

Penelitian Asli

Pengaruh Salep Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera lam*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Sayat Secara Makroskopis Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Fiola Yonandes¹, Waluyo Rudiyanto², Arif Yudho Prabowo³, Soraya Rahmanisa⁴

¹Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

²Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

³Bagian Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

⁴Bagian Biologi Molekuler dan Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

*Korespondensi: fiolaynds@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Luka sayat (*vulnus scissum*) merupakan cedera akibat benda tajam yang berisiko menimbulkan komplikasi seperti infeksi dan keterlambatan penyembuhan, sementara penggunaan povidone iodine 10% diketahui dapat menghambat regenerasi jaringan karena efek sitotoksiknya. Oleh karena itu, ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) yang kaya senyawa bioaktif diformulasikan dalam bentuk salep untuk meningkatkan efektivitas penyembuhan luka sayat melalui efek oklusif dan peningkatan penetrasi zat aktif.

Metode: Penelitian ini merupakan studi eksperimental murni dengan rancangan acak terkontrol *post-test only control group design* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Hewan uji dibagi menjadi lima kelompok (kontrol negatif, kontrol positif povidone iodine 10%, serta salep ekstrak etanol daun kelor konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%), dan data dianalisis menggunakan uji Kruskal–Wallis yang dilanjutkan dengan uji *post hoc* Mann–Whitney.

Hasil: Kelompok salep daun kelor 2,5% menunjukkan penyembuhan tercepat dengan penutupan luka sempurna pada hari ke-14, melampaui efektivitas konsentrasi 5% dan kontrol positif. Sebaliknya, konsentrasi 10% justru memperlambat laju penyembuhan dibandingkan dosis yang lebih rendah.

Pembahasan: Efektivitas pada konsentrasi rendah terjadi karena metabolit sekunder bekerja dalam batas fisiologis yang mendukung proliferasi. Sementara itu, konsentrasi tinggi menghambat regenerasi jaringan akibat potensi iritasi atau fenomena respons dosis terbalik (*inverted dose-response*).

Simpulan: Salep ekstrak etanol daun kelor konsentrasi 2,5% terbukti adanya kecenderungan perbedaan proses penyembuhan luka sayat secara makroskopis.

Kata Kunci: Daun kelor, luka sayat, pengamatan makroskopis, penyembuhan luka, salep.

The Effect of (*Moringa oleifera lam*) Leaf Ethanol Extract Ointment on Macroscopic Incision Wound Healing Process in White Rats (*Rattus norvegicus*)

Abstract

Introduction: Incised wounds (*vulnus scissum*) are injuries caused by sharp objects that carry a risk of complications such as infection and delayed healing, while the use of 10% povidone iodine is known to inhibit tissue regeneration due to its cytotoxic effects. Therefore, *Moringa oleifera* Lam. leaf extract, which is rich in bioactive compounds, was formulated into an ointment to enhance the effectiveness of incised wound healing through occlusive effects and improved active compound penetration. **Methods:** This study was a true experimental study with a randomized controlled post-test only control group design using male white rats (*Rattus norvegicus*). The animals were divided into five groups (negative control, positive control with 10% povidone iodine, and ointments containing ethanolic *Moringa oleifera* leaf extract at concentrations of 2.5%, 5%, and 10%), and the data were analyzed using the Kruskal–Wallis test followed by post hoc Mann–Whitney analysis. **Results:** The 2.5% *Moringa oleifera* leaf ointment group demonstrated the fastest healing, with complete wound closure on day 14, outperforming the 5% concentration and the positive control. In contrast, the 10% concentration delayed the healing process compared with lower doses. **Discussion:** The effectiveness at lower concentrations is attributed to secondary metabolites acting within physiological limits that support cellular proliferation. Conversely, higher concentrations may inhibit tissue regeneration due to potential irritation or an inverted dose–response phenomenon. **Conclusion:** The 2.5% ethanolic *Moringa oleifera* leaf extract ointment demonstrated a tendency toward differences in the macroscopic incised wound healing process.

