

**PENGARUH SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa
oleifera lam*) TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA
SAYAT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

(Skripsi)

Oleh

FIOLA YONANDES

2218011012



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**PENGARUH SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa
oleifera lam*) TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA
SAYAT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

Oleh

**FIOLA YONANDES
2218011012**

Skripsi

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

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi : **Pengaruh Salep Ekstrak Etanol Daun Kelor
(*Moringa oleifera* lam) Terhadap Proses
Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih
(*Rattus norvegicus*)**

Nama Mahasiswa : **Fiola Yonandes**

No. Pokok Mahasiswa : **2218011012**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**



Dosen Pembimbing I,

Dosen Pembimbing II,

dr. Waluyo Rudiyanto, S.Ked., M.Kes., Sp.KKLP.
NIP 197610292003121002

dr. Arif Yudho Prabowo, S.Ked., Sp.B.
NIK 231612900325101

2. Dekan Fakultas Kedokteran

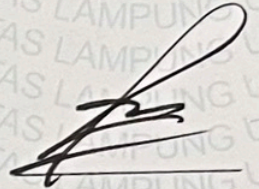
Dr. dr. Evi Kurmawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 19760120 200312 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

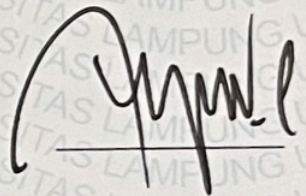
Ketua

: **dr. Waluyo Rudiyanto, S.Ked., M.Kes.,
Sp.KKLP.**



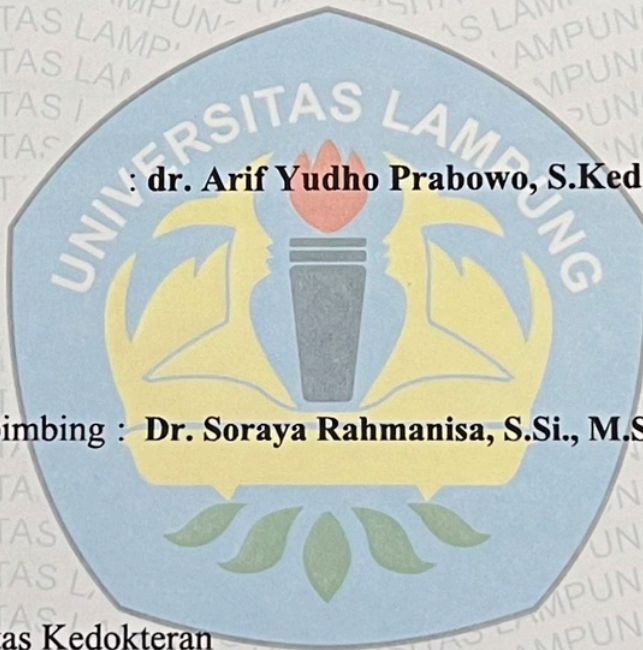
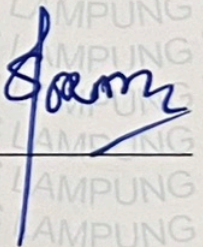
Sekretaris

: **dr. Arif Yudho Prabowo, S.Ked., Sp.B.**

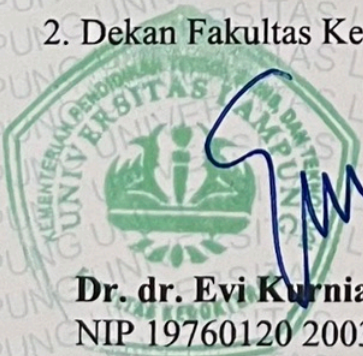


Penguji

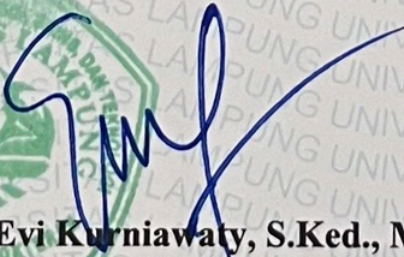
Bukan Pembimbing : **Dr. Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 19760120 200312 2 001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 19 November 2025

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Fiola Yonandes
NPM : 2218011012
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Pengaruh Salep Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera lam*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 19 Desember 2025

Mahasiswa,



Fiola Yonandes

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Dharmasraya, Sumatera Barat pada 8 Mei 2004, merupakan anak ketiga dari tiga bersaudara, putri dari Bapak Yon Erites dan Ibu Desi Anggraini.

Penulis menempuh pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) di TK Negeri Pembina Sungai Rumbai pada tahun 2009-2010, Sekolah Dasar (SD) di SD Negeri 09 Sungai Rumbai pada tahun 2010-2016, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 01 Sungai Rumbai pada tahun 2016-2019, Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 3 Batusangkar, Sumatera Barat pada tahun 2019-2022.

Pada tahun 2022, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Undangan (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam berorganisasi dan terdaftar menjadi Anggota Departemen Kemediaan Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina FK Unila periode 2023-2024, dan terdaftar menjadi Anggota *Center for Indonesian Medical Students Activities* (CIMSAs).

“QUOTES”

مَنْ جَدَّ وَجَدَ

“Barang siapa yang bersungguh-sungguh, ia akan berhasil”

اللَّهُمَّ لَا سَهْلَ إِلَّا مَا جَعَلْتَهُ سَهْلًا، وَأَنْتَ تَجْعَلُ الْحَزْنَ إِذَا شِئْتَ سَهْلًا

"Ya Allah, tidak ada kemudahan kecuali apa yang Engkau jadikan mudah.

Dan Engkau dapat menjadikan kesedihan (kesulitan), jika Engkau kehendaki pasti akan menjadi mudah."

**“padi masak jagung maupiah
kandak dapek pintak buliah”**

-papa

– Aku membahayakan nyawa ibu untuk lahir ke dunia, jadi tidak mungkin aku tidak ada artinya, dan aku membuat ayahku bekerja tiap hari hingga lelah, jadi aku pastikan lelahnya tidak sia-sia –

Semoga mama dan papa bangga

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul **“Pengaruh Salep Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera lam*) terhadap Proses Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)”** disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Waluyo Rudiyanto, S.Ked., M.Kes., Sp.KKLP. selaku Pembimbing Pertama sekaligus orang tua kedua penulis di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran serta selalu memberikan dorongan kepada penulis yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;

6. dr. Arif Yudho Prabowo, S.Ked., Sp.B., selaku Pembimbing Kedua sekaligus orang tua kedua penulis di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran serta selalu memberikan dorongan kepada penulis yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
7. Dr. Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Si., selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
8. Bapak Ramadhana Komala, S.Gz., M.Si., selaku pembimbing akademik yang telah bersedia meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing penulis serta memberikan masukan kepada penulis selama menjalankan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
9. Segenap jajaran dosen dan *civitas* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
10. Orang tua ku tersayang, Mama Desi Anggraini dan Papa Yon Erites, terima kasih atas segala cinta dan kasih sayang yang telah diberikan selama ini. Mama dan Papa tidak pernah berhenti mengirimkan doa, dukungan, arahan, nasihat, motivasi, serta perhatian penuh dalam setiap langkah hidupku. Terima kasih karena telah menjadi sumber kekuatan bagiku untuk tidak menyerah dalam menyelesaikan studi ini. Semoga hasil ini dapat membuat Mama dan Papa bangga;
11. Kedua saudaraku tercinta, abang Fadli Yonandes, S.E. dan kakak Fadilla Yonandes, S.Ak. Terima kasih untuk selalu berusaha menjadi saudara terbaik yang selalu mendukung penulis setiap waktu, serta selalu bersedia membantu penulis tanpa mengeluh dalam menyelesaikan studi;
12. Seluruh keluarga besar H. Jufri, yang senantiasa memberikan doa, dan dukungan kepada penulis selama masa studi;

13. Kedua sahabatku, Anindya Syafia dan Rasya Diva, terima kasih telah menjadi rumah dan keluarga kedua bagi penulis sejak awal kuliah di perantauan. Terima kasih karena selalu ada, dalam hari-hari penuh semangat maupun saat lelah dan hampir menyerah. Setiap tawa, cerita, dan dukungan dari kalian membuat perjalanan ini terasa lebih ringan, dan bermakna.
14. Sahabat kecilku Dhella dan Sahida, terima kasih sudah menjadi tempatku berkeluh kesah dan selalu ada dalam setiap suka maupun duka, serta atas perhatian dan dukungan kalian yang begitu berarti sepanjang perjalanan ini;
15. Sahabat SMA-ku Qholby dan Zidan, terima kasih telah kebersamaian perjalanan panjang sejak masa SMA hingga perjuangan kita bersama untuk masuk FK. Kebersamaan dan dukungan kalian menjadi bagian penting dari proses bertumbuh yang sangat berarti bagi penulis;
16. Teman-teman “Laut” Dinda, Acha, Qinthara, Faalih, Karina, Fitri, dan Fina. Terima kasih sudah melengkapi dan memberikan warna dalam suka dan duka selama studi, dengan kalian proses studi ini terasa lebih mudah dan menyenangkan;
17. Sahabat “Halo Doc” yang selalu ada dalam suka dan duka, Nurul, Indi, Caca, Ria, dan Melinda. Terima kasih sudah melengkapi dan memberikan warna dalam suka dan duka selama studi, dengan kalian proses studi ini terasa lebih mudah dan menyenangkan;
18. dr. Aminah Zahra, terima kasih atas ilmu, nasihat, dan motivasi yang tulus diberikan, yang akan selalu penulis ingat dan jadikan pijakan dalam melangkah ke tahap selanjutnya;
19. Teman-teman belajar OSCE, Dinda, Qin, Ocha, Fitri, Fina, Acha, Karin, Faalih, Zahira, Dila, Ratu. Terima kasih untuk kebersamaannya selama 7 semester;
20. Sobat “cepad” Cindy, dan Jihan. Terima kasih untuk dukungan, bantuan, dan kebersamaannya selama ini;
21. Teman seperbimbingan tikus, Namira, Alvina, Rie, Arini, Reimma, dan Dela. Terima kasih atas segala bantuan selama proses skripsi;

22. Mas Anggi, dan Mas Bayu, terima kasih atas bantuan selama melakukan penelitian tikus dan pembacaan preparat di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
23. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahanya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang professional;
24. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini;
- Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, 19 Desember 2025

Penulis,

Fiola Yonandes

ABSTRAK

PENGARUH SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera lam*) TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Oleh

FIOLA YONANDES

Latar Belakang: Luka sayat merupakan kerusakan jaringan epitel yang membutuhkan proses penyembuhan melalui fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling*. Daun kelor (*Moringa oleifera lam*) mengandung flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid yang bersifat antiinflamasi, antioksidan, serta mampu merangsang proliferasi fibroblas sehingga berpotensi mempercepat penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh salep ekstrak etanol daun kelor terhadap penyembuhan luka sayat secara makroskopis dan mikroskopis pada tikus putih.

Metode: Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan desain *post-test only control group*, menggunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (*aquadest*), kontrol positif (*povidone iodine* 10%), serta kelompok perlakuan salep ekstrak etanol daun kelor konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%. Luka sayat dibuat sepanjang 2 cm dan kedalamannya 0,2 cm, yang diberi perlakuan selama 14 hari. Parameter yang diamati meliputi panjang luka pada hari ke-14 dan jumlah fibroblas pada hari ke-15. Analisis data menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*.

Hasil: Terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan ($p = 0,001$). Rata-rata panjang luka adalah: K(-) 1,23 cm; K(+) 0,5 cm; P1 0 cm; P2 0,21 cm; dan P3 0,65 cm. Pengamatan mikroskopis juga menunjukkan perbedaan signifikan jumlah fibroblas ($p < 0,001$), dengan rerata: K(-) 10,32; K(+) 22,28; P1 27,80; P2 24,40; dan P3 13,28. Konsentrasi 2,5% menunjukkan penyembuhan paling cepat dan jumlah fibroblas tertinggi.

Kesimpulan: Salep ekstrak etanol daun kelor berpengaruh signifikan terhadap penyembuhan luka sayat. Konsentrasi 2,5% merupakan formulasi paling efektif secara makroskopis dan mikroskopis.

Kata Kunci: Fibroblas, luka sayat, *Moringa oleifera*, *Rattus norvegicus*, salep

ABSTRACT

THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OINTMENT OF MORINGA LEAVES (*Moringa oleifera lam*) ON THE HEALING PROCESS OF INCISION WOUNDS IN WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)

By

FIOLA YONANDES

Background: Incised wounds are epithelial tissue injuries that heal through the hemostasis, inflammation, proliferation, and remodeling phases. *Moringa oleifera* leaves contain flavonoids, tannins, saponins, and alkaloids with anti-inflammatory and antioxidant properties that may stimulate fibroblast proliferation and accelerate wound healing. This study aimed to evaluate the effect of an ethanol-extract *Moringa oleifera* leaf ointment on the healing of incised wounds in white rats.

Methods: This true experimental study used a post-test only control group design. Thirty male *Rattus norvegicus* were divided into five groups: negative control (*aquadest*), positive control (10% *povidone iodine*), and treatment groups receiving *Moringa oleifera* ointment at 2.5%, 5%, and 10%. A 2 cm long and 0.2 cm deep incised wound was created on each rat and treated for 14 days. Wound length on day 14 and fibroblast count on day 15 were assessed. Data were analyzed using *Kruskal–Wallis* and *Mann–Whitney* tests.

Results: A significant difference in wound length was observed among groups ($p = 0.001$), with mean values of: K(-) 1.23 cm, K(+) 0.50 cm, P1 0 cm, P2 0.21 cm, and P3 0.65 cm. Significant differences in fibroblast counts were also found ($p < 0.001$), with means of: K(-) 10.32, K(+) 22.28, P1 27.80, P2 24.40, and P3 13.28. The 2.5% concentration produced the fastest wound closure and the highest fibroblast count.

