

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN SALEP EKSTRAK ETANOL  
DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN  
LUKA SAYAT MENCIT (*Mus musculus*) HIPERGLIKEMIA TERINFEKSI  
*Escherichia coli* SECARA MAKROSKOPIS**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**BERTI KRISNAWATI YUSUF  
2017021001**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDARLAMPUNG  
2024**

## ABSTRAK

### EFEKTIVITAS PEMBERIAN SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT MENCIT (*Mus musculus*) HIPERGLIKEMIA TERINFEKSI *Escherichia coli* SECARA MAKROSKOPIS

Oleh

**Berti Krisnawati Yusuf**

Luka merupakan kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan oleh cedera pada bagian tubuh. Kondisi hiperglikemia yang dialami seseorang berakibat pada lamanya proses penyembuhan luka serta berdampak pada terjadinya infeksi luka oleh mikroorganisme, salah satunya *Escherichia coli*. Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dikenal kaya akan kandungan metabolit yang memiliki sifat antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian salep ekstrak etanol daun kersen terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit hiperglikemia terinfeksi *E. coli* serta untuk mengetahui efektivitas konsentrasi salep ekstrak etanol daun kersen yang efektif dalam menyembuhkan luka sayat pada mencit hiperglikemia terinfeksi *E. coli*. Pada penelitian ini digunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan yang terdiri dari konsentrasi salep 0%, 10%, 30%, 50%, dan 70% yang disertai dengan infeksi *E. coli*. Pemberian salep dilakukan secara topikal sebanyak 2 kali dalam satu hari selama 13 hari. Pengamatan kondisi luka dilakukan selama 14 hari dengan melihat parameter perubahan warna luka, pembentukan keropeng, perubahan panjang penutupan luka, persentase penyembuhan luka dan waktu penyembuhan luka. Analisis data dilakukan secara statistik menggunakan uji *One-Way* ANOVA serta uji *Post Hoc Tukey HSD* dengan taraf 5% sebagai uji lanjut. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak etanol daun kersen konsentrasi 10%, 30%, 50%, dan 70 % berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit hiperglikemia terinfeksi *E. coli* berdasarkan parameter perubahan warna luka, pembentukan keropeng, perubahan panjang penutupan luka, dan persentase penyembuhan luka. Konsentrasi salep 50% merupakan konsentrasi yang efektif dalam menyembuhkan luka sayat pada mencit hiperglikemia terinfeksi *E. coli* dengan nilai rata-rata skor perubahan warna luka adalah 28,2, pembentukan keropeng adalah 39,4, perubahan panjang penutupan luka sebesar 0,61 cm, persentase penyembuhan luka mencapai 59, 2%, dan rata-rata waktu penyembuhan luka selama 10,4 hari.

**Kata Kunci:** Luka Sayat, Hiperglikemia, *Escherichia coli*, Salep, *Muntingia calabura* L.

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN SALEP EKSTRAK ETANOL  
DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN  
LUKA SAYAT MENCIT (*Mus musculus*) HIPERGLIKEMIA TERINFEKSI  
*Escherichia coli* SECARA MAKROSKOPIS**

**Oleh**

**BERTI KRISNAWATI YUSUF**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar  
SARJANA SAINS**

**Pada**

**Jurusan Biologi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDARLAMPUNG  
2024**

Judul Skripsi

**: EFEKTIVITAS PEMBERIAN SALEP  
EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN  
(*Muntingia calabura* L.) TERHADAP  
PENYEMBUHAN LUKA SAYAT MENCIT  
(*Mus musculus*) HIPERGLIKEMIA  
TERINFEKSI *Escherichia coli*  
SECARA MAKROSKOPIS**

Nama Mahasiswa

**: Berti Krisnawati Yusuf**

Nomor Pokok Mahasiswa

**: 2017021001**

Program Studi

**: Biologi**

Fakultas

**: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**

**MENYETUJUI**

**1. Komisi Pembimbing**

**Pembimbing I**

**Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed.**  
NIP 19590101 198703 1 001

**Pembimbing II**

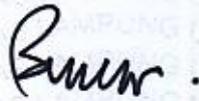
**Dzul Fithria Mumtazah, M.Sc.**  
NIP 19910521 201903 2 020

**2. Ketua Jurusan Biologi**

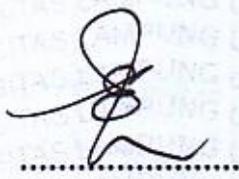
**Dr. Jani Master, S.Si., M.Si.**  
NIP 19830131 200812 1 001

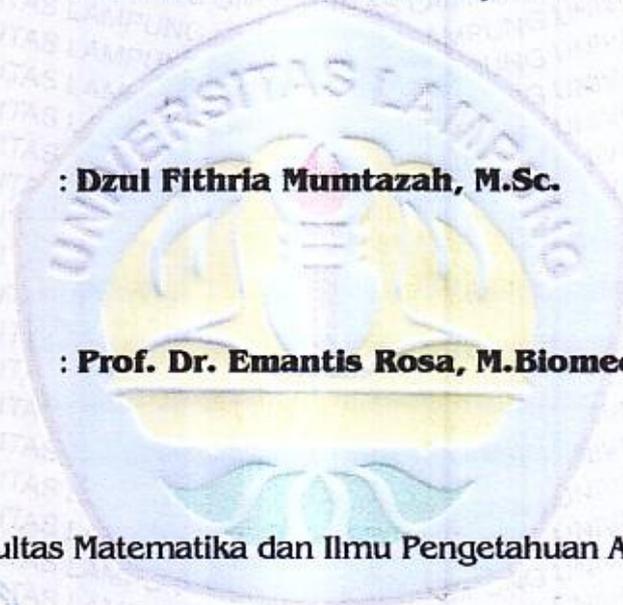
**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

**Ketua : Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed.** ..... 

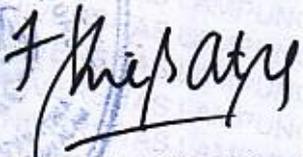
**Sekretaris : Dzul Fithria Mumtazah, M.Sc.** ..... 

**Anggota : Prof. Dr. Emantis Rosa, M.Biomed.** ..... 



**2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



  
**Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.**  
NIP 19711001 200501 1 002

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 18 Maret 2024**

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Berti Krisnawati Yusuf  
NPM : 2017021001  
Jurusan : Biologi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul **“Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat Mencit (*Mus musculus*) Hiperglikemia Terinfeksi *Escherichia coli* secara Makroskopis”** merupakan karya tulis yang dibuat dan diselesaikan oleh saya sendiri dan bukan merupakan plagiasi dari karya orang lain. Jika di kemudian hari terbukti adanya ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik yang berlaku.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya serta dengan sebenar-benarnya.

Bandarlampung, 18 Maret 2024

nyatakan,  
  
Berti Krisnawati Yusuf  
NPM. 2017021001

## RIWAYAT HIDUP



Penulis lahir di Bandar Lampung, pada tanggal 02 April 2002 sebagai anak kedua dari dua bersaudara, dari pasangan Bapak Daud Yusup dan Ibu Sundari Ekmawati. Penulis memperoleh pendidikan pertamanya di TK Negeri Pembina pada tahun 2007, kemudian melanjutkan pendidikan di SDN 1 Harapan Jaya pada tahun 2008. Pada tahun 2014 penulis bersekolah di MTsN 2 Bandar Lampung dan pada tahun 2020 penulis menyelesaikan pendidikannya di SMAN 13 Bandar Lampung.

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa di Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung pada tahun 2020 melalui jalur SNMPTN. Pada tahun 2021 penulis aktif menjadi pengurus Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) sebagai anggota Bidang Ekspedisi, selanjutnya penulis menjabat sebagai Sekretaris HIMBIO Periode 2022. Semasa kuliah, penulis pernah menjadi asisten praktikum Biologi Sel, Zoologi Invertebrata, Fisiologi Hewan, dan Fisiologi Mikroba.

Pada tahun 2023 penulis telah melaksanakan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Balai Besar Perikanan Budidaya Laut (BBPBL) dengan judul “**Pembenihan Kuda Laut (*Hippocampus* sp.) di Balai Besar Perikanan Budidaya Laut (BBPBL) Lampung**”. Penulis juga telah melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Batu Raja, Kecamatan Way Lima, Kabupaten Pesawaran, Provinsi Lampung.

## **MOTTO**

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”

(Al-Insyirah)

“Keberhasilan bukanlah milik orang yang pintar, keberhasilan adalah kepunyaan mereka yang senantiasa berusaha”

(B.J. Habibie)

“Hidup yang tidak sesuai dengan impian bukanlah hidup yang gagal, dan hidup yang sesuai impian belum tentu hidup yang berhasil. Aku hanya ingin melakukan tugas yang diberikan kepadaku dengan baik”

(2521)

“Jangan membandingkan proses yang sedang kamu jalani dengan proses yang dijalani oleh orang lain. Percaya bahwa setiap orang memiliki jalannya masing-masing untuk mencapai garis akhir. Jangan pernah lupa untuk memberikan apresiasi pada diri sendiri sekecil apapun ketercapaian yang berhasil dicapai serta senantiasa bersyukur atas sekecil apapun kebahagiaan yang diperoleh”

(Penulis)

**“Teruntuk Bapak, Ibu dan Mamas yang senantiasa  
menjadi lentera dalam perjalanan panjangku”**

## SANWACANA

Puji dan syukur senantiasa penulis ucapkan kepada Allah Swt. karena atas segala nikmat dan karunia-Nya penulis dapat menjalani segala rangkaian proses yang ada demi terselesaikannya skripsi ini.

Skripsi dengan judul “**Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat Mencit (*Mus musculus*) Hiperglikemia Terinfeksi *Escherichia coli* secara Makroskopis**”, merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains di Universitas Lampung.

Selama penyusunan skripsi ini, penulis telah banyak menerima bantuan, dukungan, motivasi dan arahan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si., selaku Dekan FMIPA Universitas Lampung;
2. Bapak Dr. Jani Master, S.Si., M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung;
3. Ibu Dr. Kusuma Handayani, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi S1 Biologi FMIPA Universitas Lampung;
4. Bapak Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed., selaku dosen pembimbing I yang senantiasa meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, saran, dukungan, arahan dan nasihat kepada penulis;
5. Ibu Dzul Fithria Mumtazah, M.Sc., selaku dosen pembimbing II yang senantiasa meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, saran, dukungan, arahan dan nasihat kepada penulis;

6. Ibu Prof. Dr. Emantis Rosa, M.Biomed., selaku dosen pembahas yang senantiasa berkenan untuk memberikan masukan dan arahan kepada penulis;
7. Ibu Dra. Elly Lestari Rustiati, M.Sc., selaku dosen pembimbing akademik yang senantiasa memberikan saran, motivasi, dan arahan selama penulis menempuh pendidikan di Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung;
8. Kedua orang tua tercinta Ibu dan Bapak, yang peranan dan jasanya tidak dapat penulis sebutkan satu persatu;
9. Kakakku tersayang Agung Permada Yusuf dan Endah Susilowati yang senantiasa memberikan semangat dan kasih sayang bagi penulis;
10. Seluruh dosen, staf, laboran, dan karyawan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung;
11. Sahabat-sahabatku Zulla Mulia Nuraini, Alda Pransisca, Brigitta Delicya Dwifena, dan Dian Dwi Afifah yang selalu memberikan masukan, dukungan, motivasi, dan senantiasa berbagi suka duka serta memberikan warna bagi penulis selama menjalani perkuliahan;
12. Keluarga kersenu Lilis Nuraini dan Evita Wulandari yang senantiasa membantu penulis selama proses penelitian;
13. Teman-teman seperjuangan Biologi Angkatan 2020 yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas kebersamaannya selama penulis berkuliah di Jurusan Biologi Universitas Lampung.