Keywords: Incised wound, macroscopic observation, *Moringa oleifera* leaf, ointment, wound healing.

1. PENDAHULUAN

Luka merupakan kondisi terputusnya kontinuitas jaringan kulit yang mengakibatkan gangguan pada fungsi perlindungan anatomi tubuh dan

dapat dialami oleh individu dari berbagai latar belakang.^{1,13} Kerusakan struktur akibat proses patologis atau trauma ini berisiko menimbulkan komplikasi serius seperti infeksi bakteri, kematian

sel, hingga hilangnya fungsi organ jika tidak ditangani dengan tepat.² Salah satu jenis cedera yang umum terjadi adalah luka sayat (*vulnus scissum*), yaitu trauma akibat benda tajam yang merusak jaringan dan memicu respons biologis tubuh untuk perbaikan.^{3,26}

Mekanisme penyembuhan luka melibatkan aktivitas seluler dan biokimia kompleks yang bertujuan memulihkan fungsi jaringan secara optimal.⁴ Proses ini berlangsung melalui fase hemostasis, inflamasi, proliferasi (meliputi angiogenesis dan reepitelisasi), hingga maturasi atau reorganisasi jaringan.^{5,26} Berdasarkan data Riskesdas 2018, prevalensi cedera di Indonesia meningkat menjadi 9,2%, di mana luka sayat menjadi salah satu kasus yang dominan sayat.⁶ Penanganan konvensional sering menggunakan *povidone iodine* 10%, namun zat ini diketahui memiliki efek sitotoksik terhadap fibroblas dan leukosit yang dapat menghambat penyembuhan serta memicu pembentukan jaringan parut abnormal.^{7,25}

Keterbatasan obat sintesis mendorong pemanfaatan bahan alam seperti daun kelor (*Moringa oleifera lam*) yang kaya akan senyawa bioaktif flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin sebagai agen antimikroba serta antiinflamasi.⁸ Studi sebelumnya yang dilakukan oleh Poernomo & Setiawan (2019) dan Triastuti *et al.*, (2023), menyatakan bahwa

sediaan gel daun kelor 15% dan krim 10% efektif mempercepat penyembuhan luka. Meskipun demikian, sediaan gel dan krim memiliki kelemahan dalam retensi kelembapan dan penetrasi zat aktif dibandingkan sediaan salep yang memiliki basis hidrokarbon bersifat oklusif.⁹

Formulasi salep dinilai lebih unggul karena kemampuannya menjaga hidrasi kulit melalui efek oklusif, meningkatkan penetrasi obat ke lapisan kulit, serta melindungi luka dari iritasi eksternal.¹⁰ Sifat salep yang stabil dan mampu menyebarkan zat aktif secara merata sangat mendukung proses epitelisasi, terutama pada kondisi kulit yang memerlukan kelembapan ekstra. Berdasarkan potensi tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh pemberian salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) terhadap percepatan proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

2. METODE

Penelitian ini merupakan studi eksperimental murni (*true experiment study*) dengan rancangan acak terkontrol pola *post-test only control group design*. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *simple random sampling*. Uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Uji homogenitas

varian dilakukan menggunakan *Levene's test*. Analisis data menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan uji *Post Hoc Mann-Whitney*. Penelitian dilaksanakan pada bulan September hingga Oktober 2025 dan telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 5256/UN26.18/PP.05.02.00/2025. Proses adaptasi, perlakuan hewan uji, dan pembuatan luka dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Determinasi tanaman dan pembuatan ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) dilakukan di Laboratorium Botani Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung. Pembuatan preparat histologi dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Ndafri, sedangkan pembacaan preparat dilakukan di Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Populasi penelitian adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*, berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram, dan dalam kondisi sehat. Kriteria inklusi meliputi tikus yang aktif, rambut tidak kusam atau rontok, tidak agresif, dan tanpa kelainan anatomi. Kriteria eksklusi meliputi penurunan berat badan >10% pasca-adaptasi, sakit, atau mati selama penelitian.