Conclusions: : The ethanol-extract *Moringa oleifera* ointment significantly improves the healing of incised wounds. The 2.5% formulation is the most effective both macroscopically and microscopically.

Keywords: Fibroblasts, incised wound, *Moringa oleifera*, ointment, *Rattus norvegicus*.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Bagi Penelitian	5
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	5
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Kulit	6
2.1.1 Anatomi dan Histologi	6
2.1.2 Fisiologi	10
2.2 Luka	11
2.2.1 Definisi	11
2.2.2 Jenis Luka	11
2.2.3 Luka Sayat	13
2.2.4 Proses Penyembuhan Luka	13
2.3 Fibroblas	15
2.3.1 Morfologi Fibroblas	15
2.3.2 Peran Fibroblas	16
2.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka	17
2.4 Kelor	19
2.4.1 Klasifikasi	20
2.4.2 Pengaruh Kandungan Kimia Terhadap Penyembuhan Luka ..	21
2.5 Metode Ekstraksi dengan Maserasi	22
2.6 Salep	23
2.7 Tikus Putih	23
2.7.1 Deskripsi	23
2.7.2 Klasifikasi	24
2.8 Kerangka Teori	25
2.9 Kerangka Konsep	26
2.10 Hipotesis Penelitian	26

BAB III METODE PENELITIAN	27
3.1 Metode Penelitian	27
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	27
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	27
3.3.1 Populasi Penelitian.....	27
3.3.2 Sampel Penelitian	27
3.3.3 Teknik Sampling	29
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	30
3.4.1 Variabel Bebas	30
3.4.2 Variabel Terikat.....	30
3.5 Kriteria Sampel	30
3.5.1 Kriteria Inklusi	30
3.5.2 Kriteria Eksklusi.....	31
3.6 Definisi Operasional	31
3.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	32
3.7.1 Alat Penelitian	32
3.7.2 Bahan Penelitian.....	32
3.8 Prosedur Penelitian	33
3.8.1 Determinasi Tumbuhan	33
3.8.2 Pembuatan Ekstrak Daun Kelor	33
3.8.3 Uji Fitokimia Daun Kelor.....	34
3.8.4 Pembuatan Salep Ekstrak Daun Kelor	34
3.8.5 Pengelompokkan Hewan Uji.....	35
3.8.6 Pembuatan Luka Sayat pada Tikus Putih	36
3.8.7 Tahap Perawatan Luka Sayat	36
3.8.8 Perhitungan dan Pengambilan Sampel Kulit.....	37
3.8.9 Pembuatan Preparat Histologi	37
3.8.10 Interpretasi Hasil	39
3.9 Alur Penelitian	41
3.10 Analisis Data	42
3.11 Etika Penelitian	42
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	43
4.1 Hasil Penelitian	43
4.1.1 Rendemen Ekstrak	44
4.1.2 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Kelor	44
4.1.3 Hasil Formulasi Salep.....	45
4.1.4 Hasil Makroskopis	45
4.1.5 Hasil Mikroskopis	47
4.1 Analisis Data.....	50
4.2.1 Makroskopis.....	50
4.2.2 Mikroskopis	53
4.3 Pembahasan.....	55
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	62

BAB V SIMPULAN DAN SARAN	63
5.1 Simpulan	63
5.2 Saran	64
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN	71

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Manfaat Kandungan Daun Kelor Dalam Penyembuhan Luka.....	22
3.1 Definisi Operasional.....	31
4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kelor	44
4.2 Hasil Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kelor.....	45
4.3 Rerata Panjang Luka Sayat Hari ke-14 (cm).....	47
4.4 Rerata Jumlah Fibroblas.....	50
4.5 Hasil Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	51
4.6 Uji <i>Post-Hoc Mann-Whitney</i> Makroskopis	52
4.7 Hasil Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	53
4.8 Uji <i>Post-Hoc Mann-Whitney</i> Mikroskopis.....	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Lapisan Kulit.....	6
2.2 Lapisan Stratum	7
2.3 Struktur Sel Fibroblas	16
2.4 Daun Kelor	20
2.5 Gambar Tikus <i>Sprague dawley</i>	24
2.6 Kerangka Teori.....	25
2.7 Kerangka Konsep	26
3.1 Proses Pembuatan Luka Sayat	36
3.2 Hasil Pengamatan Sel Fibroblas.....	40
3.3 Alur Penelitian	41
4.1 Grafik Rerata Panjang Luka Sayat 14 hari.....	46
4.2 Gambaran Histologi Kulit Tikus Tiap Kelompok.....	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Persetujuan Etik Penelitian	72
2. Surat Izin Penelitian di Laboratorium Botani FMIPA Unila	73
3. Surat Keterangan Determinasi Tanaman	74
4. Surat Keterangan Hasil Skrining Fitokimia	76
5. Surat Keterangan Sehat Hewan Coba	77
6. Proses Pembuatan Simplisia Daun Kelor.....	78
7. Proses Pembuatan Ekstrak Daun Kelor.....	79
8. Proses Pembuatan Salep Ekstrak Daun Kelor.....	80
9. Aklimatisasi dan Perawatan Tikus di <i>Animal House</i>	81
10. Perlakuan Luka Sayat pada Tikus	82
11. Pemberian Salep Ekstrak Daun Kelor pada Tikus	83
12. Pengukuran Panjang Luka Sayat pada Tikus	83
13. Terminasi dan Pengambilan Sampel Kulit.....	84
14. Pembuatan Preparat.....	85
15. Analisis Statistik.....	86
16. Hasil Gambar Makroskopis Tikus	92
17. Hasil Gambar Preparat Histologi	94

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan cedera pada tubuh yang ditandai dengan terputusnya kontinuitas kulit maupun jaringan di bawahnya akibat kerusakan atau hilangnya substansi jaringan (Mustofa *et al.*, 2021). Kondisi ini dapat mengganggu fungsi perlindungan kulit dan berpotensi disertai kerusakan jaringan lain, serta dapat dialami oleh siapa saja tanpa memandang usia, jenis kelamin, maupun ras (Wintoko & Yadika, 2020). Luka dapat mengganggu aktivitas karena rasa nyeri yang ditimbulkan, dan apabila tidak ditangani dengan tepat, luka berisiko mengalami infeksi yang memperlambat proses penyembuhan. Luka didefinisikan sebagai kerusakan pada struktur dan fungsi anatomi normal akibat proses patologis yang berasal dari dalam maupun luar tubuh, pada organ tertentu. Dampak dari luka antara lain infeksi bakteri, kematian sel, perdarahan, pembekuan darah, hingga hilangnya fungsi organ (Herdiani *et al.*, 2022).

Salah satu jenis luka yang sering dijumpai adalah luka sayat (*vulnus scissum/incisivum*), yaitu trauma akibat goresan atau potongan dari benda tajam, baik secara tidak sengaja maupun dalam prosedur medis, yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Nafi *et al.*, 2020). Setelah jaringan mengalami kerusakan, tubuh secara alami akan melakukan proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka adalah mekanisme yang berfungsi untuk memulihkan struktur dan fungsi tubuh dengan melibatkan aktivitas seluler dan reaksi biokimia yang berlangsung secara terus-menerus untuk memperbaiki jaringan yang rusak agar dapat kembali berfungsi dengan optimal (Anggraini *et al.*, 2023).

Proses penyembuhan luka terdiri dari beberapa fase, yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan maturasi (Nafi *et al.*, 2020). Fase hemostasis adalah respons awal tubuh untuk menghentikan perdarahan melalui pembentukan bekuan darah. Setelah itu, terjadi fase inflamasi yang berfungsi untuk mengeliminasi jaringan rusak serta mencegah infeksi melalui aktivitas sel-sel imun. Tahapan berikutnya adalah fase proliferasi yang ditandai dengan pembentukan jaringan baru. Tahapan ini terdiri dari angiogenesis, reepitelisasi, dan proliferasi fibroblas yang membantu menyeimbangkan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi. Fase terakhir yang terjadi adalah maturasi. Maturasi adalah proses terbentuknya jaringan baru yang mengalami reorganisasi dan penguatan, dengan tujuan mengembalikan kekuatan serta struktur jaringan mendekati kondisi semula (Guo & DiPietro, 2010).

Hasil laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, prevalensi cedera di Indonesia mencapai 9,2% meningkat dari sekitar 8,2% pada tahun 2013, sebagian dari kasus tersebut disebabkan oleh benda tajam yang berpotensi menimbulkan luka sayat (Dewi & Wicaksono, 2020). Hal ini menunjukkan bahwa luka sayat merupakan jenis cedera yang cukup sering terjadi dan membutuhkan perhatian dalam penanganannya. Salah satu metode perawatan luka yang umum digunakan oleh masyarakat adalah antiseptik seperti *povidone iodine* 10% (Syailindra *et al.*, 2019). Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa zat ini dapat menimbulkan efek toksik terhadap sel fibroblas dan leukosit yang justru berperan penting dalam proses penyembuhan luka, dan menimbulkan jaringan parut yang tidak normal (Danarti *et al.*, 2014).

Seiring meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap efek samping obat sintesis, penggunaan tanaman obat sebagai bagian dari pengobatan tradisional kembali mendapat perhatian luas. *World Health Organization* (WHO) mencatat bahwa sekitar 80% penduduk di dunia masih mengandalkan pengobatan tradisional berbasis tanaman dalam praktik kesehatan sehari-hari, terutama di negara berkembang. Salah satu tanaman herbal yang memiliki potensi terapeutik tinggi adalah daun kelor (*Moringa*

oleifera lam). Daun kelor diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin. Senyawa-senyawa ini berperan sebagai antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan yang penting dalam mendukung proses penyembuhan luka (Rivai, 2020).

Penelitian Poernomo & Setiawan, (2019) menunjukkan bahwa sediaan gel daun kelor dengan konsentrasi 15% mampu mempercepat penyembuhan luka sayat pada hewan uji marmut. Hasil serupa juga dengan penelitian Triastuti *et al.*, (2023) yang melaporkan bahwa pemberian krim ekstrak daun kelor pada tikus dengan konsentrasi 10% mampu mempercepat proses penyembuhan luka sayat. Berdasarkan penelitian tersebut, gel dan krim terbukti memberikan efek terapi tetapi masing-masing sediaan memiliki keterbatasan. Gel memiliki sifat yang ringan, cepat menguap, dan tidak oklusif membuat kelembapan luka tidak bertahan lama. Krim memiliki kandungan air yang lebih banyak dan terasa nyaman di kulit, namun hidrasi dan penetrasi zat aktifnya lebih rendah dibandingkan dengan salep (Yanhendri & Yenny, 2012). Untuk memaksimalkan senyawa aktif daun kelor, bentuk sediaan yang lebih sesuai adalah salep karena basis hidrokarbonnya bersifat oklusif, menjaga kelembapan, memperlambat penguapan, dan meningkatkan penetrasi zat aktif ke area luka sehingga mempercepat epitelisasi (Sawiji & Sukmadiani, 2021).

Penelitian ini menggunakan sediaan salep karena memiliki banyak kelebihan. Salep dapat melindungi kulit dari rangsangan luar, mencegah iritasi akibat panas, bahan kimia, atau gesekan, serta memberikan rasa nyaman pada kulit yang meradang. Salep juga stabil, mudah digunakan, dan mampu menyebarkan zat aktif secara merata. Selain berfungsi sebagai penghantar zat aktif pada kulit, sifat oklusif pada salep juga bermanfaat untuk menjaga kelembapan lapisan kulit terluar sehingga penetrasi obat lebih optimal. Kondisi ini mendukung proses penyembuhan, terutama pada kulit kering atau teriritasi, sehingga formulasi berbasis salep dinilai tepat untuk penelitian penyembuhan luka sayat dengan ekstrak daun kelor (Jin *et al.*, 2022).

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis ingin mengkaji lebih dalam tentang pengaruh daun kelor, dalam proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian salep ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera lam*) menggunakan pelarut etanol.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan sebelumnya, didapatkan rumusan masalahnya sebagai berikut, apakah salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui perbedaan panjang luka, dan durasi pada proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang tidak diberi perlakuan, diberi *povidone iodine* 10%, dan setelah pemberian salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%.

1.3.2.2 Mengetahui perbedaan jumlah fibroblas pada proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang tidak diberi perlakuan, diberi *povidone iodine* 10%, dan setelah pemberian salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%.

1.3.2.3 Mengetahui konsentrasi optimal salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) pada proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai manfaat yang terkandung dalam daun kelor (*Moringa oleifera lam*) terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Selain itu penelitian ini diharapkan dapat memenuhi syarat kelulusan bagi peneliti di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan kepada masyarakat mengenai manfaat dari ekstrak etanol daun kelor terhadap proses penyembuhan luka sayat.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

Penelitian ini dapat dijadikan sumber wawasan dan pembelajaran serta menjadi salah satu bahan rujukan bagi penelitian selanjutnya.