Tentunya penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Semoga melalui karya sederhana ini setidaknya dapat memberikan kebermanfaatan bagi kita semua.

Bandarlampung, 18 Maret 2024

Penulis

*Berti Krisnawati Yusuf*

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>SAMPUL DEPAN.....</b>	<b>i</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN JUDUL DALAM.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>v</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....</b>	<b>vi</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>vii</b>
<b>MOTTO .....</b>	<b>ix</b>
<b>PERSEMBAHAN.....</b>	<b>x</b>
<b>SANWACANA .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xviii</b>
<b>I. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Tujuan .....	5
1.3 Kerangka Pemikiran.....	5
1.4 Hipotesis .....	6
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1 Mencit .....	7
2.1.1 Klasifikasi Mencit .....	7

2.1.2 Morfologi Mencit .....	7
2.2 Kersen .....	8
2.2.1 Klasifikasi Kersen .....	8
2.2.2 Morfologi Kersen .....	8
2.2.3 Kandungan Senyawa Daun Kersen .....	10
2.3 Luka .....	11
2.3.1 Definisi Luka .....	11
2.3.2 Tahap Penyembuhan Luka.....	11
2.4 Hiperglikemia .....	13
2.4.1 Definisi Hiperglikemia.....	13
2.5 <i>Escherichia coli</i> .....	14
2.5.1 Klasifikasi <i>E. coli</i> .....	14
2.5.2 Morfologi <i>E. coli</i> .....	14
2.5.3 Peran <i>E. coli</i> terhadap Infeksi Luka .....	15
2.6 Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kersen terhadap Bakteri <i>E. coli</i> ....	16
<b>III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>17</b>
3.1 Waktu dan Tempat.....	17
3.2 Alat dan Bahan.....	17
3.3 Rancangan Penelitian.....	18
3.4 Pembuatan Ekstrak Daun Kersen.....	19
3.5 Pembuatan Suspensi Bakteri <i>E. coli</i> .....	19
3.6 Pembuatan Salep Ekstrak Daun Kersen.....	19
3.7 Perlakuan pada Mencit.....	20
3.7.1 Aklimatisasi Hewan Percobaan .....	20
3.7.2 Perlakuan Aloksan.....	20
3.7.3 Pembuatan Luka Sayat pada Mencit .....	21
3.7.4 Pemberian Bakteri <i>E. coli</i> pada Luka Sayat Mencit.....	21
3.7.5 Pemberian Perlakuan pada Luka Sayat Mencit.....	22
3.7.6 Pengamatan Makroskopis terhadap Penyembuhan Luka Sayat ....	22
3.8 Analisis Data.....	23
3.9 Diagram Alir Penelitian .....	24

<b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>
4.1 Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit Hiperglikemia Terinfeksi <i>E. coli</i> Berdasarkan Skoring Parameter Perubahan Warna Luka .....	25
4.2 Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit Hiperglikemia Terinfeksi <i>E.coli</i> Berdasarkan Skoring Parameter Pembentukan Keropeng .....	30
4.3 Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit Hiperglikemia Terinfeksi <i>E. coli</i> Berdasarkan Parameter Perubahan Panjang Penutupan Luka dan Persentase Penyembuhan Luka.....	35
4.4 Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit Hiperglikemia Terinfeksi <i>E. coli</i> Berdasarkan Parameter Waktu Penyembuhan Luka.....	41
<b>V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>45</b>
5.1 Kesimpulan .....	45
5.2 Saran .....	46
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>58</b>

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Perlakuan Konsentrasi Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen .....	18
Tabel 2. Formula Salep dari Daun Kersen .....	20
Tabel 3. Skor Perubahan Warna Luka dan Pembentukan Keropeng .....	22
Tabel 4. Hasil Uji Lanjut Rata-Rata Skor Perubahan Warna Luka .....	28
Tabel 5. Hasil Uji Lanjut Rata-Rata Skor Pembentukan Keropeng Luka .....	30
Tabel 6. Hasil Uji Lanjut Rata-Rata Perubahan Panjang Penutupan Luka.....	36
Tabel 7. Hasil Uji Lanjut Rata-Rata Persentase Penyembuhan Luka .....	37
Tabel 8. Nilai Rata-Rata Waktu Penyembuhan Luka .....	41

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Morfologi Mencit .....	8
Gambar 2. Bagian Tanaman Kesen.....	9
Gambar 3. Morfologi <i>Escherichia coli</i> .....	15

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Dokumentasi Penelitian.....	59
Lampiran 2. Hasil Uji Statistik Pengamatan.....	61
Lampiran 3. Berkas Kelengkapan Penelitian.....	66

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pada saat ini penyakit diabetes telah menjadi salah satu faktor kematian di dunia dengan prevalensi yang tinggi dan selalu mengalami peningkatan secara signifikan di setiap tahunnya. Federasi Internasional Diabetes (IDF) memperkirakan sekitar 463 juta jiwa penduduk berusia 20-79 tahun di seluruh dunia didiagnosis menderita diabetes pada tahun 2019 dengan prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk dalam kelompok usia yang sama. Prevalensi tersebut diperkirakan akan terus meningkat seiring dengan bertambahnya usia penduduk, mencapai 19,9 % atau 111, 2 juta jiwa pada rentang usia 65-79 tahun. Proyeksi menunjukkan bahwa angka tersebut akan terus meningkat, mencapai 578 juta jiwa pada tahun 2030 dan 700 juta jiwa pada tahun 2045 (Pangribo, 2020).

Indonesia menjadi salah satu negara dengan prevalensi penderita diabetes yang tinggi. Pada tahun 2019, Indonesia berada di peringkat ke-7 dalam jumlah kasus penderita diabetes terbanyak di dunia, setelah negara-negara seperti China, India, Amerika Serikat, Pakistan, Brazil, dan Meksiko. Jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 10,7 juta jiwa dan diperkirakan akan terus mengalami kenaikan pada tahun 2030 dan 2045 mendatang (InfoDatin, 2020). Hiperglikemia dapat dijadikan sebagai salah satu ciri terjadinya diabetes. Hiperglikemia terjadi sebagai akibat dari adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah yang melampaui ambang batas normal, ditandai dengan konsentrasi gula darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dL atau gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dL (Usnaini dkk., 2020).

Hiperglikemia yang tidak dikelola dengan baik dapat menyebabkan risiko komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular pada individu yang menderita diabetes (D'Silva *et al.*, 2016). Selain itu, kondisi hiperglikemia turut menjadi salah satu penyebab lamanya proses penyembuhan luka pada penderita diabetes. Dalam kondisi hiperglikemia, seseorang berpotensi mengalami gangguan sintesis kolagen, angiogenesis, dan fagositosis yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Akibatnya, penyembuhan luka akan terhambat dan memerlukan waktu yang lebih lama (Siregar, 2020).

Dampak lamanya proses penyembuhan luka akibat hiperglikemia dapat meningkatkan risiko infeksi luka oleh mikroorganisme. Kondisi kulit terbuka memiliki peluang mudah untuk ditumbuhi mikroorganisme, sehingga dapat mengakibatkan luka menjadi kronik. Menurut Farhan *et al.* (2023), dari luka yang menunjukkan tanda-tanda infeksi terdapat sekitar 70 bakteri Gram negatif yang utamanya terdiri dari strain bakteri seperti *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, dan *Acinetobacter baumannii*. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Barung dkk. (2017), dari 16 sampel infeksi luka operasi (tergolong luka sayat) diperoleh 13 sampel menunjukkan keberadaan kuman dari tujuh jenis berbeda, termasuk *Enterobacter hormaechei*, *Alcaligenes faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Bacteroides fragilis*, dan *Proteus mirabilis*.

Berdasarkan kedua penelitian tersebut dapat diketahui bahwa *E. coli* adalah salah satu bakteri yang turut menginfeksi luka sayat. Hal tersebut juga didukung oleh penelitian Dirgagita *et al.* (2020), yang memperoleh hasil terdapat tiga jenis bakteri yang ditemukan pada luka operasi pasien paska operasi sesar yaitu *Staphylococcus aureus* dengan persentase 59,4%, *Staphylococcus epidermis* mencapai 25,0%, dan *Escherichia coli* mencapai 15,6%. Meskipun memiliki kemungkinan cukup tinggi dalam menginfeksi luka sayat, penelitian mengenai penyembuhan luka sayat terinfeksi *E. coli* belum banyak diteliti lebih lanjut. Sedangkan bakteri

tersebut dapat bersifat patogen dan menyebabkan infeksi apabila hidup di luar habitat alaminya (di luar usus), seperti halnya pada kulit luka operasi. Menurut Najm dan Hussein (2023), *E. coli* yang pada umumnya terdapat di saluran pencernaan manusia dan hewan dapat menimbulkan sejumlah penyakit antara lain seperti infeksi saluran kemih, infeksi luka, infeksi saluran kencing, dan infeksi pernapasan. Selain karena patogenitasnya, potensi penyebaran *E. coli* yang cukup luas turut menjadi salah satu faktor tingginya peluang infeksi luka sayat oleh bakteri ini. Jenis bakteri ini selain dapat ditemukan pada usus, juga dapat ditemukan pada feses, air, tanah, dan juga pangan yang seringkali bersinggungan langsung dengan aktivitas manusia.

Saat ini luka yang terinfeksi oleh bakteri diobati dengan menggunakan antibiotik. Namun, pemakaian antibiotik sintetik secara berkelanjutan dapat memberikan efek terhadap perkembangan resistensi mikroorganisme penyebab infeksi. Karena alasan ini, dibutuhkan opsi pengobatan alternatif untuk menyembuhkan luka tersebut, salah satunya melalui pengobatan tradisional. Penggunaan obat tradisional untuk dijadikan sebagai alternatif dari obat sintetik dikarenakan adanya beberapa keunggulan yang dimiliki oleh obat tradisional antara lain dampak negatif yang dihasilkan cenderung lebih kecil, memiliki lebih banyak khasiat dibandingkan dengan obat sintetik, dan harganya terjangkau (Adiyasa dan Meiyanti, 2021). Selain itu obat tradisional juga dapat dijadikan sebagai alternatif dalam menghadapi resistensi mikroba terhadap antibiotik sintetik. Ekstrak pada tanaman terdiri dari campuran berbagai komponen fitoaktif sehingga perkembangan resistensi bakteri terhadap komponen tersebut akan berlangsung lebih lambat dibandingkan dengan senyawa kimia tunggal (Gupta dan Birdi, 2017).