Jumlah populasi penelitian dalam penelitian ini adalah 30 tikus berdasarkan Rumus Frederer.

Bahan uji adalah daun kelor segar yang diperoleh dari Tanggul Angin, Lampung Tengah, dan telah dideterminasi di Laboratorium Botani FMIPA Universitas Lampung. Sebanyak 500 gram serbuk simplisia dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% (3 x 24 jam) dan dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental (Hasanah *et al.*, 2017). Skrining fitokimia dilakukan untuk memastikan keberadaan flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan terpenoid.¹¹ Ekstrak kental diformulasikan menjadi salep dengan basis *vaselin album* dan *adepts lanae* (rasio 85:15) sesuai metode Agoes Goeswin (2006) dalam Megawati dkk., (2020).¹² Salep dibuat dalam tiga variasi konsentrasi ekstrak, yaitu 2,5%, 5%, dan 10%.

Sebanyak 30 ekor tikus yang telah diaklimatisasi selama 7 hari dibagi secara acak menjadi lima kelompok eksperimen, yaitu kontrol negatif (K-) tanpa perlakuan, kontrol positif (K+) dengan pemberian *Povidone iodine* 10%, serta tiga kelompok perlakuan salep ekstrak daun kelor dengan konsentrasi bertingkat yakni 2,5% (P1), 5% (P2), dan 10% (P3). Prosedur pembuatan luka diawali dengan anestesi menggunakan

Ketamine-Xylazine, dilanjutkan dengan pencukuran dan desinfeksi area punggung, kemudian dilakukan insisi menggunakan skalpel sepanjang 2 cm dengan kedalaman 0,2 cm di mana perdarahan dihentikan melalui irigasi *aquadest* (Nafi *et al.*, 2020). Perawatan luka diberikan dua kali sehari selama 14 hari sesuai dengan kelompok perlakuan masing-masing. Selama periode tersebut, pengamatan makroskopis dilakukan setiap hari untuk menilai variabel terikat berupa penyembuhan luka yang mencakup pengukuran panjang luka (cm) untuk memantau re-epitelisasi, pencatatan durasi penyembuhan hingga luka menutup sempurna, serta observasi kondisi visual klinis seperti tanda inflamasi, pembengkakan, atau pembentukan nanah.

3. HASIL PENELITIAN

3.1 Rendemen Ekstrak

Proses ekstraksi simplisia dilakukan menggunakan metode maserasi selama 3 x 24 jam yang dilanjutkan dengan evaporasi pada suhu 50°C, sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 103,31 gram. Berdasarkan bobot tersebut, nilai rendemen ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) terhitung sebesar 20,66%. Hasil ini dinyatakan memenuhi syarat standar Farmakope Herbal Indonesia (FHI), mengingat persentase

rendemen yang diperoleh telah melampaui batas toleransi penetapan kadar minimal sebesar 10%

3.2 Hasil Uji Fitokimia

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia

Jenis Uji Kualitatif Fitokimia	Hasil Uji Fitokimia	Keterangan
Flavonoid	+	Kuning
Fenol	+	Hijau kehitaman
Tanin	+	Hijau kehitaman
Saponin	+	Busa stabil dalam 30 detik
Terpenoid	+	Merah kehitaman
Alkaloid (Mayer)	+	Kuning
Alkaloid (Dragendrof)	+	Jingga
Alkaloid (Bouchardat)	+	Merah kehitaman
Steroid	-	Tidak berubah warna

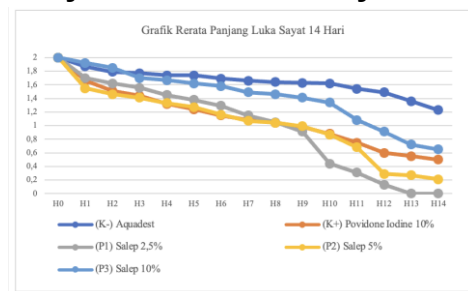
Hasil uji fitokimia yang disajikan pada Tabel 1 mengonfirmasi keberadaan berbagai senyawa bioaktif dalam ekstrak, meliputi flavonoid, fenol, tanin, saponin, terpenoid, dan alkaloid. Temuan ini mengindikasikan bahwa pelarut etanol 70% memiliki kemampuan yang efektif dalam menarik seluruh spektrum metabolit sekunder yang terkandung dalam daun kelor (*Moringa oleifera lam*).