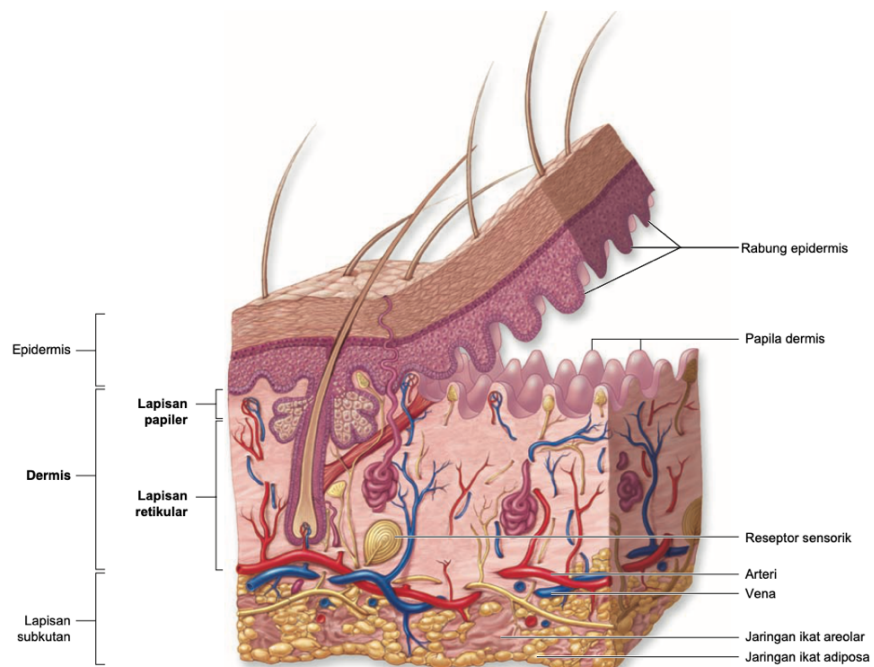
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Anatomi dan Histologi

Kulit manusia tersusun atas tiga lapisan utama, yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis. Lapisan epidermis terbentuk dari jaringan epitel yang berasal dari lapisan embrional ektoderm, sedangkan dermis berasal dari mesoderm dan terdiri atas jaringan ikat padat yang menopang kekuatan kulit. Bagian paling bawah, terdapat hipodermis, yaitu jaringan ikat longgar yang berfungsi sebagai penghubung antara kulit dan jaringan di bawahnya (Kalangi, 2013). Lapisan kulit dapat dilihat pada gambar 2.1 berikut.

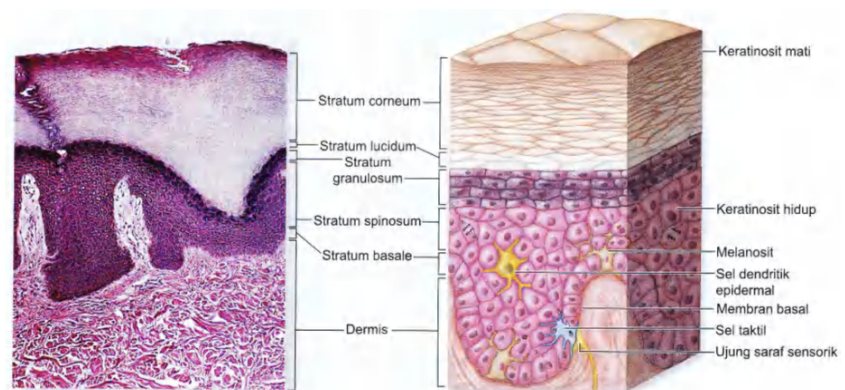


Gambar 2.1 Lapisan Kulit
Sumber : (Mescher, 2023).

Gambar 2.1 memaparkan susunan lapisan kulit yang terdiri dari epidermis, dermis, dan subkutan. Epidermis adalah lapisan terluar yang melindungi tubuh. Di bawah epidermis terdapat rabung yang menempel pada papila dermis untuk memperkuat ikatan. Dermis terbagi menjadi lapisan papiler dan retikular. Lapisan papiler berisi jaringan ikat longgar, pembuluh kecil, dan ujung saraf. Lapisan retikular lebih tebal dengan serabut kolagen, pembuluh darah, dan reseptor sensorik. Bagian paling dalam adalah lapisan subkutan yang tersusun dari jaringan areolar dan lemak. Lapisan ini berfungsi sebagai bantalan, penyimpan energi, sekaligus pelindung panas. Kulit juga memiliki arteri, vena, dan reseptor sensorik yang membuatnya berperan penting dalam perlindungan, pengaturan tubuh, dan penerimaan rangsangan (Mescher, 2023).

2.1.1.1 Epidermis

Epidermis merupakan lapisan kulit paling luar yang tidak memiliki pembuluh darah dan tersusun atas epitel skuamosa berkeratin. Ketebalannya bervariasi antara 0,4 hingga 1,5 mm tergantung lokasi tubuh. Fungsi utama epidermis adalah sebagai pelindung pertama terhadap rangsangan eksternal maupun internal. Sel dominan dalam lapisan ini adalah keratinosit, melanosit, dan sel Langerhans (Menaldi *et al.*, 2016).



Gambar 2.2 Lapisan Stratum
Sumber : (Mescher, 2023).

Gambar 2.2 memaparkan lapisan epidermis yang terdiri dari lima bagian utama dari dalam ke luar, sebagai berikut: (Kalangi, 2013)

A. Stratum Basal

Stratum basal merupakan lapisan paling bawah dari epidermis yang tersusun dari sel-sel berbentuk kolumnar hingga kuboid. Lapisan ini menempel langsung pada membran basalis yang memisahkannya dari dermis. Aktivitas mitosis tinggi terjadi di sini karena lapisan ini berfungsi sebagai sumber sel-sel baru epidermis. Sel-sel pada lapisan ini juga mulai mensintesis filamen keratin yang akan meningkat seiring migrasi sel ke atas (Eroschenko, 2017).

B. Stratum Spinosum

Lapisan ini terletak tepat di atas stratum basal dan tersusun atas sel-sel yang masih aktif secara metabolik. Keratinosit di lapisan ini mulai membentuk tonofibril yang terhubung melalui desmosom, membentuk struktur seperti duri saat diamati mikroskop. Pada daerah kulit yang sering mengalami gesekan seperti telapak tangan dan kaki, stratum spinosum cenderung menebal (Mescher, 2023).

C. Stratum Granulosum

Kumpulan sel pada lapisan stratum granulosum mulai menunjukkan tanda-tanda maturasi lebih lanjut dengan munculnya granula keratohialin yang berperan dalam pembentukan keratin. Selain itu, sel-sel ini juga mengandung granula lamellar yang dilepaskan ke ruang antarsel untuk membentuk lapisan lipid yang menjaga kulit tetap tahan air (Eroschenko, 2017).

D. Stratum Lusidum

Stratum lusidum hanya dijumpai pada kulit tebal, seperti di telapak tangan dan kaki. Lapisan ini terdiri atas sel-sel yang sangat pipih dan hampir tidak memiliki inti maupun organel. Sel-sel ini tampak transparan dan mengandung keratin yang padat (Mescher, 2023).

E. Stratum Korneum

Merupakan lapisan paling atas epidermis yang terdiri dari sel-sel mati berbentuk pipih dan berkeratin tanpa inti. Lapisan ini berfungsi sebagai pelindung fisik dan kimiawi, serta mengurangi kehilangan air dari jaringan di bawahnya. Sel-sel di sini akan mengelupas secara teratur dan digantikan oleh sel-sel dari lapisan bawah dalam siklus pergantian sekitar 28 hari (Betts *et al.*, 2022).

2.1.1.2 Dermis

Dermis merupakan lapisan kulit yang berada di bawah epidermis dan berfungsi dalam menopang struktur kulit, mengatur suhu tubuh, memberikan perlindungan imunologis, dan membantu proses ekskresi. Lapisan ini terbagi menjadi dua bagian, yaitu stratum papilaris dan stratum retikularis (Menaldi *et al.*, 2016).

A. Stratum Papilaris

Lapisan ini tersusun dari jaringan ikat longgar dan mengandung tonjolan-tonjolan dermis (papila) yang jumlahnya mencapai 50-250 per mm². Papila ini banyak ditemukan terutama di area tekanan tinggi seperti telapak kaki. Papila ini mengandung pembuluh kapiler untuk memberi nutrisi pada epidermis, serta reseptor sensorik meissner untuk mendeteksi rangsangan sentuhan (Kalangi, 2013).

B. Stratum Retikularis

Lapisan ini merupakan lapisan dermis yang lebih dalam dan padat. Stratum retikularis terdiri atas jaringan kolagen kasar dengan sedikit serat elastin. Bagian bawahnya berisi jaringan lemak, kelenjar sebacea dan keringat, serta folikel rambut. Beberapa area tertentu, seperti folikel rambut dan organ eksternal (misalnya skrotum dan puting), mengandung serat otot polos. Sementara itu, otot rangka juga dapat masuk ke dermis di area wajah dan leher untuk mendukung ekspresi wajah. Lapisan ini berintegrasi langsung dengan hipodermis (Mescher, 2023).

2.1.1.3 Hipodermis

Hipodermis atau lapisan subkutis tersusun atas jaringan lemak yang berfungsi dalam menjaga kestabilan suhu tubuh dan menyimpan cadangan energi. Selain itu, lapisan ini juga berperan sebagai bantalan pelindung yang menyerap benturan dari luar terhadap permukaan kulit. Penumpukan lemak di area ini membentuk kontur tubuh yang turut memengaruhi penampilan estetika. Sel-sel lemak dalam subkutis tersusun dalam kelompok-kelompok (lobus) yang dipisahkan oleh jaringan ikat tipis yang disebut septa (Jalolidinovna, 2023).

2.1.2 Fisiologi

Kulit adalah organ terbesar yang termasuk dalam sistem integumen. Lapisan kulit terdiri dari epidermis, dermis, dan hipodermis. Epidermis berisi sel keratinosit yang mengalami akan keratinisasi hingga membentuk stratum korneum sebagai pelindung utama. Lapisan ini menjaga tubuh dari kehilangan cairan, zat kimia, dan masuknya kuman. Di dalam epidermis terdapat melanosit yang menghasilkan pigmen melanin untuk melindungi sel dari sinar ultraviolet, serta sel langerhans yang membantu sistem imun. Lapisan

dermis terletak di bawah epidermis dan tersusun atas jaringan kolagen serta elastin. Lapisan ini berisi pembuluh darah, saraf, folikel rambut, serta kelenjar keringat yang berfungsi untuk mengatur suhu tubuh melalui aliran darah dan produksi keringat, dan menjadi tempat reseptor sensorik yang membuat kulit peka terhadap sentuhan, nyeri, tekanan, dan suhu. Lapisan paling dalam adalah hipodermis yang tersusun dari jaringan ikat longgar dan lemak. Hipodermis berfungsi sebagai bantalan, pelindung panas, dan cadangan energi (Sherwood, 2014). Kulit berperan aktif dalam mengeluarkan zat sisa lewat keringat, memproduksi vitamin D saat terkena sinar matahari, serta memperbaiki diri saat terluka melalui proses hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan maturasi (Betts *et al.*, 2022).

2.2 Luka

2.2.1 Definisi

Luka merupakan kondisi terputusnya kontinuitas jaringan epitel yang menyebabkan kerusakan atau hilangnya sebagian jaringan tubuh sehingga mengganggu fungsi protektif kulit (Kurniawaty *et al.*, 2022). Luka dapat menyebabkan kontaminasi bakteri, kematian sel, perdarahan, pembekuan darah, hingga hilangnya sebagian atau seluruh fungsi organ (Herdiani *et al.*, 2022). Luka dapat terjadi karena beberapa faktor seperti trauma tumpul maupun tajam, perubahan suhu ekstrem, paparan bahan kimia, ledakan, sengatan listrik, gigitan hewan, cedera, atau tindakan medis seperti pembedahan (Subandi *et al.*, 2023).

2.2.2 Jenis Luka

Luka memiliki beragam bentuk dan karakteristik yang bergantung pada faktor penyebabnya. Klasifikasi luka dibedakan menjadi dua kelompok utama berdasarkan mekanisme terjadinya, yaitu luka terbuka dan luka tertutup (Wintoko & Yadika, 2020).

2.2.2.1 Luka Terbuka

Luka terbuka adalah kondisi di mana permukaan kulit mengalami kerusakan sehingga terbentuk jalur langsung antara jaringan yang cedera dengan lingkungan luar (Purnama *et al.*, 2017). Beberapa jenis luka terbuka meliputi (Oktaviani *et al.*, 2019).

- A. Luka lecet (*vulnus excoriatio*) : Terjadi akibat gesekan permukaan tubuh dengan benda keras atau kasar, seperti aspal atau tanah, sehingga lapisan kulit terluar terkelupas.
- B. Luka sayat (*vulnus scissum/incisivum*) : Disebabkan oleh benda tajam yang memotong jaringan, biasanya menghasilkan luka dengan tepi yang rata dan bersih.
- C. Luka robek (*vulnus laceratum*) : Ditandai dengan tepi luka tidak beraturan atau bergerigi, sering kali diakibatkan oleh benda seperti kawat atau pecahan kaca.
- D. Luka tusuk (*vulnus punctum*) : Disebabkan oleh benda tajam dan runcing seperti jarum atau paku. Risiko komplikasi bergantung pada kedalaman tusukan, lokasi, dan benda penyebab.
- E. Luka potong (*vulnus caesum*) : Terjadi akibat tekanan dari benda tajam seperti pisau, parang, atau pedang, dengan ciri tepi dan ujung luka yang tajam.
- F. Luka tembak (*vulnus sclopetorum*) : Disebabkan oleh proyektil atau peluru, biasanya memiliki tepi tidak rata dan sering disertai keberadaan benda asing di dalam luka.
- G. Luka gigitan (*vulnus morsum*) : Terjadi akibat gigitan manusia atau hewan, dengan bentuk yang bervariasi sesuai pola gigi, serta berisiko tinggi menimbulkan infeksi

2.2.2.2 Luka Tertutup

Luka tertutup merupakan cedera yang terjadi akibat benturan dengan benda tumpul, di mana lapisan kulit luar tetap utuh tetapi jaringan di bawahnya mengalami kerusakan. Jenis-jenis luka tertutup meliputi (Oktaviani *et al.*, 2019).