Tanaman kersen (*Muntingia calabura* L.) dapat dijadikan sebagai salah satu alternatif untuk menyembuhkan luka. Pemilihan daun kersen sebagai alternatif pengobatan tradisional dikarenakan daun kersen memiliki banyak senyawa metabolit seperti flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan

terpenoid yang memiliki sifat antiinflamasi (Maifitrianti dkk., 2019). Aktivitas antiinflamasi yang berasal dari senyawa flavonoid golongan flavonol pada daun kersen dipercaya mampu mempercepat penyembuhan luka. Hal tersebut selaras dengan penelitian Kewuta dkk. (2021), yang memperoleh hasil bahwa penggunaan salep yang mengandung ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 30-40% telah terbukti mampu mempercepat penyembuhan luka insisi pada mencit yang mengalami hiperglikemia. Senyawa flavonoid yang terdapat pada daun kersen juga memiliki aktivitas sebagai antibakteri dan antioksidan (Kuo *et al.*, 2014).

Selain berperan dalam proses penyembuhan luka, daun kersen juga dapat dimanfaatkan sebagai antimikroba sehingga memiliki kemungkinan untuk menyembuhkan luka terinfeksi oleh mikroorganisme. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Turnip dkk. (2020), salep ekstrak daun kersen bersifat sebagai antibakteri terhadap *S. aureus* yang ditunjukkan oleh peningkatan diameter zona hambat. Hasil tersebut juga diperkuat oleh studi Ratnasari (2017), menegaskan bahwa ekstrak daun kersen menggunakan pelarut metanol dan etanol menunjukkan efek antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli* yang terbukti melalui pembentukan zona hambat pada masing-masing media agar yang digunakan. Merujuk pada beberapa permasalahan tersebut maka dilakukan penelitian “Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat Mencit (*Mus musculus*) Hiperglikemia Terinfeksi *Escherichia coli* secara Makroskopis”.

## 1.2 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini antara lain:

1. Mengetahui pengaruh pemberian salep ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit (*Mus musculus*) hiperglikemia terinfeksi *Escherichia coli*.
2. Mengetahui efektivitas konsentrasi salep ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang efektif dalam menyembuhkan luka sayat pada mencit (*Mus musculus*) hiperglikemia terinfeksi *Escherichia coli*.

## 1.3 Kerangka Pemikiran

Lamanya proses penyembuhan luka pada penderita hiperglikemia berdampak pada terjadinya infeksi luka oleh mikroorganisme. Kondisi luka terbuka yang terlalu lama, menyebabkan mikroorganisme dapat tumbuh dengan mudah pada daerah luka sehingga luka dapat menjadi kronik. Oleh karena itu diperlukan suatu perawatan intensif dalam mengatasi luka pada penderita hiperglikemia yang terinfeksi dengan mikroorganisme. Salah satu metode untuk mempercepat penyembuhan luka kronik yaitu melalui penggunaan obat tradisional yang terbuat dari tanaman-tanaman yang mengandung senyawa metabolit sekunder yang dapat mendukung proses penyembuhan luka. Dalam studi ini, ekstrak daun kersen (*M. calabura* L.) dipilih untuk dibuat menjadi salep, yang kemudian dapat dioleskan pada luka sayat pada mencit yang menderita hiperglikemia dan terinfeksi oleh bakteri *E. coli*.

Penggunaan daun kersen dalam penelitian ini dikarenakan daun kersen memiliki berbagai manfaat bagi kesehatan. Daun kersen banyak mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, terpenoid, saponin, polifenol yang menunjukkan sifat antioksidan dan antimikroba sehingga dapat digunakan sebagai bahan obat. Kandungan

metabolit sekunder pada ekstrak daun kersen juga dapat dimanfaatkan menjadi antiinflamasi yang berperan penting dalam penyembuhan luka. Flavonoid tidak hanya berperan dalam menurunkan tingkat glukosa dalam darah tetapi juga berfungsi dalam pelebaran pembuluh darah (vasodilatasi) dan pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) untuk mempercepat penyembuhan luka. Senyawa saponin yang terkandung dalam daun kersen juga dapat merangsang produksi fibronektin oleh fibroblas sehingga pembentukan kolagen dapat dipercepat. Pada penelitian ini, pengamatan kondisi luka sayat pada mencit dilakukan mengamati parameter perubahan warna luka, pembentukan keropeng, perubahan panjang penutupan luka, persentase penyembuhan luka, dan waktu penyembuhan luka. Setelah itu dilakukan tabulasi dan analisis terhadap data yang diperoleh.

#### **1.4 Hipotesis**

1. Pemberian salep ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dapat berpengaruh dalam proses penyembuhan luka sayat pada mencit (*Mus musculus*) hiperglikemia terinfeksi *Escherichia coli*.
2. Terdapat perbedaan konsentrasi salep ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang efektif dalam menyembuhkan luka sayat pada mencit (*Mus musculus*) hiperglikemia terinfeksi *Escherichia coli*.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Mencit (*Mus musculus*)

#### 2.1.1 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Gruneberg 1943).

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

#### 2.1.2 Morfologi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit memiliki ukuran panjang 12-20 cm termasuk ekor dengan massa 20-45 gram pada mencit dewasa. Warna tubuhnya dapat bervariasi antara putih, cokelat, atau abu-abu dilengkapi dengan ekor yang panjang, tipis, dan berambut. Moncongnya memiliki bentuk segitiga dengan kumis yang panjang. Mencit dapat digolongkan ke dalam hewan nokturnal (Rejeki dkk., 2018). Secara umum mencit memiliki karakteristik seperti hidung berbentuk kerucut terpotong, tekstur rambut lembut dan halus, tubuh silindris yang sedikit melebar ke arah belakang, berambut putih, mata bewarna merah, dan ekor bewarna merah muda (Nugroho, 2018).

Mencit digolongkan sebagai anggota Ordo Rodentia dengan ciri-ciri antara lain memiliki lima jari yang masing-masing dilengkapi dengan cakar, terdapat satu pasang gigi seri pada rahang atas yang terus tumbuh membentuk seperti pahat, tidak memiliki gigi taring, testes abdominal, dan memiliki plasenta tipe *discoidal* (Nugroho, 2018).



**Gambar 1.** Morfologi Mencit (Dokumentasi Pribadi)

## 2.2 Kersen (*Muntingia calabura* L.)

### 2.2.1 Klasifikasi Kersen (*Muntingia calabura* L.)

Tanaman kersen diklasifikasikan berdasarkan sistem klasifikasi Cronquist (1981) dan APG II (2003) adalah sebagai berikut.

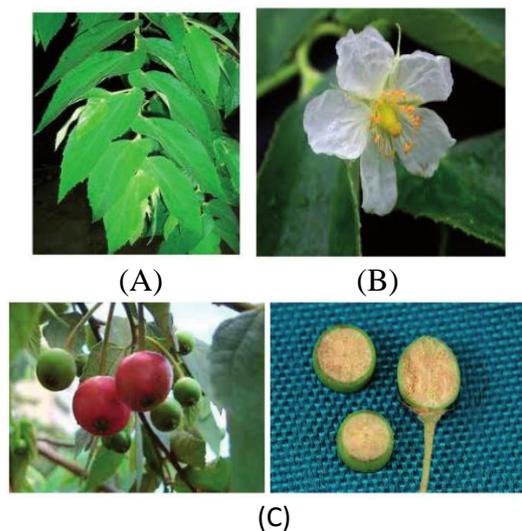
Kingdom : Plantae  
 Divisio : Magnoliophyta  
 Classis : Magnoliopsida  
 Ordo : Malvales  
 Familia : Muntingiaceae  
 Genus : *Muntingia*  
 Spesies : *Muntingia calabura* L.

### 2.2.2 Morfologi Kersen (*Muntingia calabura* L.)

Kersen adalah tumbuhan tahunan dengan tinggi dapat mencapai 10 m. Tanaman ini memiliki batang berkayu, tegak, dan berbentuk bulat dengan percabangan simpodial. Tanaman kersen memiliki struktur

yang terdiri dari beberapa bagian termasuk daun, batang, bunga, dan buah (Prasetyo dan Sasongko, 2014). Tanaman kersen memiliki daun tunggal yang letaknya berseling, berbentuk jorong dengan panjang 6-10 cm, ujungnya meruncing, pangkalnya berlekuk, tepinya bergerigi, dan permukaannya berbulu halus. Pertulangan daunnya menyirip, bewarna hijau dengan kecenderungan mudah layu, serta memiliki daging daun yang mirip kertas (*papyraceus*) (Mulangsri dan Puspitasari, 2017).

Bunga pada tanaman kersen merupakan bunga lengkap dengan anter berwarna kuning, mahkota berwarna putih, dan kelopak berwarna hijau. Pada tanaman kersen, bunga akan muncul dari ketiak daun (Nurholis dan Saleh, 2019). Buah kersen berbentuk bulat, berwarna hijau saat belum masak dan berubah menjadi merah saat sudah masak. Tangkai buah berwarna hijau dengan panjang sekitar 2,6 cm. Buah kersen memiliki biji berukuran kecil yang jumlahnya mencapai ratusan. Tanaman ini memiliki tipe buah buni, berwarna merah tua ketika matang, berdiameter 1-1,25 cm, dan memiliki daging buah yang lembut (Nurholis dan Saleh, 2019).



**Gambar 2.** Bagian Tanaman Kersen (A = Daun, B = Bunga, C = Buah)  
(Mahmood *et al.*, 2014)

### 2.2.3 Kandungan Senyawa Daun Kersen

Tanaman kersen memiliki komponen senyawa bioaktif berupa flavonoid, tanin, terpenoid, saponin, polifenol yang menunjukkan sifat antioksidan dan antimikroba sehingga berpotensi sebagai bahan obat (Singh *et al.*, 2017). Menurut Sadli dkk. (2015) dalam fraksi etil asetat dari daun kersen terdapat senyawa metabolit sekunder seperti saponin, flavonoid, dan tanin yang diduga memiliki potensi untuk menurunkan kadar gula darah. Flavonoid tidak hanya berperan dalam mengurangi kadar gula darah, tetapi juga dapat melancarkan aliran darah ke seluruh tubuh, mencegah penyumbatan pembuluh darah, memiliki sifat antiinflamasi, serta membantu mengurangi nyeri yang timbul akibat perdarahan atau pembengkakan (Wardani, 2020). Flavonoid berperan dalam proses vasodilatasi dan angiogenesis dengan tujuan untuk mempersingkat proses penyembuhan luka (Murti, 2017).

Tanin adalah senyawa metabolit sekunder yang memiliki sifat astringen, antidiare, antibakteri, serta antioksidan. Sebagai antibakteri, tanin bekerja dengan cara menghambat enzim yang berada di luar sel bakteri, mengganggu substrat yang dibutuhkan untuk pertumbuhan bakteri, atau langsung memengaruhi proses metabolisme dengan menghambat fosforilasi (Sembiring dkk., 2021). Saponin memiliki aktivitas hipoglikemik yang mampu mengurangi tingkat lipid dalam tubuh sehingga memungkinkan fungsi insulin untuk berjalan secara normal (Febrina dan Sari, 2019). Saponin juga bermanfaat dalam merangsang perkembangan kolagen yang memegang peran penting dalam penyembuhan luka. Saponin dapat merangsang fibroblast untuk menghasilkan fibronektin sehingga pembentukan kolagen dapat dipercepat (Rachmanita dkk., 2019).

## 2.3 Luka

### 2.3.1 Definisi Luka

Luka adalah kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan oleh cedera pada bagian tubuh (Djuddawi dkk., 2019). Luka dapat diklasifikasikan menjadi beberapa jenis, termasuk luka sayat atau insisi (*Vulnus scissum*) yang timbul akibat benda tajam seperti goresan, insisian, tusukan dan lain sebagainya (Hasan dkk., 2023). Perawatan dan pengamatan luka sayat dapat dilakukan selama 14 hari mengikuti waktu penyembuhan luka normal saat mencapai tahap proliferasi (Syailindra dkk., 2019).