3.3 Hasil Formulasi Salep

Formulasi sediaan salep ekstrak daun kelor dibuat dalam tiga variasi konsentrasi, yakni 2,5%, 5%, dan 10%. Proses pembuatan dilakukan dengan mencampurkan ekstrak kental ke dalam basis salep yang terdiri dari *vaselin album* dan *adepts lanae*, dengan rincian komposisi seperti tercantum pada Tabel 2.

Formulasi	Konsentrasi		
	2,5%	5%	10%
Ekstrak daun kelor (gr)	1,25	2,50	5
Vaseline album (gr)	41,44	40,38	38,25
Adepts lanae (gr)	7,31	7,13	6,75
m.f Unguenta (gr)	50	50	50

3.4 Penyembuhan Luka Sayat

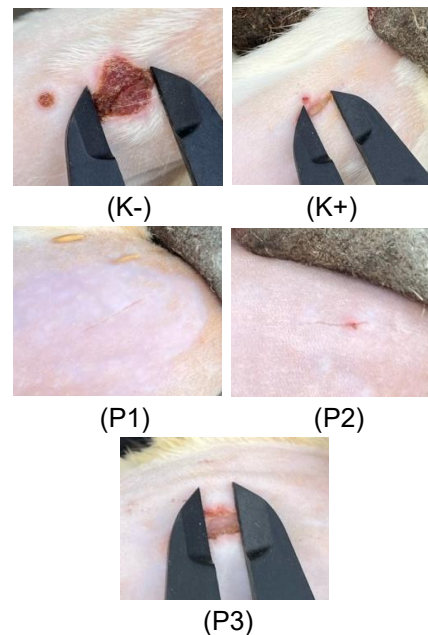


Gambar 1. Grafik Rerata Panjang Luka Sayat 14 hari

Evaluasi penyembuhan luka secara makroskopis dilakukan melalui pengukuran panjang luka menggunakan jangka sorong setiap hari. Penurunan panjang luka selama 14 hari disajikan pada Gambar 1. Grafik tersebut menunjukkan bahwa kelompok dengan pemberian salep ekstrak daun kelor 2,5% (P1) memiliki laju penyembuhan paling cepat dan konsisten,

mencapai penutupan luka sempurna lebih awal dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok P2 (5%) menunjukkan perbaikan yang baik namun tidak secepat P1, disusul oleh kontrol positif (K+) yang stabil. Sebaliknya, kelompok P3 (10%) dan kontrol negatif (K-) memperlihatkan laju penyembuhan yang lebih lambat.

Gambaran hasil penyembuhan luka secara makroskopis, dapat dilihat pada gambar berikut



Gambar 2. Gambaran Makroskopis Penyembuhan Luka

Gambaran hasil secara makroskopis penyembuhan luka disajikan pada Gambar 2. Gambar tersebut menunjukkan variasi antar kelompok perlakuan. Kelompok negatif (K-) yang diberi *aquadest*, luka masih terbuka dan tampak kemerahan, menandakan proses inflamasi masih

berlangsung. Kelompok positif (K+) dengan *povidone iodine* 10% menunjukkan luka mulai menutup, mengindikasikan penyembuhan cukup baik namun belum optimal. Kelompok P1 (2,5%), luka hampir menutup sempurna dengan warna kulit mendekati normal, menunjukkan proses penyembuhan paling optimal. Kelompok P2 (5%)

memperlihatkan luka yang telah menutup dengan bekas luka tipis, menandakan penyembuhan baik namun lebih lambat dibanding P1. Sementara itu, pada kelompok P3 (10%) luka masih tampak jelas, yang menunjukkan terhambatnya proses penyembuhan akibat inflamasi yang berlangsung lebih lama.

