Brown-Forsythe, Games-Howell, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney dan analisis jalur dengan perangkat lunak SPSS 23.

**Hasil:** diperoleh percepatan signifikan epitelialisasi makro pada kelompok perlakuan pada hari ke-3 dengan  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ) dan hari ke-7  $p = 0,002$  ( $p < 0,05$ ), peningkatan sel inflamasi pada hari pertama  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ), penurunan sitokin TNF- $\alpha$  pada hari 1  $p = 0,002$  ( $p < 0,05$ ) dan hari 7  $p = 0,007$  ( $p < 0,05$ ), IL-10 rendah pada hari 1  $p = 0,012$  ( $p < 0,05$ ) kemudian meningkat pada 7 hari  $p = 0,002$  ( $p < 0,05$ ). Peningkatan angiogenesis pada hari 1 dengan  $p = 0,014$  ( $p < 0,05$ ) dan hari 3  $p = 0,032$  ( $p < 0,05$ ) VEGF menurunkan hari 1  $p = 0,005$  ( $p < 0,05$ ) dan hari ke 7  $p = 0,021$  ( $p < 0,05$ ), MMP -1 peningkatan hari 1 dan 7  $p = 0,048$  ( $p < 0,05$ ), dan hari 3  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ). Kepadatan kolagen meningkat dalam 3 hari  $p = 0,041$  ( $p < 0,05$ ) hari 7  $p = 0,02$  ( $p < 0,05$ ). EGF meningkat pada 3 hari  $p = 0,007$  ( $p < 0,05$ ) dan pada 7 hari  $p = 0,016$  ( $p < 0,05$ ). Ketebalan epitel pada hari ke 7  $p = 0,019$  ( $p < 0,05$ ) pada luka yang diobati dengan Minyak Karo Tradisional. Re-epitelialisasi pada kelompok perlakuan hari ke-3 tidak berbeda signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif hari ke-7 dengan  $p=0,136$  ( $p > 0,05$ ). Kesimpulan: Minyak Tradisional Karo mempercepat epitelialisasi dalam 3 hari melalui regulasi fase inflamasi, dan merangsang percepatan angiogenesis pada hari ke-1 pasca perawatan. Merangsang angiogenesis, kolagenisasi dan epitelialisasi ulang pada fase proliferasi pada hari ke-3 dan merangsang percepatan epitelialisasi ulang pada hari ke-7.

**Kata kunci:** Obat tradisional, epitelisasi ulang, perawatan luka, minyak Karo, penyembuhan luka