### 2.3.2 Tahap Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan mekanisme fisiologis tubuh yang bertujuan untuk mengembalikan struktur dan fungsi anatomi kulit menjadi normal (Amfotis dkk., 2022). Dalam prosesnya, penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor yang dapat dikelompokkan menjadi faktor lokal dan sistemik. Faktor lokal merupakan sesuatu yang dapat memberikan pengaruh secara langsung terhadap karakteristik dari luka, antara lain seperti oksigen dan infeksi. Sedangkan faktor sistemik merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kondisi kesehatan dan mempengaruhi kemampuan individu untuk sembuh, antara lain seperti usia, jenis kelamin, stress, penyakit diabetes, obat-obatan, kegemukan, alkohol, dan nutrisi (Antia, 2019). Tubuh memiliki fungsi fisiologis penyembuhan luka sebagai tanggapan terhadap keberadaan luka yang melalui tahap hemostasis, inflamasi, proliferasi, serta maturasi (Rodrigues *et al.*, 2019). Luka dapat dikatakan sembuh ketika sudah menutup, tidak merah, tidak berisi nanah (pus), tidak membengkak, dan tidak menyebabkan reaksi alergi di sekitar tempat terjadinya luka (Meilina dkk., 2022).

Proses penyembuhan luka melibatkan empat tahapan berikut.

### 1. Hemostasis

Fase hemostasis merupakan bagian dari tahap penyembuhan luka yang bertujuan untuk menghentikan perdarahan melalui mekanisme vasokonstriksi dan pembekuan darah (Irawan dkk., 2023). Fibrinogen yang terdapat pada eksudat berperan dalam membentuk bekuan darah dengan mengkoagulasi eskudat dan membentuk jaringan fibrin, yang membantu dalam pembentukan agen pembekuan darah untuk menghentikan perdarahan (Mathur *et al.*, 2015).

### 2. Inflamasi

Menurut Alvarengga *et al.* (2015), selama fase inflamasi gejala seperti pembengkakan (udema), memar (ekimosis), kemerahan (eritema), dan rasa nyeri dapat terjadi. Inflamasi dapat terjadi karena intervensi dari sitokin, kemokin, faktor pertumbuhan, dan pengaruh terhadap reseptor. Pada tahap ini, neutrofil dan makrofag sebagai sel yang mendominasi pada fase ini akan bermigrasi menuju area luka dan melakukan fagositosis mikroorganisme dan sel-sel yang sudah mati (Putri dkk., 2017).

### 3. Proliferasi

Fase proliferasi merupakan tahap ketiga dalam penyembuhan luka yang melibatkan migrasi fibroblast, produksi kolagen, pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis), pembentukan epitel, dan penyusutan luka (Irawan dkk., 2023). Fase proliferasi terjadi pada hari ke empat sampai hari ke tujuh yang dicirikan oleh peningkatan jumlah fibroblas selama periode tersebut. Fibroblas adalah faktor utama yang memainkan peran kunci dalam proses penyembuhan luka, juga berperan sebagai kerangka atau stuktur dasar dalam produksi kolagen (Laut dkk., 2019).

Tahap migrasi merupakan suatu tahap dimana sel epitel dan fibroblas bergerak menuju area yang terluka untuk menggantikan jaringan yang hilang atau rusak. Proses regenerasi oleh sel-sel tersebut terjadi pada daerah tepi luka, dan kemudian dengan cepat sel-sel akan tumbuh di area luka yang telah ditutupi oleh bekuan darah bersamaan dengan pembentukan jaringan yang lebih padat oleh sel-sel tersebut (Bigliardi *et al.*, 2015). Pada fase proliferasi terjadi peningkatan jumlah dan luka menjadi terisi dengan sel-sel radang, serta jaringan granulasi bewarna kemerahan mulai terbentuk (Meilina dkk., 2022).

#### 4. Maturasi

Pada tahap maturasi sebagai tahap akhir dalam proses penyembuhan luka, terjadi pembentukan jaringan ikat baru dan penguatan epitel baru yang ditentukan oleh ukuran luka. Jaringan granular akan mengalami transformasi menjadi massa aselular dalam rentang waktu beberapa bulan hingga dua tahun (Zhang *et al.*, 2015).

## 2.4 Hiperglikemia

### 2.4.1 Definisi Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan keadaan di mana tingkat glukosa darah berada di luar kisaran normal (Dong *et al.*, 2018). Kondisi hiperglikemia disebabkan oleh kurangnya keberadaan insulin pada tubuh. Dalam kondisi hiperglikemia, sel tubuh mengalami ketidakmampuan untuk merespon insulin sehingga menyebabkan tingginya kadar glukosa darah (Tiurma dan Syahrizal, 2021). Hiperglikemia dapat menjadi penyebab timbulnya berbagai permasalahan kesehatan seperti penyakit jantung, ginjal, mata, dan kerusakan saraf (Dong *et al.*, 2018). Hiperglikemia dapat

menghambat leukosit dalam melakukan fagositosis yang menyebabkan tubuh akan rentan terhadap infeksi, sehingga apabila tubuh mengalami luka maka akan sulit untuk sembuh (Nurani dkk., 2015).

## 2.5 *Escherichia coli*

### 2.5.1 Klasifikasi *Escherichia coli*

Bakteri *Escherichia coli* dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Songer dan Post, 2005).

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Proteobacteria
Class	: Gamma Proteobacteria
Order	: Enterobacteriales
Family	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Escherichia</i>
Species	: <i>Escherichia coli</i>

### 2.5.2 Morfologi *Escherichia coli*

Bakteri *E. coli* termasuk dalam kategori bakteri Gram negatif yang berbentuk batang dan memiliki dimensi sekitar 1.0-1.5  $\mu\text{m}$  x 2.0-6.0  $\mu\text{m}$ . *E. coli* dapat memiliki sifat motil dengan flagella atau tidak motil (Rahayu dkk., 2018). *E. coli* memiliki dinding sel kompleks yang terdiri dari lipopolisakarida, membuatnya sulit ditembus oleh senyawa antibakteri (Hamidah dkk., 2019). Bakteri ini mampu berkembang biak baik dengan atau tanpa adanya oksigen, bersifat fakultatif anaerobik, serta dapat bertahan dalam kondisi lingkungan yang kurang nutrisi. Dilihat dari karakteristik biokimianya, *E. coli* mampu menghasilkan indol, kurang efisien dalam fermentasi sitrat, dan memberikan hasil negatif dalam uji *urease* (Rahayu dkk., 2018).



**Gambar 3.** Morfologi *Escherichia coli* (Hammadi dan Al-Mousawi, 2021)

### 2.5.3 Peran *Escherichia coli* terhadap Infeksi Luka

*E. coli* adalah bakteri yang dapat memicu infeksi pada luka, yang dikenal sebagai infeksi piogenik (Budiharto dkk., 2022). Infeksi piogenik terjadi ketika mikroorganisme patogen menyerang dan berkembang biak di dalam jaringan, mengakibatkan penyakit melalui proses seluler yang beragam. Hal ini ditandai dengan munculnya peradangan lokal yang parah dan sering kali disertai pembentukan nanah (pus) (Baharuddin dan Isnaeni, 2020).

Menurut Singh *et al.* (2013), menyatakan bahwa terdapat beberapa kelompok kuman piogenik tersebar luas di dalam tubuh manusia, seperti *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *S. pneumonia*, *K. pneumonia*, *S. typhi*, *P. aeruginosa*, *N. gonorrhoeae*, *M. tuberculosis*, dan lain-lain. Hal ini didukung oleh Kumar (2013), menyebutkan bahwa bakteri yang umumnya menghasilkan pus (nanah) pada luka adalah *S. aureus*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *E. coli*, dan *Streptococcus* spp. Ketika terjadi infeksi piogenik, neutrophil akan dihancurkan melalui proses pelepasan leukosidin sehingga akan terbentuk abses (Ekawati dkk., 2018). Infeksi pada luka yang disebabkan oleh kuman piogenik memberikan dampak terhadap lamanya proses penyembuhan luka. Kuman piogenik seringkali membentuk biofilm sehingga penggunaan antibiotik tidak memberikan pengaruh yang optimal (Suparwati dkk., 2022).

## 2.6 Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kersen terhadap Bakteri *Escherichia coli*

Ekstrak daun kersen telah terbukti memperlihatkan sifat antimikroba terhadap bakteri *E. coli*. Berdasarkan studi yang dilakukan Azizah dkk. (2022), menunjukkan bahwa perasan daun kersen (*M. calabura* L.) dengan konsentrasi 90% dan 100% memberikan dampak terhadap tidak terjadinya pertumbuhan *E. coli* secara *in vitro*. Namun, pada konsentrasi 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, dan 80% teramati adanya pertumbuhan bakteri. Temuan tersebut juga disokong oleh studi yang dilakukan Handoko dkk. (2019), dikemukakan bahwa ekstrak daun kersen memiliki kemampuan sebagai antibakteri terhadap *E. coli*. Konsentrasi paling optimal dalam menekan perkembangan bakteri *E. coli* terletak pada konsentrasi 75% dengan nilai rata-rata zona hambat mencapai 19,83 mm. Menurut penelitian Andilala dkk. (2023), ekstrak etanol daun kersen pada konsentrasi 5% dan 7,5% terbukti efektif dalam menyembuhkan luka sayat pada Babi Guinea yang terinfeksi oleh *S. aureus*.

### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September-November 2023 di Laboratorium Zoologi, Laboratorium Mikrobiologi, Laboratorium Botani dan Unit Pemeliharaan Hewan Uji Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.

#### 3.2 Alat dan Bahan

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah erlenmeyer, tabung reaksi, gelas piala, neraca analitik, gelas ukur, ose bulat, oven, bunsen, *vortex mixer*, blender, desikator, corong *Buchner* untuk memfiltrasi ekstrak, batang pengaduk, *rotary evaporator*, alat cukur, *scalpel* untuk membuat luka sayat pada mencit, *cotton bud*, *Biological Safety Cabinet* (BSC), inkubator, alat suntik, glukometer untuk mengukur kadar glukosa, papan parafin, kandang mencit, tempat makan dan minum mencit, kamera, kapas, penggaris, jangka sorong, alat tulis, dan *lateks*.

Bahan-bahan yang dipergunakan dalam penelitian ini terdiri dari mencit jantan dengan massa 23 gram yang diperoleh dari Mencit Gg Patriot Bandarlampung, daun kersen yang sudah tua (lima daun dari pucuk) diperoleh dari Gedong Tataan, Pesawaran, Lampung. Suspensi bakteri *E. coli* diperoleh dari PT Agritama Sinergi Inovasi yang berfungsi untuk menginfeksi luka sayat pada mencit, etanol 96% digunakan untuk ekstraksi, aloksan untuk menginduksi mencit normal agar mengalami

hiperglikemia, *pure vaseline* untuk membuat sediaan salep, *cream lidocain* untuk anestesi, alkohol 70% untuk melakukan tindakan aseptik pada mencit, NaCl 0,9%, sekam padi, dan pakan mencit.