- A. Luka memar (*vulnus contusum*) : Timbul akibat hantaman benda tumpul yang merusak jaringan lunak, sering disertai pembengkakan atau hematoma akibat pecahnya pembuluh darah di bawah kulit.
- B. Luka trauma dalam (*vulnus traumaticum*) : Luka ini tidak tampak dari luar, tetapi kerusakan terjadi di dalam tubuh. Gejalanya bisa berupa memar yang dalam hingga gangguan fungsi organ tertentu.

2.2.3 Luka Sayat

Luka sayat adalah luka yang terjadi akibat goresan atau irisan dari benda tajam seperti pisau, silet, atau alat bedah. Luka ini termasuk luka akut dengan robekan jaringan yang rapi dan jelas (Calsum *et al.*, 2018). Luka sayat dapat terjadi secara tidak sengaja maupun disengaja, misalnya pada tindakan medis. Kondisi ini menimbulkan gangguan pada jaringan kulit serta perubahan fisiologis lokal, seperti turunnya suhu kulit, berubahnya konsistensi jaringan, gangguan persepsi sensorik, dan perubahan warna kulit (Wintoko & Yadika, 2020).

2.2.4 Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah proses alami tubuh untuk memperbaiki jaringan yang rusak (Syailindra *et al.*, 2019). Proses ini melibatkan berbagai sel dan zat kimia di area luka maupun di seluruh tubuh. Tahapannya dimulai dari penghentian perdarahan, munculnya peradangan, pembentukan jaringan baru, lalu pembentukan kembali jaringan hingga mendekati kondisi semula (Abazari *et al.*, 2022).

Beberapa sel berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Makrofag berfungsi untuk membersihkan sisa kerusakan jaringan dan melepaskan zat yang merangsang perbaikan. Fibroblas akan menghasilkan kolagen untuk memperkuat jaringan baru. Keratinosit akan membelah dan bergerak menutup luka hingga terbentuk lapisan kulit baru. Kecepatan penyembuhan ini dipengaruhi oleh usia, gizi, daya tahan tubuh, obat-obatan, dan kondisi seseorang (Primadina *et al.*, 2019). Proses penyembuhan luka terdiri dari empat tahap utama, yaitu, (Purnama *et al.*, 2017).

A. Fase Hemostasis

Fase ini dimulai segera setelah terjadinya luka yang bertujuan untuk menghentikan perdarahan. Pembuluh darah di sekitar luka akan menyempit untuk memperlambat aliran darah, lalu kepingan darah (trombosit) berkumpul dan menempel di area luka. Kemudian terbentuk gumpalan yang diperkuat oleh benang-benang fibrin sehingga darah berhenti keluar. Beberapa menit kemudian, pembuluh darah kembali melebar untuk mengirim sel-sel penyembuh ke area luka. Trombosit juga mengeluarkan zat yang memicu sel-sel pelindung tubuh dan memulai proses perbaikan jaringan (Abazari *et al.*, 2022).

B. Fase Inflamasi

Fase inflamasi terjadi sampai hari ketiga yang berfungsi untuk membersihkan area luka dari kotoran, bakteri, dan sel-sel yang rusak serta pembuluh darah yang rusak akan menutup sementara, lalu tubuh memicu reaksi peradangan. Tanda-tanda yang terlihat seperti bengkak, kemerahan, rasa nyeri, rasa hangat di sekitar luka, dan penurunan fungsi pada bagian yang terluka. Kemudian, pembuluh darah baru mulai terbentuk di sekitar luka untuk membantu membawa nutrisi dan oksigen yang dibutuhkan proses penyembuhan (Wintoko & Yadika, 2020).

C. Fase Proliferasi

Fase proliferasi terjadi dari hari ke-4 hingga hari ke-21 setelah luka. Luka mulai diisi oleh jaringan baru yang disebut jaringan granulasi, yang membuat permukaan luka tampak merah muda atau kemerahan dan lembap. Fibroblas berkembang biak untuk menghasilkan kolagen yang menyatukan tepi luka. Pembuluh darah baru tumbuh di area luka, dan sel-sel kulit mulai bergerak dari pinggir luka ke tengah untuk menutup permukaan luka (Abazari *et al.*, 2022).

D. Fase Maturasi

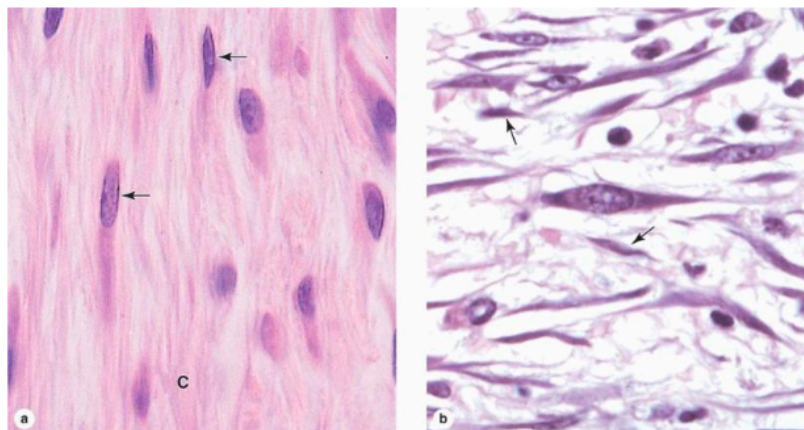
Fase maturasi atau *remodelling* dapat terjadi selama beberapa minggu hingga dua tahun. Pada fase ini jaringan berusaha kembali menjadi struktur normal seperti tanda-tanda peradangan menghilang, sel radang menghilang, sel muda menjadi matang, dan kapiler baru perlahan menutup. Pada fase ini juga terbentuk kolagen baru sehingga luka mengecil dan jaringan menjadi lebih kuat. Akhir dari fase maturasi ini adalah terbentuknya jaringan parut (*scar tissue*) yang memiliki kekuatan sekitar 50-80% dari kulit normal (Wintoko & Yadika, 2020).

2.3 Fibroblas

2.3.1 Morfologi Fibroblas

Fibroblas adalah sel utama di lapisan dermis, tepatnya pada jaringan ikat. Sel ini berperan penting dalam memproduksi kolagen dan membentuk struktur kulit. Fibroblas memiliki bentuk memanjang seperti gelendong, dengan inti sel lonjong di bagian tengah dan ujung sel yang meruncing yang menandakan sel sedang aktif menghasilkan protein penting untuk kulit maupun dalam proses pembelahan diri (Cialdai *et al.*, 2022).

Kondisi lingkungan dapat mempengaruhi bentuk dan fungsi fibroblas, seperti terlalu sering terpapar sinar matahari atau karena proses penuaan alami (Esposito *et al.*, 2022).



Gambar 2.3 Struktur Sel Fibroblas
Sumber : (Mescher, 2023).

Gambar 2.3 memperlihatkan fibroblas pada jaringan ikat dengan inti lonjong berwarna lebih gelap dan sitoplasma memanjang. Tampilan histologis ini menunjukkan morfologi khas fibroblas yang mudah dikenali melalui pengamatan mikroskop cahaya, sehingga memudahkan identifikasi sel di antara matriks ekstraseluler (Cialdai *et al.*, 2022).

2.3.2 Peran Fibroblas

Fibroblas berperan penting di setiap fase penyembuhan luka mulai dari fase inflamasi, proliferasi, hingga maturasi. Pada fase inflamasi, fibroblas aktif melepas sitokin proinflamasi dan kemokin serta berinteraksi dengan sel imun, termasuk sel dendritik. Aktivitas ini membantu menarik dan mengarahkan sel imun ke lokasi luka. Pada fase proliferasi, fibroblas bermigrasi ke area luka, berkembang biak, lalu menghasilkan berbagai komponen *Matriks Ekstraseluler* (ECM) seperti kolagen, *fibronektin*, dan *proteoglikan* (Mescher, 2023). Fibroblas berperan dalam pembentukan jaringan granulasi dan mendukung pembuluh darah baru melalui sekresi faktor proangiogenik seperti VEGF dan FGF. Pada fase maturasi, sebagian

fibroblas berubah menjadi miofibroblas yang berperan dalam kontraksi luka dan penataan ulang ECM sehingga jaringan lebih kuat dan stabil. Peran fibroblas tidak hanya sebagai penyedia elemen struktural, tetapi juga pengatur penting dalam proses penyembuhan luka (Cialdai *et al.*, 2022).

2.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

2.3.3.1 Faktor Lokal

A. Oksigenasi

Oksigen dibutuhkan oleh sel untuk menghasilkan energi dan mendukung semua tahap penyembuhan luka. Oksigen membantu mencegah infeksi, merangsang pembentukan pembuluh darah baru, mempercepat penutupan kulit, meningkatkan kerja fibroblas, serta memperkuat kontraksi luka agar lebih cepat menutup. Kekurangan oksigen sering terjadi pada orang yang memiliki gangguan pembuluh darah, misalnya penderita diabetes atau lansia. Aliran oksigen yang baik ke jaringan luka menjadi kunci penting dalam penyembuhan luka yang optimal (Rosyid, 2022).

B. Infeksi

Saat kulit terluka bakteri dari permukaan akan masuk ke jaringan bawah. Kondisi ini yang memicu peradangan menjadi lebih lama dan menghasilkan zat yang merusak jaringan, sehingga proses penyembuhan luka menjadi terhambat (Guo & DiPietro, 2010).

2.3.3.2 Faktor Sistemik

A. Usia

Semakin bertambah usia kemampuan tubuh untuk memperbaiki jaringan berkurang. Pada lansia kulit menjadi lebih tipis, reaksi peradangan lebih lambat, dan produksi kolagen berkurang yang menyebabkan proses pembentukan kulit baru, pembuluh darah, dan penguatan jaringan luka menjadi lebih lama (Rosyid, 2022).

B. Hormon Seks

Hormon estrogen pada wanita membantu penyembuhan luka dengan mengurangi peradangan, mempercepat pembentukan kulit baru, dan merangsang pertumbuhan pembuluh darah. Sebaliknya, androgen seperti testosteron memperlambat penyembuhan luka karena memicu peradangan berkepanjangan (Rosyid, 2022).

C. Stres

Stres berlebihan akan melemahkan sistem kekebalan tubuh yang menyebabkan tubuh tidak mampu merespons luka dengan cepat, terutama pada tahap awal peradangan yang penting untuk memulai penyembuhan (Guo & DiPietro, 2010).

D. Diabetes

Penyembuhan luka pada penderita diabetes cenderung lebih lambat karena aliran oksigen ke jaringan berkurang, fungsi fibroblas menurun, pembentukan pembuluh darah baru terganggu, dan sistem kekebalan tubuh melemah (Guo & DiPietro, 2010).

E. Kegemukan

Berat badan berlebih dapat menghambat penyembuhan luka karena aliran darah ke kulit berkurang. Kondisi ini disertai pembengkakan, memar, atau infeksi di sekitar luka. proinflamasi, serta melemahnya respons sistem imun (Kurnia *et al.*, 2024).

F. Nutrisi

Nutrisi yang baik sangat penting dalam proses penyembuhan luka. Karbohidrat dan lemak menjadi sumber energi utama, dan protein berperan dalam pembentukan jaringan baru, kolagen, dan pembuluh darah. Kekurangan protein membuat tubuh rentan terhadap infeksi. Vitamin C dibutuhkan untuk pembentukan kolagen, vitamin A membantu pertumbuhan sel, dan vitamin E melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas (Purnama *et al.*, 2017).

2.4 Kelor

Kelor (*Moringa oleifera lam*) adalah tanaman tropis yang banyak tumbuh di negara beriklim panas, termasuk Indonesia. Tanaman ini bisa mencapai tinggi 5-12 meter dengan batang lurus berdiameter 10-30 cm. Daunnya berukuran kecil, berbentuk bulat telur, tersusun majemuk dan berwarna hijau muda. Daun kelor dikenal sejak dulu sebagai pengobatan tradisional karena dipercaya menyimpan banyak manfaat bagi kesehatan (Marhaeni, 2021). Sebagian besar bagian tanaman ini memiliki kandungan gizi dan potensi obat mulai dari akar, kulit kayu, daun, bunga, buah, hingga bijinya. Dalam pengobatan tradisional, daun kelor digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit, misalnya sebagai antihipertensi, antioksidan, antimikroba, antibakteri, antijamur, antiinflamasi, antidiabetes, serta sifat hepatoprotektif (Berawi *et al.*, 2019).



Gambar 2.4 Daun Kelor
Sumber : (Berawi *et al.*, 2019).

Gambar 2.4 menampilkan morfologi tanaman daun kelor (*Moringa oleifera*) yang berbentuk majemuk menyirip dengan helaian daun kecil berwarna hijau. Daun merupakan bagian tanaman yang paling sering dimanfaatkan karena kaya senyawa bioaktif, termasuk flavonoid, tanin, saponin, vitamin, serta mineral esensial. Kandungan ini mendasari berbagai aktivitas farmakologis daun kelor seperti antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan antihiperglikemik, sehingga bagian daun banyak digunakan dalam penelitian maupun aplikasi klinis berbasis herbal (Berawi *et al.*, 2019).

2.4.1 Klasifikasi

Menurut *Integrated Taxonomic Information System* (2017), klasifikasi tanaman kelor sebagai berikut (Marhaeni, 2021).

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
 Divisi : Spermatophyta
 Subdivisi : Angiospermae
 Class : Dicotyledone
 Ordo : Rhocerales (Brassicales)
 Famili : Moringaceae
 Genus : Moringa
 Spesies : *Moringa oleifera lam*

2.4.2 Pengaruh Kandungan Kimia Terhadap Penyembuhan Luka

Penelitian Rivai (2020), hasil uji fitokimia ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera lam*) menunjukkan bahwa terdapat senyawa flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan terpenoid.