Tabel 3. Rerata Panjang Luka Sayat Hari ke-14 (cm)

Kelompok Perlakuan	Rata-rata	Rata-rata ± SD
K-	1,23	1.24 ± 0.12
K+	0,5	0.51 ± 0.31
P1 (2,5%)	0	0.00 ± 0.00
P2 (5%)	0,21	0.22 ± 0.31
P3 (10%)	0,65	0.65 ± 0.37

Hasil akhir pengukuran pada hari ke-14 dirangkum dalam Tabel 3. Data menunjukkan bahwa kelompok P1 mencapai penyembuhan total dengan rerata panjang luka 0 cm. Kelompok P2 mencatatkan sisa luka rata-rata 0,21 cm, diikuti oleh kontrol positif (K+) sebesar 0,5 cm, dan P3 (10%) sebesar 0,65 cm. Kelompok kontrol negatif (K-) memiliki sisa luka terpanjang yaitu 1,23 cm. Berdasarkan data tersebut, terlihat adanya kecenderungan perbedaan proses penyembuhan luka antar kelompok perlakuan dan kontrol.

4. PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) terhadap proses penyembuhan luka sayat yang diamati secara makroskopis melalui pengukuran panjang luka hingga hari ke-14. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa kelompok dengan pemberian salep konsentrasi 2,5% (P1) mengalami waktu penyembuhan paling cepat dibandingkan kelompok lainnya. Pola efektivitas penyembuhan luka secara berurutan dimulai dari P1 (2,5%), diikuti oleh P2 (5%), kontrol positif *povidone iodine* 10% (K+), P3 (10%), dan yang paling lambat adalah kontrol negatif (K-). Urutan ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun kelor mampu

mempercepat penyembuhan luka sayat, tetapi efektivitasnya sangat bergantung pada konsentrasi, di mana konsentrasi rendah justru memberikan hasil yang lebih optimal dibandingkan konsentrasi tinggi.

Perbedaan kecepatan penyembuhan secara makroskopis antar kelompok dipengaruhi oleh kemampuan masing-masing konsentrasi dalam mengendalikan fase inflamasi dan memicu fase proliferasi. Konsentrasi 2,5% memberikan hasil penutupan luka tercepat karena kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan terpenoid bekerja dalam kadar fisiologis yang tepat untuk menunjang perbaikan jaringan¹³. Pada kadar ini, senyawa aktif membantu meredakan inflamasi secara efisien, meningkatkan angiogenesis, serta mendukung migrasi sel-sel epidermis untuk menutup luka tanpa menimbulkan efek samping toksik. Hal ini sejalan dengan penelitian Nafi *et al.*, (2020) yang menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak daun kelor memiliki kemampuan mempercepat penyembuhan luka insisi kulit.

Sebaliknya, pada konsentrasi 5%, meskipun penyembuhan berlangsung lebih baik daripada kontrol negatif, rangsangan fitokimia yang lebih kuat

menyebabkan respons jaringan menjadi kurang seimbang dibandingkan kelompok 2,5%, sehingga penutupan luka sedikit lebih lambat. Fenomena penurunan efektivitas pada konsentrasi tertinggi (10%) dapat dijelaskan melalui konsep *inverted dose-response*, yaitu kondisi di mana peningkatan dosis tidak selalu berbanding lurus dengan peningkatan efek terapeutik.¹⁶ Jumlah senyawa fenolik dan saponin yang terlalu tinggi pada konsentrasi 10% berpotensi menimbulkan iritasi lokal dan memicu peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS).¹⁴ Kondisi ini dapat memperpanjang fase inflamasi dan menghambat aktivitas seluler yang diperlukan untuk penutupan luka, sehingga proses penyembuhan menjadi lebih lambat.¹⁵

Pada kelompok kontrol positif, *povidone iodine* 10% menunjukkan penyembuhan yang cukup baik karena sifat antiseptiknya yang efektif mencegah infeksi sekunder. Namun, *povidone iodine* juga diketahui memiliki efek sitotoksik ringan yang dapat menurunkan viabilitas sel dan menghambat migrasi sel ke area luka.^{16,17} Hal ini menjelaskan mengapa proses epitelisasi dan penutupan luka pada kelompok kontrol positif tidak secepat kelompok perlakuan salep daun kelor 2,5%.