### 3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan bentuk rancangan percobaan berupa Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari konsentrasi salep ekstrak etanol daun kersen berdasarkan penelitian Nadira dkk. (2021), sebagaimana yang ditunjukkan pada Tabel 1. Pada setiap perlakuan digunakan lima ekor mencit sehingga total mencit yang diperlukan sebanyak 25 ekor dengan massa 23 gram.

**Tabel 1.** Perlakuan Konsentrasi Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen

No	Konsentrasi	Uraian	Keterangan
1	0%	Mencit tidak diberikan Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen + <i>E. coli</i>	Kontrol
2	10%	Mencit diberikan Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen 10% + <i>E. coli</i>	Perlakuan
3	30%	Mencit diberikan Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen 30% + <i>E. coli</i>	Perlakuan
4	50%	Mencit diberikan Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen 50% + <i>E. coli</i>	Perlakuan
5	70%	Mencit diberikan Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen 70% + <i>E. coli</i>	Perlakuan

Keterangan:

- 0% = Kontrol Tanpa Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen + *E. coli*
- 10% = Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen 10% + *E. coli*
- 30% = Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen 30% + *E. coli*
- 50% = Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen 50% + *E. coli*
- 70% = Salep Ekstrak Etanol Daun Kersen 70% + *E. coli*

### **3.4 Pembuatan Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.)**

Daun kersen yang baru dipetik dibersihkan dengan mencucinya pada air mengalir, ditiriskan, dan dikering-anginkan selama tujuh hari. Setelah dikeringkan, daun selanjutnya dihaluskan menggunakan blender dan diayak sehingga diperoleh hasil ayakan berupa simplisia (Turnip, 2020). Ekstrak daun kersen dibuat dengan cara merendamnya dalam pelarut etanol 96% menggunakan metode maserasi. Selanjutnya, maserat yang dihasilkan dari proses maserasi diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu  $\pm 40^{\circ}$  C untuk mendapatkan ekstrak kental daun kersen (Turnip, 2020).

### **3.5 Pembuatan Suspensi Bakteri *Escherichia coli***

Suspensi bakteri *E. coli* dibuat dengan menggunakan media berupa NaCl 0,9%. Proses pembuatan suspensi *E. coli* ini mengadaptasi metode Aponno dkk. (2014), dimana biakan murni *E. coli* diambil sebanyak 1 ose kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah diisi media berupa NaCl 0,9% dan selanjutnya dihomogenkan.

### **3.6 Pembuatan Salep Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.)**

Salep ekstrak daun kersen dibuat dengan menggunakan empat variasi konsentrasi yang disesuaikan dengan informasi yang tertera dalam Tabel 2. Persentase konsentersasi salep yang digunakan didasarkan pada metode Sembiring dkk. (2021) yang dimodifikasi. *Pure vaseline* digunakan sebagai basis salep. Proses pembuatan salep dilakukan dengan mencampurkan hasil ekstraksi daun kersen dengan basis salep menggunakan acuan rumus sebagai berikut (Kusumawardhani dkk., 2015).

$$L = \frac{a}{b} \times 100\%$$

Keterangan:

L = Konsentrasi daun kersen (%)

a = Ekstrak daun kersen (g)

b = Jumlah *vaseline* (50 g)

**Tabel 2.** Formula Salep dari Daun Kersen

Jenis	Bahan			
	10%	30%	50%	70%
<i>Vaseline</i>	50	50	50	50
<b>Ekstrak Daun Kersen</b>	5	15	25	35

### 3.7 Perlakuan pada Mencit (*Mus musculus*)

#### 3.7.1 Aklimatisasi Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan berupa mencit jantan dengan massa 23 gram. Mencit diaklimatisasi selama tujuh hari dalam kandang plastik yang memiliki penutup kawat. Kandang tersebut telah diisi dengan sekam yang diganti setiap tiga hari. Tujuan dari proses aklimatisasi adalah untuk membuat mencit terbiasa dengan kondisi lingkungan baru yang ditempati (Hasanah, 2015). Selama perlakuan, mencit diberikan pakan standar merek BRAVO-512.

#### 3.7.2 Perlakuan Aloksan

Mencit yang telah diaklimatisasi selama tujuh hari di dalam kandang, selanjutnya diberikan aloksan sebanyak 120 mg aloksan/ kg BB mencit untuk menyebabkan hiperglikemia (Pongoh dkk., 2020). Sebelum aloksan diberikan, mencit dipuasakan selama 16 jam dengan hanya diberi minum air biasa (Putra dan Manalu, 2020). Aloksan dilarutkan dalam aquades sebanyak 1 mL. Kemudian larutan aloksan disuntikkan secara intraperitoneal. Mencit selanjutnya diberi makan

dan minum dengan kandungan glukosa 10% selama tiga hari. Pengaruh pemberian aloksan akan mulai terlihat setelah 48 jam sejak dilakukan induksi, dengan cara mengukur kadar glukosa darahnya. Setelah itu dilakukan pengecekan kadar glukosa darah mencit menggunakan glukometer (Noena dkk., 2020). Mencit dianggap mengalami hiperglikemia jika kadar gula darahnya  $> 124$  mg/dL (Wulandari dan Sudrajat, 2016). Mencit dipertahankan dalam kondisi hiperglikemia selama tujuh hari setelah pemberian aloksan.

### **3.7.3 Pembuatan Luka Sayat pada Mencit (*Mus musculus*)**

Pembuatan luka sayat pada mencit dilakukan satu hari setelah mencit mengalami kondisi hiperglikemia selama tujuh hari. Rambut pada area punggung mencit yang akan dilukai, dicukur hingga licin menggunakan alat cukur steril dan dibersihkan menggunakan alkohol 70%. Sebelum dilakukan pembuatan luka, bagian punggung mencit yang akan dibuat luka diolesi *cream lidocaine* terlebih dahulu dengan tujuan untuk anestesi. Sayatan dibuat menggunakan *scalpel* dengan ketentuan panjang luka  $\pm 1,5$  cm dan kedalaman  $\pm 2$  mm hingga mencapai bagian subkutan. Kemudian luka sayat dibersihkan dengan cara dialiri aquades hingga perdarahan berhenti. Proses pembuatan luka sayat pada mencit dilakukan berdasarkan metode Sembiring dkk. (2021).

### **3.7.4 Pemberian Bakteri *Escherichia coli* pada Luka Sayat Mencit (*Mus musculus*)**

Bakteri *E. coli* diberikan pada luka sayat mencit setelah proses pembuatan luka dilakukan. Suspensi bakteri yang telah disiapkan dioleskan pada daerah di sekitar luka (Aponno dkk., 2014).

### 3.7.5 Pemberian Perlakuan pada Luka Sayat Mencit (*Mus musculus*)

Pemberian perlakuan pada luka sayat pada mencit dilakukan melalui pemberian salep ekstrak etanol daun kersen pada empat konsentrasi sesuai dengan yang tertera pada Tabel 1. yaitu konsentrasi 10%, 30%, 50%, dan 70%. Salep ekstrak etanol daun kersen diberikan sebanyak dua kali dalam satu hari pada pukul 10.00 WIB dan 16.00 WIB selama 13 hari secara topikal. Pemberian salep ekstrak daun kersen dimulai pada hari ke-0 setelah dilakukan pembuatan luka sayat. Pengamatan kondisi luka sayat dilakukan selama 14 hari setiap pukul 09.00 WIB sebelum pemberian salep ekstrak daun kersen. Dokumentasi proses perawatan dilakukan menggunakan kamera.

### 3.7.6 Pengamatan Makroskopis terhadap Penyembuhan Luka Sayat

Pengamatan secara makroskopis dilakukan dengan menggunakan lima parameter pengamatan berupa perubahan warna luka, pembentukan keropeng, perubahan panjang penutupan luka, persentase penyembuhan luka, dan waktu penyembuhan luka. Pengamatan terhadap perubahan warna luka dan pembentukan keropeng dilakukan melalui pemberian skor mengikuti Machmud *et al.* (2020), dengan skoring yang digunakan tertera pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Skor Perubahan Warna Luka dan Pembentukan Keropeng (Machmud *et al.*, 2020)

<b>Morfologi Luka</b>	<b>Kategori</b>	<b>Skor</b>
Warna Luka	Merah Segar	+4
	Merah Pucat	+3
	Merah Kecoklatan	+2
	Putih/Normal	+1
Keropeng Luka	Luka Terbuka	+4
	Berkeropeng	+3
	Luka tertutup	+2
	Tumbuh Rambut	+1

Berdasarkan skoring parameter yang digunakan tersebut, dapat diketahui bahwa semakin kecil skor dari parameter maka proses penyembuhan luka akan semakin baik dan efektif. Pengamatan terhadap waktu penyembuhan luka dilakukan dengan mencatat waktu yang diperlukan oleh luka untuk mengalami kesembuhan pada masing-masing perlakuan (Harlis dkk., 2022). Kemudian dilakukan pengamatan terhadap perubahan panjang penutupan luka serta dilakukan perhitungan persentase penyembuhan luka. Pengukuran perubahan panjang penutupan luka dilakukan menggunakan jangka sorong mulai dari hari pertama perlakuan sampai hari ke 14. Kecepatan persentase penyembuhan luka sayat dihitung menggunakan rumus berikut (Rahman *et al.*, 2017).

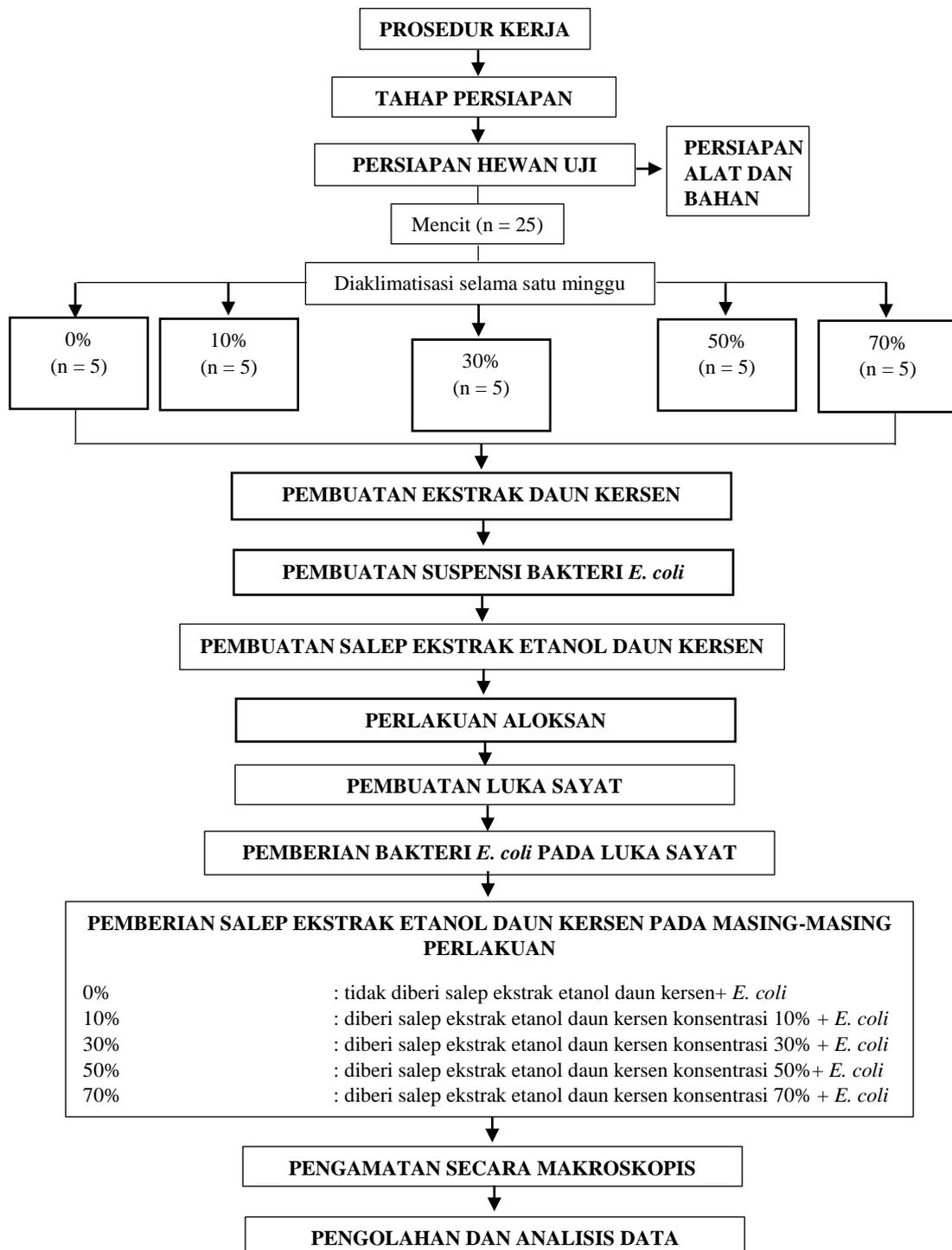
$$\% \text{ Penyembuhan Luka} = \frac{\text{Area Sembuh}}{\text{Area Luka Awal}} \times 100$$