Ekstrak daun kelor terbukti mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berperan penting dalam penyembuhan luka. Flavonoid dalam daun kelor memiliki sifat antioksidan, antiinflamasi, antikanker, serta mampu menjaga integritas membran sel dari kerusakan oksidatif dan mempercepat regenerasi jaringan. Tanin berperan sebagai antimikroba, antioksidan, mempercepat pembekuan darah, meningkatkan kontraksi luka, serta mendukung pembentukan jaringan parut (sikatriks) sehingga mempercepat fase proliferasi. Terpenoid berperan sebagai antioksidan alami, antiinflamasi, sekaligus mendukung pembentukan jaringan baru dengan mengurangi kerusakan akibat radikal bebas (Rivai, 2020). Alkaloid bersifat antimikroba dan antiinflamasi, sehingga mampu melawan infeksi luka serta mempercepat peralihan dari fase inflamasi ke fase proliferasi. Saponin berperan sebagai antibakteri, antivirus, dan mampu merangsang pembentukan kolagen pada fibroblas, sehingga meningkatkan kekuatan jaringan baru sekaligus mempercepat proses epitelisasi (Muanjatun *et al.*, 2024). Manfaat masing-masing kandungan senyawa dalam daun kelor terhadap proses penyembuhan luka dapat dilihat secara ringkas pada tabel 2.1 berikut.

Tabel 2.1 Manfaat Kandungan Daun Kelor Dalam Penyembuhan Luka

Kandungan Senyawa	Fungsi Utama	Manfaat Dalam Penyembuhan Luka
Flavonoid	Antioksidan, antiinflamasi, proteksi seluler	Mengurangi stres oksidatif, mempercepat regenerasi jaringan, re-epitelisasi
Tanin	Antiinflamasi, antimikroba	Membantu pembekuan darah, meningkatkan kontraksi luka, mempercepat sikatriks
Saponin	Antibakteri, antivirus, imunostimulan, stimulator kolagen	Mempercepat pembentukan jaringan baru, meningkatkan kekuatan luka, epitelisasi lebih cepat
Alkaloid	Antimikroba, antiinflamasi	Mengurangi infeksi, menekan inflamasi, mempercepat peralihan fase inflamasi
Terpenoid	Antioksidan, antiinflamasi	Mencegah kerusakan sel, mendukung pembentukan jaringan baru

Sumber: (Rivai, 2020).

2.5 Metode Ekstraksi dengan Maserasi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa aktif dari suatu bahan dengan bantuan pelarut tertentu. Salah satu metode yang paling sederhana dan banyak digunakan adalah maserasi, yaitu perendaman serbuk simplisia dalam pelarut pada suhu kamar (20-30°C) di dalam wadah tertutup selama waktu tertentu dengan dilakukan pengadukan. Proses ini dianggap selesai ketika kandungan senyawa dalam pelarut sudah seimbang dengan kandungan yang masih ada di dalam bahan (Mukhriani, 2014).

Penelitian Harsanti & Yasi, (2019) melaporkan jenis pelarut yang efektif untuk mengekstrak daun kelor (*Moringa oleifera lam*) adalah aquadest dan etanol 70%. Dalam penelitian ini menggunakan etanol 70% karena bersifat cukup polar, ekonomis, aman, dan tidak beracun, sehingga banyak diaplikasikan dalam ekstraksi bahan pangan maupun obat tradisional (Munira *et al.*, 2021). Metode maserasi dilakukan dengan merendam 500 gram serbuk daun (*Moringa oleifera lam*) ke dalam 5000 ml etanol 70% (perbandingan 1:10) selama 24 jam dengan pengadukan sesekali. Hasil

perendaman pertama disaring menggunakan kain flanel, kemudian ampasnya diperas hingga diperoleh ekstrak cair. Tahapan yang sama diulangi dengan menambahkan kembali 500 ml etanol 70% ke dalam ampas dan dibiarkan selama 24 jam sebelum disaring dan diperas. Kedua hasil maserat tersebut kemudian digabungkan dan diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental etanol daun (*Moringa oleifera lam*) (Maulani *et al.*, 2023).

2.6 Salep

Salep merupakan sediaan farmasi yang digunakan untuk pengobatan yang memberikan efek pada permukaan kulit. Salep digunakan pada penyakit kulit yang bersifat akut maupun kronis, karena mampu menembus lapisan kulit dan menghasilkan efek yang optimal. Sediaan ini praktis, mudah dipakai, memberikan rasa sejuk, membantu memperbaiki jaringan kulit, menjaga kelembapan, serta berfungsi sebagai emolien (Sawiji & Sukmadiani, 2021).

2.7 Tikus Putih

2.7.1 Deskripsi

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan laboratorium yang sering digunakan terutama dalam penelitian kesehatan. Hewan ini digunakan untuk menilai keamanan suatu senyawa obat, dan mempelajari mekanisme penyakit. Tikus putih memiliki keunggulan seperti mudah berkembang biak, ukuran tubuh yang relatif lebih besar dibanding mencit, serta perawatannya relatif sederhana. Tikus putih ini memiliki pertumbuhan yang cepat, kemampuan menyusui yang tinggi, sifat yang jinak, serta tahan terhadap zat beracun seperti arsenik tiroksid sehingga tikus putih menjadi model dalam berbagai penelitian seperti farmakologi, toksikologi, dan uji penyembuhan luka. Dalam studi penyembuhan luka, tikus putih sering dipilih untuk menguji efektivitas senyawa atau ekstrak herbal dalam mempercepat regenerasi jaringan dan mengurangi peradangan (Frianto *et al.*, 2019).



Gambar 2.5 Gambar Tikus *Sprague dawley*

Sumber: (Rosidah *et al.*, 2020).

Gambar 2.5 tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang umum digunakan sebagai hewan percobaan dalam penelitian biomedis. Tubuhnya tampak berwarna albino dengan ukuran sedang, ekor panjang, serta postur yang proporsional sehingga mudah diamati dalam percobaan laboratorium (Rosidah *et al.*, 2020).

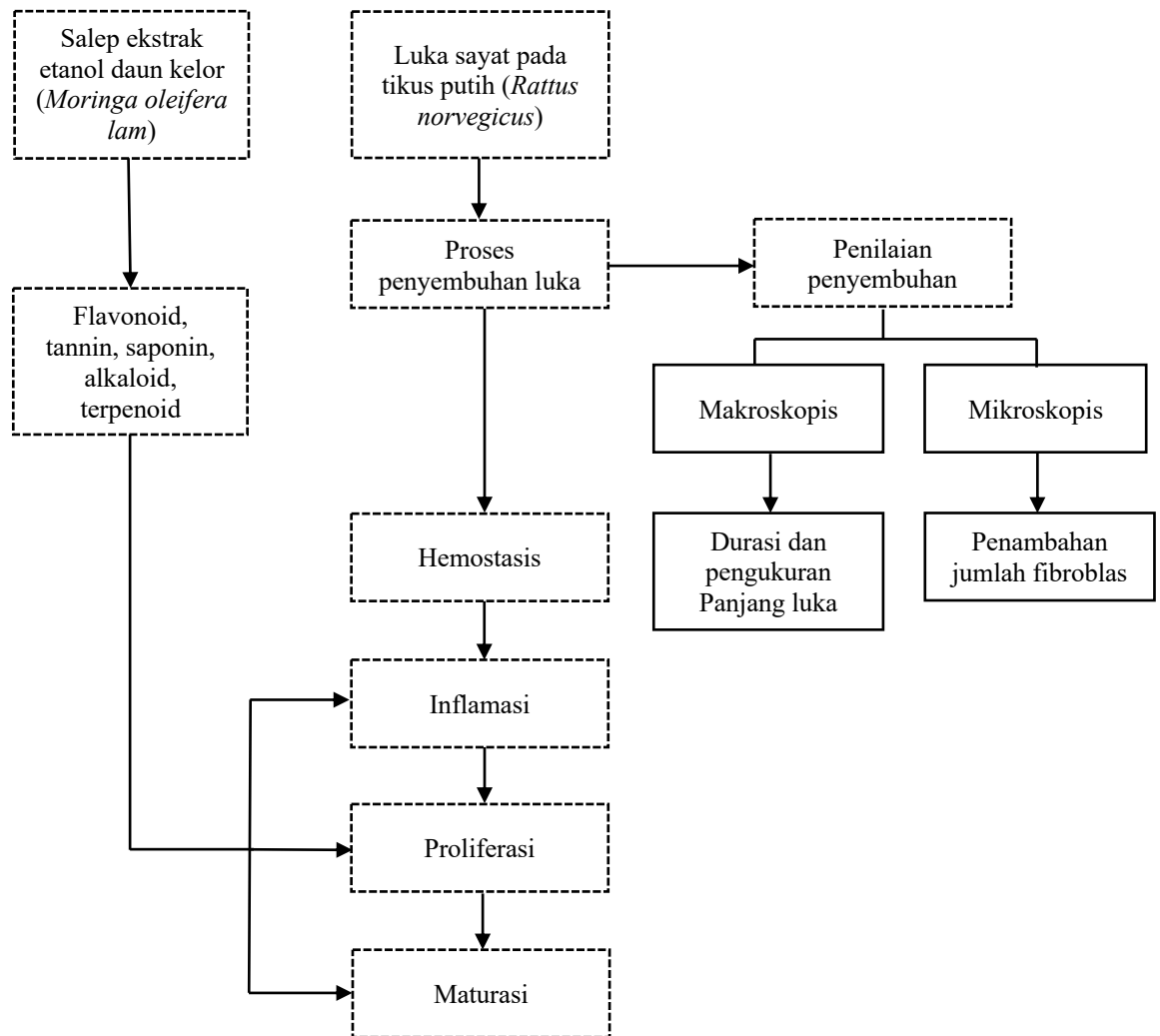
2.7.2 Klasifikasi

Menurut klasifikasi yang dijelaskan oleh Krinke (2000), tikus putih diklasifikasikan sebagai berikut (Sundari, 2022).

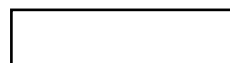
Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodentia
Subordo : Odontoceti
Familia : Muridae
Genus : *Rattus norvegicus*

2.8 Kerangka Teori

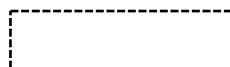
Berdasarkan penjelasan di atas dan penelitian-penelitian sebelumnya maka dapat disusun kerangka teori sebagai berikut.



Keterangan gambar:



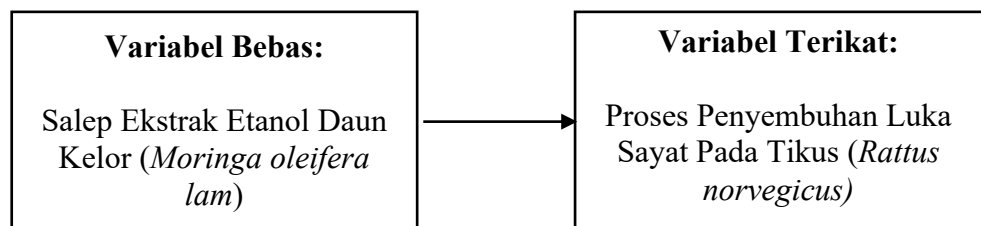
: Diteliti



: Tidak Diteliti

Gambar 2.6 Kerangka Teori

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.7 Kerangka Konsep

2.10 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

Ho: Tidak ada pengaruh pemberian salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Ha: Ada pengaruh pemberian salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *true experiment study*, dan menggunakan desain acak terkontrol dengan pola *post-test only group design*, yaitu kedua kelompok (kelompok yang diberi perlakuan dan kelompok yang tidak diberi perlakuan) hanya diambil hasil tes akhirnya.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September - Oktober 2025. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang digunakan dalam penelitian ini dirawat dan diberikan salep ekstrak etanol daun kelor di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) dibuat di Laboratorium Botani Jurusan Biologi FMIPA. Pembuatan preparat dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Nadafri, sedangkan pembacaan preparat dilakukan di Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang berusia 2-3 bulan dengan berat rata-rata 150-250 gram, dan sehat.

3.3.2 Sampel Penelitian

Penentuan besar sampel pada penelitian ini menggunakan rumus Federer (Federer, 1991).

$$(t - 1) (n - 1) \geq 15$$

Keterangan:

t = jumlah perlakuan selama penelitian

n = jumlah pengulangan setiap kelompok perlakuan

Karena jumlah perlakuan yang dilakukan selama penelitian sebanyak 5. Berdasarkan rumus diatas, maka perhitungan besar sampel adalah.

$$(5 - 1) (n - 1) \geq 15$$

$$4 (n - 1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq \frac{19}{4}$$

$$n \geq 4,75$$

$$\mathbf{n \geq 5}$$

Berdasarkan hitungan rumus Federer tersebut, didapatkan hasil 5 ekor per kelompok. Dengan demikian, total jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus.

Koreksi subjek penelitian perlu dilakukan untuk mengantisipasi terjadinya *drop out* selama penelitian berlangsung. Koreksi subjek tersebut dapat menggunakan rumus sebagai berikut;

$$N = \frac{n}{1 - f}$$

$$N = \frac{5}{1 - 0,1}$$

$$N = \frac{5}{0,9}$$

$$N = 5,56 = 6$$

Keterangan:

N = jumlah sampel koreksi

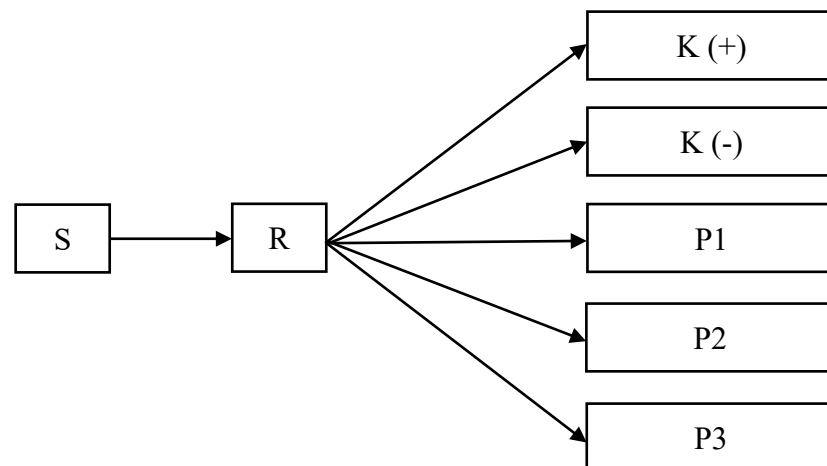
n = jumlah sampel awal

f = perkiraan *drop out* sebanyak 10%

berdasarkan perhitungan diatas, didapatkan jumlah sampel yang digunakan sebanyak 5 ekor tikus putih jantan, dengan 1 sebagai cadangan dalam setiap kelompok perlakuan. Sehingga total sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 30 ekor tikus.