Sementara itu, kelompok kontrol negatif (*aquadest*) menunjukkan penyembuhan paling lambat karena tidak adanya bantuan agen aktif untuk mengatasi inflamasi maupun menstimulasi regenerasi jaringan, sehingga fase inflamasi alami tubuh berlangsung lebih lama.¹⁸

Mekanisme percepatan penyembuhan luka oleh salep daun kelor terjadi melalui modulasi empat fase penyembuhan. Pada fase hemostasis, kandungan tanin berperan sebagai astringen yang memicu vasokonstriksi lokal dan mempercepat pembentukan bekuan darah, memberikan perlindungan awal pada area luka.¹⁹ Memasuki fase inflamasi, saponin berperan meningkatkan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang merangsang angiogenesis, sementara alkaloid memperkuat produksi mediator pertumbuhan seperti *Epidermal Growth Factor* (EGF) dan *Fibroblast Growth Factor* (FGF). Sinergi ini mempercepat resolusi inflamasi sehingga jaringan dapat segera memasuki fase proliferasi^{19,20}. Selain itu, kandungan steroid alami dan antioksidan dalam daun kelor menjaga keseimbangan kadar ROS, mencegah kerusakan jaringan lebih lanjut, dan mendukung transisi fase penyembuhan yang mulus.

Pada fase proliferasi, yang secara visual ditandai dengan mengecilnya area luka, kandungan flavonoid dan terpenoid memegang peranan vital. Flavonoid merangsang sintesis kolagen dan memperbaiki difusi oksigen ke jaringan, sementara terpenoid melindungi membran sel dari peroksidasi lipid⁶. Tanin juga turut serta dengan menginduksi *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- β) yang memperkuat pembentukan matriks jaringan baru.²¹ Dukungan biokimiawi ini bermanifestasi pada percepatan penutupan luka yang teramati secara makroskopis, terutama pada kelompok perlakuan 2,5%. Akhirnya, pada fase remodelling, jaringan parut mengalami pematangan dan penguatan integritas kulit yang ditandai dengan hilangnya warna kemerahan pada bekas luka^{22,23}

Berdasarkan pembahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa salep ekstrak etanol daun kelor konsentrasi 2,5% merupakan formulasi yang paling efektif. Konsentrasi ini mampu mempercepat durasi penyembuhan dan penutupan luka sayat secara signifikan dibandingkan kontrol positif maupun konsentrasi yang lebih tinggi, karena mampu menyeimbangkan aktivitas antiinflamasi dan proliferasi tanpa memicu iritasi jaringan.

Penelitian ini memiliki keterbatasan dimana pengamatan proses penyembuhan hanya dilakukan hingga hari ke-14, sehingga kondisi jangka panjang atau kualitas jaringan parut setelah fase maturasi selesai tidak diketahui. Selain itu, sediaan salep yang dibuat belum melalui uji evaluasi fisik dan stabilitas standar (seperti uji homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan iritasi kulit), sehingga kelayakan farmasetis formulasi ini sebagai sediaan topikal yang stabil belum dapat dipastikan sepenuhnya.

5. SIMPULAN

Salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera lam*) terbukti adanya kecenderungan perbedaan proses penyembuhan luka. Konsentrasi 2,5% menjadi formulasi paling optimal karena mampu menutup luka secara sempurna pada hari ke-14, mengungguli efektivitas konsentrasi 5% dan kontrol positif. Sebaliknya, konsentrasi 10% menunjukkan laju penyembuhan yang lebih lambat, mengindikasikan bahwa konsentrasi rendah lebih efektif dibandingkan konsentrasi tinggi dalam mempercepat regenerasi jaringan tanpa menimbulkan efek samping yang menghambat.

6. SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan, peneliti menyarankan agar penelitian selanjutnya dapat melakukan pengamatan proses penyembuhan pada titik waktu yang lebih beragam, seperti hari ke-3, ke-7, dan ke-10, guna memberikan gambaran kronologis perkembangan luka yang lebih rinci pada setiap fase. Selain itu, formulasi sediaan salep sebaiknya dilengkapi dengan uji evaluasi fisik dan stabilitas yang mencakup uji homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, serta potensi iritasi. Hal ini penting dilakukan untuk memastikan mutu, konsistensi, dan keamanan sediaan sebelum dikembangkan lebih lanjut sebagai produk topikal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wintoko R, Yadika Adn. Manajemen Terkini Perawatan Luka. Jurnal Kedokteran Universitas Lampung. 2020 Oct;4(2): 183-88. <https://doi.org/10.23960/jkunil.a.v4i2.pp183-189>
2. Herdiani M, Pramasari Cn, Purnamasari Cb. Pengaruh Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera lam*) Terhadap Penyembuhan Luka. Mulawarman Dental Journal. 2022;2(1): 17-26. https://e-journals.unmul.ac.id/index.php/MOLAR/article/view/5533?utm_source=chatgpt.com

3. 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. <https://ejurnal.undana.ac.id/index.php/CMJ/article/view/3354>
4. Anggraini Mc, Winahyu Da, Wulandari S. 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*. 2023 Apr 1;8(1): 113-22. <https://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/analisfarmasi/article/view/9747/0>
5. Guo S, Dipietro La. Critical Review In Oral Biology & Medicine: Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res*. 2010 Mar;89(3): 219-27. <https://doi.org/10.1177/0022034509360365>
6. Dewi Au, Wicaksono Ia. Tanaman Herbal Yang Memiliki Aktivitas Penyembuhan Luka. *Jurnal Farmaka*. 2020 Aug 10;18(2): 192-203. <https://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/27935>
7. Danarti R, Suswardana, Budiyanto A, Wirohadidjojo W. The Effect Povidone-Iodine On The Wound Healing Process: A Study On Fibroblast Populated Collagen Lattice (Fpcl) Model. *Journal Medical Science*. 2014 Sep;46(3): 103-06. <https://pdfs.semanticscholar.org/fecc/3ae433677c2e623c7bdfcbaa03fbb6cc905c.pdf>
8. Rivai Ato. Identifikasi Senyawa Yang Terkandung Pada Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*). *Indonesian Journal Of Fundamental Sciences Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar*. 2020 Aug 16;6(2): 64-68. <https://ojs.unm.ac.id/pinisi/article/view/16870>
9. Sawiji Rt, Sukmadiani Nwan. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Puring (*Codiaeum Variegatum L.*) Dengan Basis Hidrokarbon Dan Larut Air. *Indonesian Journal Of Pharmacy And Natural Product [Internet]*. 2021 Aug 8;4(2): 68–76. <https://jurnal.unw.ac.id/index.php/ijpnp/article/view/1187>
10. Jin X, Imran M, Mohammed Y. Topical Semisolid Products, Understanding The Impact Of Metamorphosis On Skin Penetration And Physicochemical Properties. *Journal Pharmaceutics*. 2022