$$\text{Area Sembuh} = \text{Area Luka Awal} - \text{Area Luka yang Tersisa}$$

### 3.8 Analisis Data

Data dianalisis secara statistik untuk menilai apakah data tersebut terdistribusi normal menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov*. Setelah memastikan bahwa data terdistribusi normal, selanjutnya digunakan uji *Levene* untuk menguji homogenitas data. Data yang telah terdistribusi normal dan homogen, dianalisis lebih lanjut menggunakan uji *One-Way ANOVA* untuk menentukan apakah perlakuan memiliki dampak yang signifikan terhadap proses penyembuhan luka. Jika uji ANOVA menunjukkan hasil yang signifikan, langkah selanjutnya adalah melakukan uji *Post Hoc Tukey HSD* pada taraf 5% untuk menentukan perbedaan nyata antar perlakuan.

### 3.9 Diagram Alir Penelitian



## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini sebagai berikut.

1. Pemberian salep ekstrak etanol daun kersen pada konsentrasi 10%, 30%, 50%, dan 70% berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit hiperglikemia terinfeksi *E. coli* berdasarkan parameter perubahan warna luka, pembentukan keropeng, perubahan panjang penutupan luka, dan persentase penyembuhan luka. Sedangkan pada parameter waktu penyembuhan luka, pemberian salep ekstrak etanol daun kersen konsentrasi 10%, 30%, 50%, dan 70% terbukti tidak berpengaruh.
2. Konsentrasi salep 50 % merupakan konsentrasi yang efektif dalam menyembuhkan luka sayat pada mencit hiperglikemia terinfeksi *E. coli*, didasarkan pada hasil setiap parameter yang digunakan. Rata-rata skor perubahan warna luka adalah 28,2, pembentukan keropeng adalah 39,4, perubahan panjang penutupan luka sebesar 0,61 cm, persentase penyembuhan luka mencapai 59,2%, dan rata-rata waktu penyembuhan luka selama 10,4 hari.

## 5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang ada, disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan terkait penggunaan salep ekstrak etanol daun kersen dalam jangka waktu yang lebih panjang, dengan fokus pada pengamatan parameter pembentukan keropeng yang tujuannya agar skoring kategori pertumbuhan rambut dapat teramati. Selain itu, diperlukan penelitian untuk mengevaluasi tingkat toksisitas penggunaan salep ekstrak etanol daun kersen dengan dosis yang lebih tinggi serta dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan parameter pengamatan secara mikroskopis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkadir, W. S., Djuwarno, E. N., Papeo, D. R. P. dan Marhaba, Z. 2023. Potensi Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans* L.) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit (*Mus musculus*). *JSSCR*. 5(1): 123-131.
- Adiyasa, M. R. dan Meiyanti. 2021. Pemanfaatan Obat Tradisional di Indonesia: Distribusi dan Faktor Demografis yang Berpengaruh. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan*. 4(3): 130-138.
- Alvarengga, M. B., Fransisco, A. A., Oliveira, S. M. J. V., Silva, F. M. B., Shimoda, G. T. dan Damiani, L. P. 2015. Episotomy Healing Assesment: Redness, Oedema, Ecchymosis, Discharge, Approcimation (REEDA) Scale Reliability. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 23(1): 162-168.
- Amfotis, M. L., Suarni, N. M. R. dan Arpiwi, N. L. 2022. Penyembuhan Luka Sayat pada Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Kirinyuh (*Chromolaena adorata*). *Metamorfosa*. 9(1): 139-151.
- Andilala., Gunawan, M. dan Safraian. 2023. The Effectiveness of Kersen Leaf Extracts (*Muntingia calabura* L.) on Cutting Wounds Infected with *Staphylococcus aureus* Bacteria. *Haya*. 8(1): 9-18.
- Antia. 2019. Klasifikasi Karakteristik Pasien dan Waktu Penyembuhan Luka Rawat Jalan. *IJONHS*. 4(1): 1-6.
- AP, A. T., Susanti, C. M. E., Aziz, A., Rasyid, R. A., Weno, I. dan Tahamata, Y. T. 2022. Kandungan Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Pandemor (*Pemphis acidula* J. R. Forst & G. Forst) Asal Pulau Biak. *Jurnal Kehutanan Papuasiasia*. 8(1): 47-54.
- Aponno, J. V., Yamlean, P. V. Y. dan Supriati, H. S. 2014. Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guava* Linn.) terhadap Penyembuhan Luka yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*). *Pharmacon*. 3(3): 279-286.
- Azizah, F., Listiana, L., Juniawan, M. F. dan Sholihah, Y. 2022. Uji Antibakteri Perasan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam Berbagai Konsentrasi terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* secara *In Vitro*. *Jurnal Pedago Biologi*. 10(1): 285-293.

- Azzahrah, N. F., Jamaluddin, A. W. dan Adikurniawan, Y. M. 2019. Efektivitas *Patch* Sederhana dari Ekstrak Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus (*Rattus norvegicus*). *As-Syifaa Jurnal Farmasi*. 11(2): 169-180.
- Baharuddin, S. dan Isnaeni, D. 2020. Isolasi dan Uji Aktivitas Kitosan Cangkang Kerang Bulu (*Anadara inflata*) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermis* dan *Escherichia coli*. *Media Pharmaceutica Indonesiana*. 3(2): 60-69.
- Balqis, U., Frengky., Azzahrawani, N., Hamdani., Aliza, D. dan Armansyah, T. 2016. Efikasi Mentimun (*Curcumis sativus* L.) terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Bakar (*Vulnus combustion*) Derajat IIB pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medika Veterinaria*. 10(2): 90-93.
- Barung, S., Sapan, H. B., Sumanti, W. M. dan Tubagus, R. 2017. Pola Kuman dari Infeksi Luka Operasi pada Pasien Multitrauma. *Jurnal Biomedik*. 9(2): 115-120.
- Bigliardi, P. L., Neumann, C., Teo, Y. L., Pant, A. dan Bliigliardi-Qi, M. 2015. Activation of the  $\delta$ -Opioid Receptor Promotes Cutaneous Wound Healing By Affecting Keratinocyte Intercellular Adhesion and Migration. *British Journal of Pharmacology*. 172 (1): 501-504.
- Budiharto, I. W., Armando, D. dan Susanti, S. 2022. Potensi Ekstrak Sarang Tawon Angkut-angkut (*Eumennes coarctatus*) sebagai Senyawa Antimikroba. *Jurnal Sains Terapan*. 12: 96-102.
- Cronquist, A. 1981. *An Integrated System of Clasification of Flowering Plants*. Columbia University Press. New York.
- Desiyana, L. S., Husni, M. A. dan Zhafira, S. 2016. Uji Efektivitas Sediaan Gel Fraksi Etil Asetat Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn.) terhadap Penyembuhan Luka Terbuka pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Natural*. 16(2): 23-32.
- Dewi, S. T. R. dan Wahyuni, S. 2018. Uji Efek Anti Inflamasi Rebusan Daun Jamblang (*Syzygium eumini*) pada Mencit (*Mus musculus*). *Media Farmasi*. 14(1): 53-59.
- Dirgagita, E., Aditya, R. dan Muthmainnah, N. 2020. Identifikasi Bakteri pada Luka Operasi Pasien Paska Seksio Sesarea di Bangsal Kandungan dan Kebidanan RSUD Ulin Banjarmasin. *Homeostasis*. 3(3): 379-384.
- Djuddawi, M. N., Haryati. dan Kholidha, A. N. 2019. Uji Efektivitas Ekstrak Serai (*Cymbopogon citratus*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit Putih. *Jurnal Surya Medika*. 5(1): 13-21.

- Dong, X. L., Guan, F., Xu, S. J., Zhu, L. X., Zhang, P. P., Cheng, A. B. dan Liu, T. J. 2018. Influence of Blood Glucose Level on The Prognosis of Patients with Diabetes Mellitus Complicated with Ischemic Stroke. *Journal of Research In Medical Sciences*. 23(1): 1-7.
- D'Silva, L. J., Lin, J., Staecker, H., Whitney, S. L. dan Kluding, P. M. 2016. Impact of Diabetic Complications on Balance and Falls: Contribution of The Vestibular System. *Journal of the American Physical Therapy Association*. 96(3): 400-409.
- Ekawati, E. R., Husnul, S. N. dan Herawati, D. 2018. Identifikasi Kuman pada Pus dari Luka Infeksi Kulit. *Jurnal SainHealth*. 2(1): 31-35.
- Farhan, S. M., El-Baky, R. M. A., Abdalla, S. A. M., El-Gendy, A. O., Azmy, A. F. 2023. Efficacy of Amikacin and Imipenem Against Multi-Drug Resistant (Gram-Negative Bacteria Isolated from Wound Infection, Egypt. *Irian Journal of Medical Microbiology*. 17(2): 218-229.
- Febrina, M. dan Sari, S. F. 2019. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) yang Diberi Beban Glukosa. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. 8(2): 60-66.
- Fiandri, D. C. dan Sutarto. 2020. Potensi Tanaman Patikan Kebo (*Euphoria hirta*) sebagai Penyembuh Luka. *Jurnal Medika Hutama*. 2(1): 224-230.
- Ginting, G. I. N., Jayawardhita, A. A. G. dan Dharmawan, N. S. 2021. Salep Ekstrak Daun Kersen Menurunkan Kadar Gula Darah dan Migrasi Sel Polimorfonuklear pada Mencit Hiperglikemi. *Indonesia Medicus Veterinus*. 10(2): 211-222.
- Gruneberg, H. 1943. *The Genetics of the Mouse*. Cambridge University Press. London.
- Gupta, P. D. dan Birdi, T. J. 2017. Development of Botanicals to Combat Antibiotic Resistance. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. 8(1): 266-275.
- Hamidah, M. N., Rianingsih, L. dan Romadhon. 2019. Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Asam Laktat dari Peda dengan Jenis Ikan Berbeda terhadap *E. coli* dan *S. aureus*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Perikanan*. 1(2): 11-21.
- Hammadi, A. A. dan Al-Mousawi, M. R. R. 2021. Cloning of DNA: A Review. *Scientific Journal of Medical Research*. 5(20): 130-134.
- Handoko, A. D., Setyawati, T. dan Asrinawati, A. N. 2019. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Medika Tadulako*. 6(1): 9-21.