3.3.3 Teknik Sampling

Dalam penelitian ini teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *simple random sampling*, yaitu dengan membagi tikus secara acak ke dalam 5 kelompok percobaan melalui proses randomisasi.



Keterangan:

S = Sampel

R = Randomisasi

K = Kontrol

P = Perlakuan

K(+) = Kontrol positif sebagai pembanding tikus yang mendapat luka sayat dengan pemberian *povidone iodine* 10%.

K(-) = Kontrol negatif sebagai pembanding tikus yang mendapat luka sayat, tanpa pemberian salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*).

P1 = Tikus dengan mendapat luka sayat, dengan pemberian salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) dengan konsentrasi 2,5%.

P2 = Tikus dengan mendapat luka sayat, dengan pemberian salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) dengan konsentrasi 5%.

P3 = Tikus dengan mendapat luka sayat, dengan pemberian salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) dengan konsentrasi 10%.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas (*independent*) adalah variabel yang mempengaruhi atau yang menjadi sebab perubahannya atau timbulnya variabel terikat. Variabel bebas pada penelitian ini adalah perlakuan pemberian salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*).

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat (*dependent*) adalah variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat, karena adanya variabel bebas. Variabel terikat pada penelitian ini adalah proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Inklusi

- A. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.
- B. sehat (tikus dengan gerak aktif, rambut, tidak kusam, tidak agresif dan tidak rontok).

- C. Berat badan 150–250 gram.
- D. Usia 2–3 bulan.
- E. Tanpa kelainan anatomi.

3.5.2 Kriteria Eksklusi

- A. Tikus yang mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi di *animal house*.
- B. Tikus yang memiliki kelainan anatomis atau sakit selama penelitian.
- C. Tikus yang mati sebelum akhir penelitian.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Salep ekstrak etanol daun kelor (<i>Moringa oleifera lam</i>)	Salep yang diformulasikan dari ekstrak etanol 70% daun kelor dengan metode maserasi, dibuat dalam konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10% yang diberikan secara topikal pada luka sayat.	Timbangan analitik	Dioleskan 2x sehari (pagi dan sore)	Salep ekstrak etanol daun kelor (<i>Moringa oleifera lam</i>) dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 10% (Triastuti <i>et al.</i> , 2023).	Ordinal
Proses penyembuhan luka	Proses biologis secara bertahap yang terdiri dari fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan maturasi (<i>remodelling</i>) untuk memperbaiki jaringan yang rusak akibat luka (Purnama <i>et al.</i> , 2017).	Jangka sorong, dan Mikroskop cahaya	Panjang luka diukur setiap hari dengan jangka sorong selama 14 hari Fibroblas dihitung dari preparat histologi kulit, menggunakan mikroskop cahaya pada hari ke-15	Panjang luka dari awal pemberian luka hingga tertutup sempurna selama 14 hari Rerata jumlah sel fibroblas pada hari ke-15 dari masing-masing luka setiap kelompok hewan uji	Numerik

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *set* pemeliharaan tikus putih (bak plastik dengan kawat penutup, tempat pakan dan tempat minum), set pembedahan (pencukur, *dissecting set*, dan papan bedah), set ekstraksi (oven, blender, kertas saring, corong bunchner, *rotary evaporator*, *erlenmeyer*, set pembuatan salep (timbangan, cawan porselen, *hot plate*, mortir, pengaduk, *cotton bud*, ph meter, kaca bulat, kaca preparat, dan mikrometer block), timbangan digital untuk menimbang bahan dan berat badan tikus putih jantan, *object glass*, *cover glass*, mikroskop, alat tulis, sarung tangan, masker, dan kamera untuk dokumentasi.

3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu hewan uji berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat 150-250 gram yang berusia 2-3 bulan sebanyak 25 ekor. Untuk pemeliharaan hewan uji diperlukan bahan berupa pelet pakan, air minum dan sekam padi. Dalam melarutkan daun kelor (*Moringa oleifera lam*) digunakan etanol 70%. Bahan yang digunakan sebagai bahan dasar salep yaitu vaselin album dan *adepts lanae*. Untuk kontrol positif digunakan *povidone iodine* 10%, dan kontrol negatif digunakan *aquadest*. Bahan yang digunakan untuk pembuatan preparat histologi kulit hewan uji coba adalah larutan formalin 10%. Bahan pembuatan preparat mikroteknik (xylol, alkohol bertingkat, parafin, larutan pewarna *Harris Hematoxylin Eosin* (HE), dan kanada balsam).

3.8 Prosedur Penelitian

Tahapan-tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

3.8.1 Determinasi Tumbuhan

Daun kelor (*Moringa oleifera lam*) berwarna hijau segar dipetik dari daerah Tanggul Angin, Lampung Tengah. Proses determinasi dilakukan di Laboratorium Botani, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung untuk memverifikasi bahwa bahan yang digunakan dalam penelitian ini daun kelor (*Moringa oleifera lam*). Tujuan dari determinasi ini adalah memastikan keakuratan identifikasi spesies tumbuhan yang digunakan, sehingga hasil penelitian dapat dianggap valid dan relevan dengan spesies yang telah terkonfirmasi.

3.8.2 Pembuatan Ekstrak Daun Kelor

Sampel sebanyak 3 kg dikumpulkan dan dicuci bersih dengan air mengalir. Selanjutnya daun dikeringkan di bawah sinar matahari dengan ditutup kain hitam selama 3-5 hari atau hingga kering, lalu dilanjutkan dengan pengeringan di dalam oven. Setelah kering, daun dihaluskan menggunakan *powder grinder*, sehingga diperoleh simplisia.

Simplisia ini kemudian digunakan untuk proses pembuatan ekstrak daun kelor dengan metode maserasi. Sebanyak 500 gram serbuk simplisia daun dimaserasi dalam wadah kaca tertutup selama 3 kali 24 jam dengan menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 5 liter. Setiap 24 jam, dilakukan pemisahan antara residu dan filtrat dengan mengganti pelarut yang sama, sehingga diperoleh filtrat I, II, dan III. Filtrat yang terkumpul kemudian dikonsentrasikan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 50°C hingga terbentuk ekstrak yang kental (Hasanah *et al.*, 2017).

3.8.3 Uji Fitokimia Daun Kelor

Uji fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman. Dilakukan lima jenis pengujian untuk mendeteksi keberadaan senyawa kimia, flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan terpenoid (Sudirman *et al.*, 2025).

3.8.4 Pembuatan Salep Ekstrak Daun Kelor

Ekstrak etanol daun kelor yang sudah kental kemudian diformulasikan menjadi sediaan salep yang menggunakan bahan dasar vaselin album dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10% yang dibuat masing-masing sebanyak 50 gram. Formulasi dasar salep yang digunakan adalah menurut Agoes Goeswin (2006) (Megawati *et al.*, 2020).

R/ <i>Adeps Lanae</i>	15gr
Vaseline Album	85gr
m.f salep	100gr

Berdasarkan formulasi dasar salep diatas, maka akan dilakukan perhitungan untuk mengetahui berapa banyak *adepts lanae* dan vaselin album yang diperlukan dalam 150 gram salep, sebagai berikut.

Adeps Lanae : $15/100 \times 150$: 22,5 gr

Vaselin Album : $85/100 \times 150$: 127,5 gr

Jadi dalam 150 gram salep dibutuhkan *adepts lanae* sebanyak 22,5 gram dan vaselin album sebanyak 127,5 gram, dan berikut perhitungannya.

a. Formulasi salep 2,5%	: 50 gr
Ekstrak kelor	: $2,5/100 \times 50 = 1,25$ gr
Vaselin Album	: $48,75 \times 0,85 = 41,44$ gr
<i>Adeps Lanae</i>	: $48,75 \times 0,15 = 7,31$ gr

- | | |
|------------------------|---------------------------------|
| b. Formulasi salep 5% | : 50 gr |
| Ekstrak kelor | : $5/100 \times 50 = 2,5$ gr |
| Vaselin Album | : $47,5 \times 0,85 = 40,38$ gr |
| <i>Adeps Lanae</i> | : $47,5 \times 0,15 = 7,13$ gr |
| c. Formulasi salep 10% | : 50 gr |
| Ekstrak kelor | : $10/100 \times 50 = 5$ gr |
| Vaselin Album | : $45 \times 0,85 = 38,25$ gr |
| <i>Adeps Lanae</i> | : $45 \times 0,15 = 6,75$ gr |

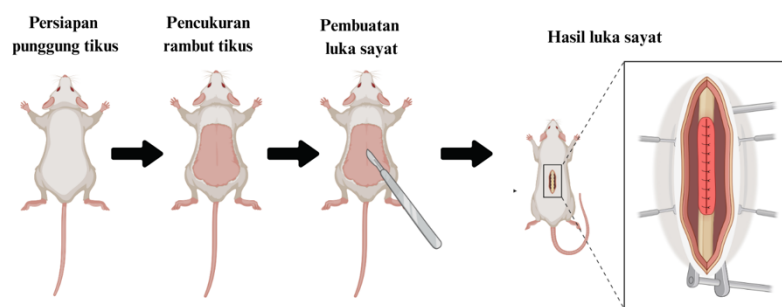
3.8.5 Pengelompokkan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram. Tikus-tikus ini ditempatkan di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selama masa adaptasi dan perlakuan. Sebelum penelitian dimulai, tikus diadaptasikan di kandang baru selama 7 hari untuk mengurangi stres yang dapat mempengaruhi metabolisme. Pengelompokan 30 hewan uji dilakukan dengan cara *simple random sampling* dalam 5 kelompok. Masing-masing kelompok berjumlah 6 ekor tikus, yaitu:

- A. Kelompok 1: kelompok kontrol pada tikus putih yang tidak diberi perlakuan.
- B. Kelompok 2: kelompok pada tikus putih yang diberi *povidone iodine* 10%.
- C. Kelompok 3: kelompok tikus putih yang diberi salep ekstrak etanol daun kelor dengan konsentrasi 2,5%.
- D. Kelompok 4: kelompok tikus putih yang diberi salep ekstrak etanol daun kelor dengan konsentrasi 5%.
- E. Kelompok 5: kelompok tikus putih yang diberi salep ekstrak etanol daun kelor dengan konsentrasi 10%.

3.8.6 Pembuatan Luka Sayat pada Tikus Putih

Luka dibuat di bagian punggung tikus. Rambut di bagian tersebut dicukur sekitar 3-5 cm dan dibersihkan dengan alkohol 70%. Tikus diletakkan di atas alas, tangan dalam keadaan bersih, dan menggunakan sarung tangan. Tikus kemudian diberi anestesi *ketamine-xylazine*. Setelah itu kulit disayat menggunakan *scalpel* dengan panjang luka 2 cm dan kedalaman 0,2 cm. Darah yang keluar dibersihkan dengan *aquadest* menggunakan spuit 5 ml sampai berhenti, seperti pada gambar 3.1 dibawah ini (Nafi *et al.*, 2020).



Gambar 3.1 Proses Pembuatan Luka Sayat

3.8.7 Tahap Perawatan Luka Sayat

Setelah luka dibuat, perawatan luka dilakukan dengan pemberian bahan uji yang telah ditentukan setiap 2 kali sehari sesuai dengan kelompok masing-masing yaitu, kelompok 1 tidak diberikan pengobatan, dan hanya pembersihan luka saja. Kelompok 2 dilakukan perawatan luka dengan pemberian *povidone iodine* 10%. Kelompok 3 dirawat dengan pemberian salep ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 2,5%. Kelompok 4 dirawat dengan pemberian salep ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 5%. Kelompok 5 dirawat dengan pemberian salep ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 10% selama 14 hari sejak terjadinya luka sayat.

3.8.8 Perhitungan dan Pengambilan Sampel Kulit

Perhitungan panjang dan durasi luka dilakukan selama 14 hari. Setelah perlakuan selama 14 hari, dilakukan anestesi pada hari ke-15 pada kelompok sampel dengan menggunakan kloroform dan dilakukan prosedur eksisi pada tikus di Balai Veteriner Bandar Lampung, lalu dilanjutkan dengan pengambilan bagian jaringan kulit untuk dibuat preparat histopatologi dengan metode parafin dan pewarnaan HE. Kemudian sampel akan difiksasi dengan larutan formalin 10% kemudian dikirim ke Laboratorium Ndafri.

3.8.9 Pembuatan Preparat Histologi

Prosedur dalam pembuatan preparat dan pewarnaan adalah sebagai berikut (Feldman & Wolfe, 2014).

A. Fiksasi

Sampel jaringan kulit di fiksasi dengan menggunakan *Neutral Buffer Formalin* (NBF) 10% selama 12-48 jam. Kemudian dilakukan pemotongan sampel lalu dimasukkan ke *embedding cassette*.