- Nov 17;14(11): 2-11.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112368>
11. Sudirman, Sulfiani, Mainassy Mc, Pramono E. Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera*). *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2025 Jul;3(3): 1096-102.
<https://jurnal.agdosi.com/index.php/Barongko/article/view/777>
 12. Megawati S, Ummah Uc, Setiawan Aa. Formulasi Dan Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Sayat Salep Ekstrak Metanol Bunga Ginje (*Thevetia Peruviana*) Terhadap Kelinci Jantan New Zealand White. *Jurnal Farmasi Udayana*. 2020 Dec 15;9(2): 181-85.
<https://ojs.unud.ac.id/index.php/jfu/article/download/66622/37819>
 13. 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.
<https://journalsandihusada.polsaka.ac.id/JIKSH/article/view/672>
 14. Putra Iwdp, Dharmayudha Aago, Sudimartini Lm. Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera L*) Di Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*. 2016 Oct;5(5).
<https://ojs.unud.ac.id/index.php/imv/article/view/27257>
 15. Jodynis-Liebert J, Kujawska M. Biphasic Dose-Response Induced By Phytochemicals: Experimental Evidence. Vol. 9, *Journal Of Clinical Medicine*. Mdpi; 2020, 9(3); 2-20.
<https://doi.org/10.3390/jcm9030791>
 16. Xi X, Wang J, Qin Y, You Y, Huang W, Zhan J. The Biphasic Effect Of Flavonoids On Oxidative Stress And Cell Proliferation In Breast Cancer Cells. *Antioxidants*. 2022 Mar 24;11(4): 1-6.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9032920/>
 17. Ortega-Llamas L, Quiñones-Vico Mi, García-Valdivia M, Fernández-González A, Ubago-Rodríguez A, Sanabria-De La Torre R, *Et al*. Cytotoxicity And Wound Closure Evaluation In Skin Cell Lines After Treatment With Common Antiseptics For Clinical Use. *Cells*. 2022 May 1;11(9).
<https://doi.org/10.3390/cells11091423>
 18. Wang D, Huang X, Lv W, Zhou J. The Toxicity And Antibacterial Effects Of Povidone-Iodine Irrigation In Fracture Surgery. *Orthop Surg*. 2022 Sep;14(9):2286–97.
<https://doi.org/10.1111/os.13357>

19. Sjamsuhidajat R, De Jong. Buku Ajar Ilmu Bedah . 4th Ed. Jakarta: Egc; 2017.
20. Rosyidah Ne, Budhy Ti, Soesilawati P. 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*. 2022 Jun; 24(01): 23-26. <https://e-journal.unair.ac.id/BIOPASCA/article/view/32535>
21. Shady Nh, Mostafa Nm, Fayez S, Abdel-Rahman Im, Maher Sa, Zayed A, *Et al*. 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*. 2022 Sep 1;11(9): 1-24. <https://doi.org/10.3390/antiox11091758>
22. Pareek A, Pant M, Gupta Mm, Kashania P, Ratan Y, Jain V, *Et al*. Moringa Oleifera: An Updated Comprehensive Review Of Its Pharmacological Activities, Ethnomedicinal, Phytopharmaceutical Formulation, Clinical, Phytochemical, And Toxicological Aspects. Vol. 24, *International Journal Of Molecular Sciences*. Mdpi; 2023, 24(3): 1-19. <https://doi.org/10.3390/ijms24030205>
23. Cialdai F, Risaliti C, Monici M. Role Of Fibroblasts In Wound Healing And Tissue Remodeling On Earth And In Space. *Journal Frontiers In Bioengineering And Biotechnology*. 2022 Oct 4;10: 1-15. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.1001571>.
24. Sumbayak Em. Fibroblas: Struktur Dan Peranannya Dalam Penyembuhan Luka. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 2016 May 7;21(57): 1-5. <https://ejournal.ukrida.ac.id/index.php/Meditek/article/download/1169/1409/3130>
25. 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 |Volume, 6(1): 114–9*. <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/agro/article/view/2261>
26. Kurniawaty, E., Megaputri, S., Mustofa, S., Rahmanisa, S., Audah, K.A. & Andriani, S. 2022. Ethanol Extract Of Bruguiera Gymnorrhiza Mangrove Leaves And Propolis Activity On Macroscopic Healing Of Cuts

- In Vivo. *Acta Biochimica Indonesiana*, 5(1): 1–5. <https://pbbmi.org/newjurnal/index.php/actabioina/article/view/94>
27. 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*). <https://e-journal.unmas.ac.id/index.php/interdental/article/view/342>