- Harlis, W. O., Malaka, M. H. dan Alfiawin. 2022. Aktivitas Antibakteri Gel Daun Sembung Legi (*Blumea balsamifera* L.) sebagai Sediaan Penyambung Luka pada Mencit (*Mus musculus* L.). *Jurnal Ilmu Peternakan dan Veteriner Tropis*. 12(2): 125-135.
- Harlis, W. O., Malaka, M. H., Nida, S., Ambardini, J. S. S., Malik, N., Nugrawati, A. L. dan Resman. 2023. Kadar Senyawa Flavonoid Ekstrak Buah Nyawai (*Ficus variegata* Blume.) dan Formulanya sebagai Gel terhadap Penyembuhan Luka Sayat Mencit (*Mus musculus* L.). *BioWallacea*, 10(2): 88-96.
- Harlis, W. O., Nasaruddin., Nurhasana. dan Resman. 2022. Efektivitas Gel Tepung Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus* Hoff.) sebagai Penyambung Luka Sayat pada Mencit (*Mus musculus* L.). *BioWallacea*. 9(2): 59-68.
- Hasan, H., Akuba, J. dan Ismail, F. S. 2023. Karakterisasi Metabolit Sekunder Daun Jarak Cina (*Jathropa multifida* Linn.) serta Efektifitasnya Penyembuhan Luka Insisi. *JSSCR*. 5(1): 178-191.
- Hasanah, A. 2015. Efek Jus Bawang Bombay (*Allium cepa* Linn.) terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit yang Diinduksi Streptozotocin (STZ). *Saintika Medika*. 11(2): 92-101.
- Herdiani, M., Pramasari, C. N. dan Purnamasari, C. B. 2022. Pengaruh Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) terhadap Penyembuhan Luka. *Mulawarman Dental Journal*. 2(1): 16-29.
- Hertian, R., Muhaimin. dan Fathnur, S. K. 2021. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Ekor Naga (*Rhaphidohora pinnata* (L.f) Schott.) terhadap Penyembuhan Luka Sayatan pada Mencit Putih Jantan. *Indonesian Journal of Pharma Science*. 1(1): 11-20.
- Ibad, M. R., Nasution, T. H. dan Andarini, S. 2013. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*) terhadap Derajat Eritema pada Proses Inflamasi Marmut (*Cavia porcellus*) dengan Luka Bakar Derajat II Dangkal. *Jurnal Ilmu Keperawatan*. 1(2): 157-161.
- InfoDatin. 2020. *Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Irawan, W. K., Kurniawaty, E. dan Radiani. 2023. Zat Metabolit Sekunder Penyembuhan Luka: Tinjauan Pustaka. *Agromedicine*. 10(1): 26-30.
- Kewuta, M. N. N., Dada, I. K. A. dan Jayawardhita, A. A. G. 2021. Berdasarkan Tanda Radang dan Keropeng Salep Ekstrak Daun Kersen Mempercepat Kesembuhan Luka Insisi pada Mencit Hiperglikemia. *Indonesia Medicus Veterinus*. 10(1): 30-40.

- Khastini, R. O., Purwasi, R., Athaya, R. A. dan Widiya, Y. 2023. Potensi Tanaman Melinjo sebagai Antibakteri Alami terhadap Bakteri Patogen. *Biology Education Science & Technology*. 6(2): 310-316.
- Kumar, A. R. 2013. Antimicrobial Sensitivity Pattern of *Klebsiella pneumonia* Isolated from Pus from Tertiary Care Hospital and Issues Related to the Rational Selection of Antimicrobials. *Journal of Chemical Pharmaceutical Research*. 5(11): 326-331.
- Kuo, W. L., Liao, H. R. dan Chen, J. J. 2014. Biflavans, Flavonoids, and a Dihydrochalcone from the Stem Wood of *Muntingia calabura* and Their Inhibitory Activities on Neutrophil Pro-Inflammatory Responses. *Molecules*. 19: 20521-20535.
- Kusumawardhani, A. D., Kalsum, U. dan Rini, I. K. 2015. Pengaruh Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) terhadap Jumlah Fibroblas Luka Bakar Derajat IIA pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar. *Majalah Kesehatan FKUB*. 2(1): 19-20.
- Laguliga, J. A., Erviani, A. E. dan Soekendarsi, E. 2021. Uji Potensi Getah Jarak Pagar *Jatropha curcas* Linn. terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit Tikus *Rattus norvegicus*. *Jurnal Biologi Makassar*. 6(2): 74-83.
- Larissa, U., Wulan, A. J. dan Prabowo, A. Y. 2017. Pengaruh Binahong terhadap Luka Bakar Derajat II. *Majority*. 7(1): 130-134.
- Laut, M., Ndaong, N., Utami, T., Junersi, M. dan Seran, Y. B. 2019. Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Anting-anting (*Acalypha indica* Linn.) terhadap Kesembuhan Luka Insisi pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kajian Veteriner*. 7(1): 1-11.
- Li, L., Ma, Y., He, G., Ma, S., Wang, Y. dan Sun, Y. 2023. Pilose Antler Extract Restores Type I and III Collagen to Accelerate Woun Healing. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 161(1): 1-11.
- Machmud, E., Ruslin, M., Waris, R., Asse., R. A., Qadafi, A. M. dan Achmad, H. 2020. Effect of the Application of *Chorella vulgaris* Ointment to the Number of Fibroblast Cells as an Indicator of Wound Healing in the Soft Tissue of Pig Ears. *APESB*. 20(1): 1-10.
- Malaha, N., Sartika, D., Pannyiwi, R., Zaenal. dan Zakiah, V. 2023. Efektivitas Sediaan Biospray Revolutik terhadap Jumlah Fibroblas Dalam Proses Penyembuhan Luka. *Saintekes*. 2(2): 161-169.
- Mahmood, N. D., Nasir, N. L. M., Rofiee, M. S., Tohid, S. F. M, Ching, S. M., Teh, L. K., Salleh, M. Z. dan Zakaria, Z. A. 2014. *Muntingia calabura*: A Review of its Traditional Uses, Chemical Properties, and Pharmacological Observation. *Pharmaceutical Biology*. 52(12): 1598-1623.

- Mahmudah, B. H., Umboro, R. O. dan Aprilianty, F. 2021. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kelinci Jantan (*Oryctolagus cuniculus*) Galur Wistar. *Cendikia Journal of Pharmacy*. 5(2): 196-205.
- Maifitrianti., Sjahid, L. R., Acepa, R. A. M. dan Murti, D. 2019. Aktivitas Antiinflamasi Fraksi-fraksi Ekstrak Etanol 95% dari Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) pada Tikus Putih Jantan. *Pharmacy*. 16(1): 1-16.
- Mamarimbing, M. S., Putra, I. G. N. A. D. dan Setyawan, E. I. 2022. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Humantech*. 2(3): 502-508.
- Mathur, A., Bains, V. K., Gupta, V., Jhingran, R. dan Singh, G. P. 2015. Evaluation of Intrabony Defects Treated with Platelet-Rich Fibrin or Autogenous Bone Graft: A Comparative Analysis. *European Journal of Dentistry*. 9(1): 100-108.
- Meilina, A., Nindita, Y. dan Sunarsih, E. S. 2022. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Kulit Pisang Ambon Kuning (*Musa acuminata* Colla.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Generics*. 2(2): 119-126.
- Meilina, R., Maghlisa, U. I. dan Dhirah, U. H. 2022. Antiinflamasi Ekstrak Etanol Bunga Kenop (*Gomphrena globosa* L.) pada Tikus (*Rattus norvegicus*). *Journal of Healthcare Technology and Medicine*. 8(2): 648-657.
- Milasari, M., Jamaluddin, A. W. dan Adikurniawan, Y. M. 2019. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Kunyit Kuning (*Curcuma longa* Linn.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 4(1): 186-202.
- Moenadjat, Y. 2023. *Penyembuhan Luka Aspek Seluler dan Biomolekuler*. Departemen Klinik Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Depok. 73 hlm.
- Mulangsri, D. A. K. dan Puspitasari, A. D. 2017. Uji Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*. 2(2): 65-69.
- Muntiaha, M. C., Yamelan, P. V. Y. dan Lolo, W. A. 2014. Uji Efektivitas Sediaan Krim Getah Jarak Cina (*Jatropha multifida* L.) untuk Pengobatan Luka Sayat yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Pharmacon*. 3(3): 294-302.
- Murti, D. A. 2017. Egektivitas Salep Getah Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) pada Fase Epitelisasi Penyembuhan Luka Sayat Kulit Mencit (*Mus musculus*)

- dengan Pewarnaan Masson Trichrome. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*. 1(3): 465-472.
- Mustamu, H. L., Evacuasiyany, E. dan Liana, L. K. 2016. The Ethanol Extract of Neem Leaf (*Azadirachta indica* A. Juss) Effect Towards Wound Healing in Male Swiss Webster Mice. *Journal of Medicine and Health*. 1(3): 241-251.
- Nadira, L. A., Jayawardhita, A. A. G. dan Adi, A. A. A. M. 2021. Pemberian Salep Ekstrak Daun Kersen, Efektif Meningkatkan Proses Angiogenesis pada Kesembuhan Luka Insisi Mencit Hiperglikemia. *Indonesia Medicus Veterinus*. 10(6): 851-860.
- Najm, R. dan Hussein, J. M. 2023. Isolation and Identification of Pathogenic *Escherichia coli* from Different Sources in Najaf Hospital. *Journal of Population Therapeutics & Clinical Pharmacology*. 30(8): 459-464.
- Noena, R. A.N., Thahir, Z., Base, N. H. dan Fahriani. 2020. Aktivitas Anti Hiperglikemia Minyak Kluwak pada Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*. 4(1): 40-46.
- Nugroho, R. A. 2018. *Mengenal Mencit sebagai Hewan Laboratorium*. Mulawarman University Press. Samarinda. 183 hlm.
- Nurani, D., Keintjem, F. dan Losu, F. N. 2015. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Proses Penyembuhan Luka *Post Sectio Caesarea*. *Jurnal Ilmiah Bidan*. 3(1): 1-9.
- Nurdiana., Ulya, I. dan Putra, I. P. R. A. 2016. Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Daun Melati (*Jasminum sambac* L. Ait) terhadap Jumlah Fibroblas Kulit Dalam Penyembuhan Luka Bakar Derajat II pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Jurnal Ilmu Keperawatan*. 4(1): 1-11.
- Nurholis. dan Saleh, I. 2019. Hubungan Karakteristik Morfofisiologi Tanaman Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Agrovigor*. 12(2): 47-52.
- Palumpun, E. F., Wiraguna, A. A. G. P. dan Pangkahila, W. 2017. Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*) secara Topikal Meningkatkan Ketebalan Epidermis, Jumlah Fibroblas, dan Jumlah Kolagen dalam Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus novегicus*). *Jurnal e-Biomedik*. 5(1): 1-7.
- Pangribowo, S. 2020. *Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus*. Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi. Jakarta Selatan. 6 hlm.
- Pebri, I. G., Rinidar. dan Amiruddin. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi (*Vulnus incisivum*) pada Mencit (*Mus musculus*). *JIMVET*. 2(1): 1-11.