B. Dehidrasi

Sampel kulit direndam menggunakan cairan alkohol bertingkat yang bertujuan untuk mengeluarkan air secara bertahap. Alkohol yang digunakan yaitu alkohol 70%, 80%, 96%, selama 1,5 jam pada masing-masing konsentrasi.

C. *Clearing*

Selanjutnya alkohol dibersihkan menggunakan xilol sebanyak kali, masing-masing proses dilakukan selama 1,5 jam.

D. Infiltrasi

Infiltrasi dilakukan untuk memasukkan media penanaman ke dalam jaringan menggunakan parafin, yang dilakukan selama 1 jam sebanyak dua kali.

E. *Embedding*

Proses penanaman jaringan ke cetakan dilakukan untuk mempermudah pemotongan dengan menggunakan mikrotom, dengan tujuan untuk membuat parafin yang berisi jaringan akan dibuat preparat permanen. Jaringan yang sudah diinfiltrasi dimasukkan ke cetakan yang berisi cairan parafin dan tekan jaringan sampai menempel di dasar cetakan. Setelah itu tunggu hingga parafin membeku, dan keluarkan dari cetakan.

F. *Cutting*

Ketebalan jaringan yang dipotong menggunakan mikrotom adalah 4 μm -5 μm . Untuk meregangkan hasil pemotongan, potongan dimasukkan ke *floating bath* yang berisi air dengan suhu 49°C. Setelah itu, letakkan pada *object glass* dan masukkan ke inkubator selama 2-3 jam agar preparat mengering.

G. Pewarnaan dengan *Harris Hematoxylin Eosin*

Tahapan yang pertama yaitu deparafinisasi dengan memasukkan sediaan preparat ke xilol I, II, dan III selama 3 menit. Selanjutnya adalah tahapan rehidrasi yang dilakukan dengan memasukkan preparat alkohol absolut 95%, 80%, 70% selama 3 menit pada masing-masing konsentrasi. Kemudian preparat dicuci dengan menggunakan *aquadest*. Preparat direndam dengan alkohol I, II, dan III masing-masing selama 3 menit. Lakukan pewarnaan ke larutan eosin selama 5 menit.

Preparat dimasukkan ke alkohol 70%, 80%, 95%, dan absolut selama 3 menit.

H. *Mounting*

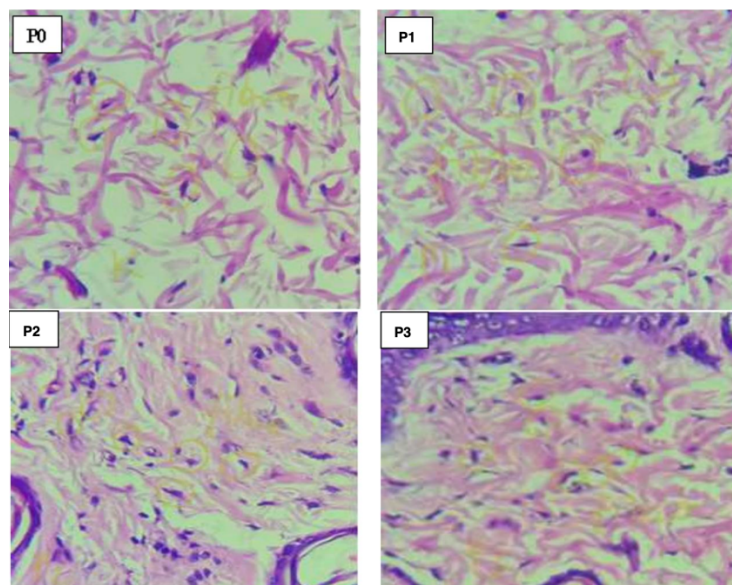
Kaca objek ditetaskan dengan entellan yaitu cairan perekat. Kemudian kaca objek ditutup dengan *object glass*, agar melindungi preparat dari kerusakan.

3.8.10 Interpretasi Hasil

Pengamatan luka secara makroskopis dilakukan setiap hari secara visual untuk melihat kondisi dan waktu penutupan luka dimulai dari luka mengalami inflamasi sampai luka mengering dan menutup. Secara mikroskopis dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x. Preparat diambil dari 5 lapang pandang untuk mendapatkan gambaran yang representatif. Perhitungan jumlah fibroblas pada tiap preparat secara sistematis yang dimulai dari pojok kiri kemudian digeser ke kanan dan ditarik ke atas sehingga semua lapang pandang dapat terbaca. Kemudian hitung jumlah rata-rata fibroblas tiap sampel dengan cara menghitung jumlah rata-rata fibroblas dari 5 lapang pandang.

Hasil pengamatan mikroskopis, fokus dalam penelitian ini adalah fase proliferasi, fibroblas berperan dominan dalam pembentukan jaringan granulasi. Pada fase ini jumlah fibroblas meningkat dibandingkan fase sebelumnya, tampak lebih padat, dan mulai menyebar di area luka untuk menghasilkan kolagen dan matriks ekstraseluler yang mendukung penyembuhan luka. Perbandingan rata-rata jumlah fibroblas antar kelompok memberikan gambaran tingkat aktivitas perbaikan jaringan pada masing-masing perlakuan.

Penelitian Triastuti *et al.*, (2023) menunjukkan bahwa kelompok tikus Wistar jantan yang diberi krim ekstrak daun kelor dosis 10% memiliki jumlah fibroblas yang lebih padat dibandingkan kelompok dosis 2,5% dan 5%, serta kelompok kontrol. Pemeriksaan histopatologi dalam penelitian tersebut menggambarkan adanya proliferasi fibroblas lebih aktif pada dosis tertinggi, yang berperan penting dalam mempercepat proses perbaikan jaringan luka.

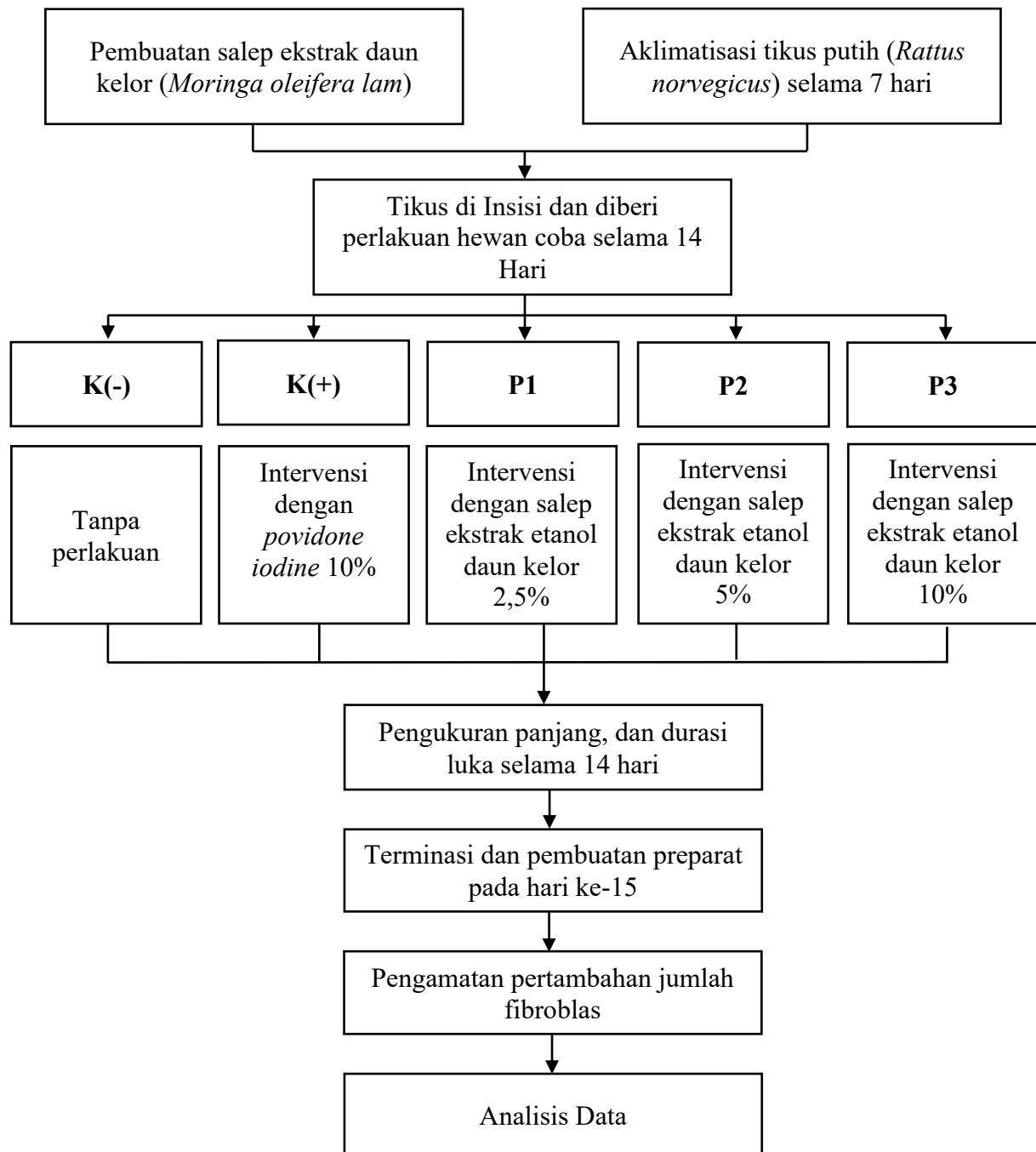


Gambar 3.2 Hasil Pengamatan Sel Fibroblas

Sumber: (Triastuti *et al.*, 2023).

Gambar 3.2 memaparkan hasil kelompok perlakuan yang diberi krim ekstrak daun kelor 5% (P2) dan 10% (P3) memiliki lebih banyak sel fibroblas dan sel yang lebih padat dibandingkan Kelompok Kontrol (P0) dan kelompok yang diberi krim ekstrak daun kelor 2,5% (P1). Kelompok kontrol P0 memiliki sel fibroblas yang lebih padat, sementara kelompok P1 yang menerima ekstrak daun kelor 2,5% memiliki lebih sedikit sel yang lebih jarang (Triastuti *et al.*, 2023).

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.3 Alur Penelitian

Gambar 3.3 memaparkan alur penelitian yang diawali dengan pembuatan salep ekstrak etanol daun kelor dan aklimatisasi tikus putih selama 7 hari. Setelah mas adaptasi, tikus akan dibuat luka sayat dan kemudian diberi perlakuan 14 hari. Tikus dibagi menjadi lima kelompok, kelompok kontrol negatif K(-) tidak diberi perlakuan, sedangkan kelompok positif K(+) dengan intervensi *povidone iodine* 10%. Tiga kelompok perlakuan lainnya mendapat intervensi salep ekstrak etanol daun kelor dengan konsentrasi (P1) 2,5%, (P2) 5%, dan (P3) 10%. Selama 14 hari perlakuan, dilakukan pengukuran panjang dan durasi penyembuhan luka, dan pada hari ke-15 tikus diterminasi dan dibuat preparat histologi lalu diamati rerata jumlah fibroblasnya sebagai indikator penyembuhan luka, dan dilakukan analisis data.

3.10 Analisis Data

Data dianalisis menggunakan metode statistik. Pertama, dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel kurang dari 50 untuk menentukan data terdistribusi normal dengan $p > 0,05$. Selanjutnya, uji homogenitas varian dilakukan menggunakan *Levene's test*, dengan data dianggap homogen apabila $p > 0,05$. Hasil analisis menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, analisis data dilanjutkan dengan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis* dan uji *Post Hoc Mann-Whitney*.

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini sudah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat: 5256/UN26.18/PP.05.02.00/2025. Proses pelaksanaannya terkait hal-hal penelitian meliputi 3R, yaitu *replacement*, *reduction*, dan *refinement*.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan sebagai berikut:

- A. Terdapat perbedaan penutupan luka dan waktu penyembuhan luka sayat antara tikus yang tidak diberi perlakuan, tikus yang diberi *povidone iodine* 10%, dan tikus yang diberi salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) pada konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%. Kelompok 2,5% menunjukkan waktu penutupan luka paling cepat, diikuti kelompok 5%, kelompok positif (*povidone iodine* 10%), kelompok 10%, dan yang paling lambat adalah kelompok kontrol negatif (*aquadest*)
- B. Terdapat perbedaan peningkatan rerata jumlah fibroblas pada proses penyembuhan luka sayat antar kelompok perlakuan. Kelompok 2,5% memiliki jumlah fibroblas paling banyak dengan jaringan granulasi yang lebih padat, diikuti oleh kelompok 5% dan kelompok kontrol positif. Kelompok 10% menunjukkan jumlah fibroblas yang lebih rendah, sedangkan kelompok kontrol negatif memiliki jumlah fibroblas paling sedikit sehingga menunjukkan penyembuhan yang paling lambat.
- C. Konsentrasi optimal salep ekstrak etanol daun kelor dalam mempercepat penyembuhan luka sayat adalah 2,5%. Konsentrasi ini memberikan hasil terbaik baik secara makroskopis (penutupan luka yang lebih cepat) maupun mikroskopis (rerata jumlah

fibroblas yang paling banyak), sedangkan konsentrasi yang lebih tinggi seperti 10% menunjukkan efektivitas yang lebih rendah.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan, peneliti menyarankan untuk mempertimbangkan beberapa hal untuk penelitian selanjutnya

- A. Penelitian selanjutnya diharapkan melakukan pengamatan proses penyembuhan pada beberapa titik waktu yang lebih beragam, seperti hari ke-3, ke-7, dan ke-10, sehingga perkembangan luka pada setiap fase dapat diamati lebih rinci dan memberikan gambaran kronologis yang lebih lengkap.
- B. Formulasi sediaan salep perlu disertai dengan uji evaluasi fisik dan stabilitas, termasuk uji homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, serta potensi iritasi, untuk memastikan mutu, konsistensi, dan keamanan sediaan sebelum digunakan sebagai produk topikal.
- C. Penelitian berikutnya disarankan menambahkan parameter histologis yang lebih luas, seperti kepadatan kolagen, derajat angiogenesis, ketebalan epitel baru, dan tingkat inflamasi, agar penilaian proses penyembuhan luka dapat diperoleh secara lebih komprehensif dan mendalam.

DAFTAR PUSTAKA

- Abazari, M., Ghaffari, A., Rashidzadeh, H., Badeleh, S.M., Maleki, Y. 2022. A Systematic Review On Classification, Identification, And Healing Process Of Burn Wound Healing. *International Journal Of Lower Extremity Wounds*, 21(1): 18–30.
- Al-Ghanayem, A.A., Alhussaini, M.S., Asad, M., Joseph, B. 2022. Moringa Oleifera Leaf Extract Promotes Healing Of Infected Wounds In Diabetic Rats: Evidence Of Antimicrobial, Antioxidant And Proliferative Properties. *Pharmaceuticals*, 15(5): 1–13.
- Anggraini, M.C., Winahyu, D.A., Wulandari, S. 2023. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci Testing The Effectiveness Of Moringa Leaf Extract Ointment (Moringa Oleifera) On The Healing Of Incision Wounds In Rabbits. *Jurnal Analis Farmasi*, 8(1): 113–22.
- Berawi, K.N., Wahyudo, R., Pratama, A.A. 2019. Potensi Terapi Moringa Oleifera (Kelor) Pada Penyakit Degeneratif. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 3(1): 210–13.
- Betts, J.G., Desaix, P., Johnson Eddie, Johnson, J.E., Korol, O., Kruse, D., Poe, B., et al., 2022. *Anatomy And Physiology 2e*.
- Calsum, U., Khumadi, A., Khaerati, K. 2018. Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus lam*). Program Studi Farmasi, Fakultas Mipa, Universitas Tadulako, Palu, Sulawesi Tengah. *Jurnal Farmasi Galenika*, 4(2).
- Cialdai, F., Risaliti, C., Monici, M. 2022. Role Of Fibroblasts In Wound Healing And Tissue Remodeling On Earth And In Space. *Journal Frontiers In Bioengineering And Biotechnology*, 10: 1–15.
- Cortezano, M.C., Cuevas, L.R.M., Lopez, J.A.M., Lopez, I.L.B., Perez, S.E., Petricevich, V.L. 2024. Use Of Medicinal Plants In The Process Of Wound Healing: A Literature Review. *Pharmaceuticals*, 17(3): 2–9.

- Danarti, R., Suswardana, Budiyanto, A., Wirohadidjojo, W. 2014. The Effect Povidone-Iodine On The Wound Healing Process: A Study On Fibroblast Populated Collagen Lattice (FPCL) Model. *Journal Medical Science*, 46(3): 103–06.
- Descey, A.T.D. 2021. Skripsi Efektivitas Salep Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera lam*) Dalam Mempercepat Proses Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus musculus*).
- Dewi, A.U., Wicaksono, I.A. 2020. Tanaman Herbal Yang Memiliki Aktivitas Penyembuhan Luka. *Jurnal Farmaka*, 18(2): 192–203.
- Eroschenko, V.P. 2017. *Difiore's Atlas Of Histology With Functional Correlations*. 11th Ed.
- Esposito, A.C.C., Brianezi, G., Miot, L.D.B., Miot, H.A. 2022. Fibroblast Morphology, Growth Rate And Gene Expression In Facial Melasma. *Anais Brasileiros De Dermatologia Journal*, 97(5): 575–80.
- Federer, W.T. 1991. *Statistics And Society : Data Collection And Interpretation* (2nd Ed.). New York: Marcel Dekker.
- Feldman, A., Wolfe, D. 2014. *Tissue Processing And Hematoxylin And Eosin Staining*. New York.
- Frianto, F., Fajriaty, I., Riza, H. 2015. Evaluasi Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Perkawinan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Secara Kualitatif. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura*, 3(1): 1–3.
- Guo, S., Dipietro, L.A. 2010. Critical Review In Oral Biology & Medicine: Factors Affecting Wound Healing. *Journal Of Dental Research*, 89(3): 219–27.
- Harsanti, R.S., Yasi, R.M. 2019. Pengaruh Jenis Pelarut Pada Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Mortalitas Larva Aedes Aegypti. *Jurnal Pendidikan, Biologi Dan Terapan*, 4(2): 102–7.
- Hasanah, U., Yusriadi., Khumaidi, A. 2017. Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera lam*) Sebagai Antioksidan. *Journal Of Natural Science*, 6(1): 47–55.
- Herdiani, M., Pramasari, C.N., Purnamasari, C.B. 2022. Pengaruh Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera lam*) Terhadap Penyembuhan Luka. *Mulawarman Dental Journal*, 2(1): 17–26.
- Jalolidinovna, I.Z. 2023. Morphology And Histology Of Skin. *Texas Journal Of Medical Science*, 16(52): 52–55.

- Jin, X., Imran, M., Mohammed, Y. 2022. Topical Semisolid Products, Understanding The Impact Of Metamorphosis On Skin Penetration And Physicochemical Properties. *Journal Pharmaceutics*, 14(11): 2–11.
- Kalangi, S.J.R. 2013. Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik*, 5(3): 12–19.
- Kurnia, D., Mariyana, W., Stikes, M., Semarang, T., Oktiningrum, M. 2024. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Proses Penyembuhan Luka Post Sc Di Rumah Sakit Permata Medika Kota Semarang. *Jurnal Ilmu Kesehatan Umum*, 2(1): 4–8.
- Kurniawaty, E., Megaputri, S., Mustofa, S., Rahmanisa, S., Audah, K.A., Andriani, S. 2022. Ethanol Extract Of *Bruguiera Gymnorhiza* Mangrove Leaves And Propolis Activity On Macroscopic Healing Of Cuts In Vivo. *Acta Biochimica Indonesiana*, 5(1): 1–5.
- Liebert, J.J., Kujawska, M. 2020. Biphasic Dose-Response Induced By Phytochemicals: Experimental Evidence. *Journal Of Clinical Medicine*, 9(3): 2–20.
- Marhaeni, L.S. 2021. Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Sebagai Sumber Pangan Fungsional Dan Antioksidan. *Jurnal Agrisia Fakultas Pertanian Universitas Bogor*, 13(2): 41–51.
- Maulani, M.N., Hakim, R., Risandiansyah, R. 2022. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Sebagai Antibiofilm *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang*, 3(2): 2–7.
- Megawati, S., Ummah, U.C., Setiawan, A.A. 2020. Formulasi Dan Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Sayat Salep Ekstrak Metanol Bunga Ginje (*Thevetia peruviana*) Terhadap Kelinci Jantan New Zealand White. *Jurnal Farmasi Udayana*, 9(2): 181–85.
- Menaldi, S.L.S., Bramono, K., Indriatmi, W. 2016. *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin*. 7th Ed. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. www.bpfkui.com.
- Mescher, A.L.. 2023. *Junqueira's Basic Histology: Text And Atlas*. 17th Ed. Mcgraw-Hill.
- Mittal, M., Siddiqui, M.R., Tran, K., Reddy, S.P., Malik, A.B. 2014. Reactive Oxygen Species In Inflammation And Tissue Injury. *Antioxidants And Redox Signaling*, 20(7): 1126–67.
- Muanjatun, D., Yuniati, R., Mundhofir, F.E. 2024. Pengaruh Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Pada Penyembuhan Luka. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 9(2): 131–34.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2): 361–66.

- Munira, M., Amalia, D., Khazanah, W., Nasir, M. 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera lam*) Berdasarkan Perbedaan Waktu Panen. *Indonesian Journal For Health Sciences*, 5(2): 70–74.
- Mustofa, M., Kurniawaty, E., Prabowo, A.Y., Carolia, N. 2021. Perbedaan Penyembuhan Hecting Wound Tikus Putih Jantan Sprague Dawley Dengan Wharton's Jelly Dan D Gel. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2): 676–82.
- Nafi, R.M., Sasputra, I.N., Rante, S.D.T. 2020. Uji Perbandingan Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Dan Salep Gentamisin Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Kulit Mencit (*Mus musculus*). *Cendana Medical Journal*, 19(1): 108–15.
- Oktaviani, D.J., Widiyastuti, S., Maharani, D.A., Amalia, A.N., Ishak, A.M., Zuhrotun, A. 2019. Review: Bahan Alami Penyembuh Luka. *Jurnal Farmasetika*, 4(3): 46–52.
- Ortega-Llamas, L., Quinones-Vico, M.I., Garcia-Valdivia, M., Fernandez-Gonzalez, A., Ubago-Rodriguez, A., Sanabria-De La Torre, R. *et al.*, 2022. Cytotoxicity And Wound Closure Evaluation In Skin Cell Lines After Treatment With Common Antiseptics For Clinical Use. *Cells*, 11(9).
- Pareek, Ashutosh, Pant, M., Gupta, M.M., Kashania, P., Ratan, Y., Jain, V., Pareek, Aaushi *et al.*, 2023. Moringa Oleifera: An Updated Comprehensive Review Of Its Pharmacological Activities, Ethnomedicinal, Phytopharmaceutical Formulation, Clinical, Phytochemical, And Toxicological Aspects. *International Journal Of Molecular Sciences*, 24(3): 1–19.
- Poernomo, H., Setiawan. 2019. The Effect Of Moringa Leaf (*Moringa oleifera*) Gel On The Bleeding Time And Collagen Density Of Gingival Incision Wound Healing In Marmot (*Cavia porcellus*).
- Primadina, N., Basori, A., Perdanakusuma, D.S. 2019. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekuler. *Jurnal Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya*, 3(1): 31–41.
- Purnama, H., Sriwidodo., Ratnawulan, S. 2017. Proses Penyembuhan Dan Perawatan Luka. *Jurnal Farmaka*, 15(2): 251–55.
- Rivai, A.T.O. 2020. Identifikasi Senyawa Yang Terkandung Pada Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesian Journal Of Fundamental Sciences Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar*, 6(2): 64–68.
- Rosidah, I., Ningsih, S., Renggani, T.N., Agustini, K., Efendi, J. 2020. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague-Dawley Jantan Umur 7 Dan 10 Minggu. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*, 7(1): 137–39.

- Rosyid, F. 2022. Wounds: Physiological Mechanisms And Factors Affecting Healing. *International Journal Of Research In Medical Sciences*, 10(4): 1001–04.
- Rosyidah, N.E., Budhy, T.I., Soesilawati, P. 2022. The Role Of Moringa Leaf Extract (*Moringa oleifera*) On Interleukin-10 Levels In Chronic Inflammation Of The Dermis Of White Wistar Rats (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 24(01): 23–26.
- Sawiji, R.T., Sukmadiani, N.W.A.N. 2021. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Puring (*Codiaeum variegatum L.*) Dengan Basis Hidrokarbon Dan Larut Air. *Indonesian Journal Of Pharmacy And Natural Product*, 4(2): 68–76.
- Shady, N.H., Mostafa, N.M., Fayed, S., Abdel-Rahman, I.M., Maher, S.A., Zayed, A., *et al.*, 2022. Mechanistic Wound Healing And Antioxidant Potential Of Moringa Oleifera Seeds Extract Supported By Metabolic Profiling, In Silico Network Design, Molecular Docking, And In Vivo Studies. *Antioxidants*, 11(9): 1–24.
- Sherwood, L. 2014. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem (Introduction To Human Physiology)*. 8th Ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sjamsuhidajat, R., De Jong. 2017. *Buku Ajar Ilmu Bedah* . 4th Ed. Jakarta: EGC.
- Subandi, A., Oktarina, Y., Setiawan, B. 2023. Edukasi Perawatan Luka Menggunakan Media Pop-Up Book Pada Mahasiswa Semester Satu Prodi Keperawatan. *Indonesian Journal Of Community Dedication*, 1(3): 261–265.
- Sudirman, Sulfiani, Mainassy, M.C., Pramono, E. 2025. Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 3(3): 1096–102.
- Sumbayak, E.M. 2016. Fibroblas: Struktur Dan Peranannya Dalam Penyembuhan Luka. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 21(57): 1–5.
- Sundari, E. 2022. *Campuran Umbi Gadung Dan Buah Bintaro Sebagai Rodentisida Nabati*. Yogyakarta: Politeknik Kesehatan Kementrian Kesehatan Yogyakarta.
- Syailindra, F., Kurniawaty, E., Srw, D.W., 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 Dawley. *J Agromedicine*, 6(1): 114–9.
- Triastuti, Y., Putri, N.N., Hasya, M.N. 2023. Test Of The Effectiveness Of Moringa Oleifera Leaf Extract Cream On The Healing Process Of Cut Wounds On The Skin Surface Of Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) Under A Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License (Cc By-Nc 4.0). *Jurnal Eduhealt*, 14(04): 75–81.

- Wang, D., Huang, X., Lv, W., Zhou, J. 2022. The Toxicity And Antibacterial Effects Of Povidone-Iodine Irrigation In Fracture Surgery. *Orthopaedic Surgery*, 14(9): 2286–96.
- Wintoko, R., Yadika, A.D.N. 2020. Manajemen Terkini Perawatan Luka. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 4(2): 183–88.
- Xi, X., Wang, J., Qin, Y., You, Y., Huang, W., Zhan, J. 2022. The Biphasic Effect Of Flavonoids On Oxidative Stress And Cell Proliferation In Breast Cancer Cells. *Antioxidants*, 11(4): 1–6.
- Yanhendri., Yenny, S.W. 2012. Berbagai Bentuk Sediaan Topikal Dalam Dermatologi. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*, 39(6): 423–29.