- Pertiwi, F. D., Rezaldi, F. dan Puspitasari, R. 2022. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis*. 7(2): 57-68.
- Pongoh, A. F., Queljoe, E. D. dan Rotinsulu, H. 2020. Uji Antidiabetik Ekstrak Etanol Bunga Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacon*. 9(1): 160-169.
- Prasetyo, A. D. dan Sasongko, H. 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Bakteri *Bacillus subtilis* dan *Shigella dysenteriae* sebagai Materi Pembelajaran Biologi SMA Kelas X untuk Mencapai Kd 3.4 pada Kurikulum 2013. *Jupemasi-PBIO*. 1(1): 98-102.
- Primadina, N., Basori, A. dan Perdanakusuma, D. S. 2019. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika*. 3(1): 31-43.
- Primasari, M. 2020. Pencegahan dan Tatalaksana Jaringan Parut Abnormal. *Continuing Professional Development*. 47(2): 87-91.
- Putra, D. dan Manalu, J. L. 2020. Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) dan Ekstrak Aseton Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) Sama Efeknya dalam Menurunkan Kadar Gula Darah Tikus yang Diinduksi Aloksan. *Damianus Journal of Medicine*. 19(2): 105-112.
- Putri, R. R., Hakim, R. F. dan Rezeki, S. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) terhadap Jumlah Fibroblas pada Proses Penyembuhan Luka di Mukosa Oral. *Journal Caninus Dentistry*. 2(1): 20-30.
- Qamarani, S. dan Aryani, R. 2023. Potensi Senyawa Flavonoid sebagai Pengobatan Luka. *Jurnal Riset Farmasi*. 3(2): 69-74.
- Rachmanita, R. T., Primarizky, H., Fikri, F., Setiawan, B., Agustono, B. dan Saputro, A. L. 2019. Efektivitas Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) secara Tropikal terhadap Kepadatan Kolagen dalam Penyembuhan Luka Insisi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medik Veteriner*. 2(1): 36-41.
- Rahayu, W. P., Nurjanah, S. dan Komalasari, E. 2018. *Escherichia coli: Patogenitas, Analisis, dan Kajian Risiko*. IPB Press. Bogor. 151 hlm.
- Rahman, N., Rahman, H., Haris, M. dan Mahmood, R. 2017. Wound Healing Potentials of *Thevetia peruviana*: Antioxidants and Inflammatory Markes Criteria. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 7(1): 519-525.

- Rahmatia, D. A., Wijayanti, K. dan Ramlan, D. 2022. Kersen Leaf Extract Gel (*Muntingia calabura* L.) to Improve the Healing of Perineal Wounds in Postpartum Mothers. *Medisains*. 20(3): 87-93.
- Rasyid, R. S. P., Liberty, I. A. dan Subandrate. 2020. Gambaran Histologi Ketebalan Jaringan Granulasi pada Tikus Wistar Jantan dengan Luka Bakar setelah Pemberian Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomun burmanii*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 7(1): 9-15.
- Ratnasari, M. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam Bentuk Sediaan Gel terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Skripsi*. Universitas Atma Jaya Yogyakarta. Yogyakarta.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C. dan Prasetya, R. E. 2018. *Oveariektomi pada Tikus dan Mencit*. Airlangga University Press. Surabaya. 48 hlm.
- Risnadewi, W. N., Turisia, N. A., Nurhidayati, A. dan Hamdin, C. D. 2019. Efektivitas Sediaan Salep Limbah Kulit Singkong sebagai Penyembuh Luka. *Jurnal Sains Teknologi & Lingkungan*. 5(2): 133-140.
- Rodrigues, M., Kosaric, N., Bonham, C. A. dan Gurtner, G. C. 2019. Would Healing: A Cellular Perspective. *Physiological Reviews*. 99(1): 665-706.
- Rupina, W., Trianto, H. F. dan Fitrianingrum, I. 2016. Efek Salep Ekstrak Etanol Daun Karamunting terhadap Re-epitalisasi Luka Insisi Kulit Tikus Wistar. *eJournal Kedokteran Indonesia*. 4(1): 26-30.
- Rusnedy, R., Febrina, M. dan Sari, C. P. 2023. Wound Healing Activity Test *Averrhoa bilimbi* L. Fruit Ethanol Extract in Male White Mice (*Mus musculus*). *Pharmacon*. 20(1): 50-60.
- Sadiyah, H. H., Cahyadi, A. I. dan Windria, S. 2022. Kajian Potensi Daun Sirih (*Piper betle* L.) sebagai Antibakteri. *Jurnal Sain Veteriner*. 40(2): 128-138.
- Sadli., Wahyu, N., Utami. dan Sri, I. 2015. The Cytotoxic Activity of Ethylacetatefraction of Kersen (*Muntingia calabura* L.) Leaves Against Larvae Shrimp *Artemia salina* Leach. 15(2): 42.
- Safani, E. E., Kunharjito, W. A. C., Lestari, A. dan Purnama, E. R. 2019. Potensi Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebagai Spray untuk Pemulihan Luka Mencit Diabetik yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus*. *Biotropic*. 3(1): 68-78.
- Safaruddin., Arum, M., Wahyuningsih, S. dan Amin, R. 2022. Effectiveness Test of Transdermal Patch of Ethanol Extract of Javanese Bark (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr) Against Cuts in Male White Rats (*Rattus novergicus*). *Jurnal Multidisiplin Madani*. 2(2): 1001-1018.

- Safitri, S., Miyarso, C. dan Fitriyati, L. 2022. Uji Anti Luka Bakar Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) dan Daun Salam (*Syzygium polianthum* (Wight) Walp.) untuk Luka Bakar Derajat II A Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Farmasi Klinik dan Sains*. 2(2): 44-54.
- Sayogo, W., Widodo, A. D. W. dan Dachlan, Y. P. 2017. Potensi Dalethyne terhadap Epitelisasi Luka pada Kulit Tikus yang Diinfeksi Bakteri MRSA. *Jurnal Biosains Pascasarjana*. 19(1): 68-84.
- Sembiring, I. C. B., Jayawardhita, A. A. G. dan Adri, A. A. A. M. 2021. Salep Ekstrak Daun Kersen Meningkatkan Kepadatan Kolagen dan Mempercepat Penyembuhan Luka Sayat pada Kulit Mencit Hiperglikemia. *Indonesian Medicus Veterinus*. 10(2):189-199.
- Singh, D., Rai, V. dan Agrawal, D. K. 2023. Regulation of Collagen I and Collagen III in Tissue Injury and Regeneration. *Fortune Journal*. 7(1): 5-16.
- Singh, R., Iye, S., Prasad, S., Deshmukh, N., Gupta, U., Zanje, A. dan Joshi, S. 2017. Phytochemical Analysis of *Muntingia calabura* L. Extracts Possessing Anti-Mikrobal and Anti-Fouling. *Int. J. Pharmacogn. Phytochem*. 9: 826-832.
- Singh, S., M. Khare, R. K. Patidar, S. Bagde, K. N. Sahare, D. Dwevendi. dan V. Singh. 2013. Antibacterial Activities Against Pyogenic Pathogens. *Int. Jour. of Pharmaceutical Sciences and Research*. 4(8): 2974-2979.
- Siregar, S. 2020. Hubungan Kadar Gula Darah Sewaktu dengan Proses Penyembuhan Luka pada Pasien *Post Sectio Caesarea* di RSUD IPI Medan. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Imelda*. 6(1): 22-26.
- Songer, J. G. dan Post, K. W. 2005. *Veterinary Microbiology: Bacterial and Fungal Agents of Animal Diseases*. Elsevier Saunders. Missouri.
- Suparwati., Sukarni. dan Fradianto, I. 2022. Identifikasi Bakteri pada Luka Kaki Diabetes yang Mengalami Infeksi: Kajian Literatur. *Berkala Ilmiah Mahasiswa Ilmu Keperawatan Indonesia*. 10(1): 35-43.
- Syailindra, F., Kurniawaty, E., SRW, D. W. dan Rudiyanto, W. 2019. Perbedaan Penyembuhan Luka Sayat secara Makroskopis antara Pemberian Topikal Ekstrak Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat Manusia dengan *Povidone Iodine* pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dowley*. *Jurnal Agromedicine*. 6(1): 114-119.
- The Angiosperm Phylogeny Group. 2003. An Update of the Angiosperm Phylogeny Group Classification for the Orders and Families of Flowering Plants: APG II. *Botanical Journal of the Linnean Society*. 141: 399-436.

- Thomas, N. A., Taupik, M., Djuwarno, E. N., Papeo, R. P. dan Djunaidi, N.N. 2023. Uji Penyembuhan Luka Bakar Gel Enzim Bromelin Menggunakan Carbopol 940 secara In Vivo. *JSSCR*. 5(2): 232-244.
- Tiurma, J. R. dan Syahrizal. 2021. Obesitas Sentral dengan Kejadian Hiperglikemia pada Pegawai Satu Kerja Perangkat Daerah. *HIGEIA*. 5(3): 354-364.
- Turnip, N. U. M. Br., Nurdianti. dan Cahaya, C. A. D. 2020. Uji Efektivitas Antibakteri Sediaan Salep dari Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasimed*. 2(2): 85-90.
- Usnaini, L., Winangun., Musyarrafah. dan Wanadiatri, H. 2020. Hubungan Kepatuhan Konsumsi Obat Antidiabetik terhadap Kadar HBA1C pada Pasien DM Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2019. *Jurnal Kedokteran*. 5(2): 69-79.
- Wardani, I. G. A. A. K. 2020. Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang (*Etilingera elatior*) terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIA pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento* 6(2): 72-78.
- Wilantari, P.D., Santika, A. A. G. J., Buana, K. D. M., Samirana, P. O., Sudimartini, L. M. dan Semadi, W. J. 2019. Aktivitas Penyembuhan Luka Insisi dari Salep Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.). *Jurnal Farmasi Udayana*. 8(2): 78-89.
- Wulandari, A. dan Sudrajat, S. 2016. Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Batang Karamunting (*Melastoma malabathricum*) terhadap Kadar Gula Darah dan Perubahan Struktur Mikroanatomi Pankreas Mencit (*Mus musculus* L.) Diabetesi. *Bioprospek*. 11(2): 48-52.
- Yanis, I. F., Alamsjah, F., Agustien, A. dan Maideliza, T. 2020. Potensi Antibakteri dari Ekstrak Segar Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae*. *Jurnal Biologi Universitas Andalas*. 8(1): 14-19.
- Yunitasari, D., Alifiar, I. dan Priatna, M. 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth) terhadap Penyembuhan Luka Insisi pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 2(1): 30-35.
- Zhang, J., Guan, J., Niu, X., Hu, G., Guo, S., Li, Q., Xie, Z., Zhang, C. dan Wang, Y. 2015. Exosomes Released from Human Induced Pluripotent Stem Cells-derived MSCs Facilitate Cutaneous Wound Healing By Promoting Collagen Synthesis and Angiogenesis. *Journal of Translational Medicine*. 13(1): 49