Jurnal Biotek
p-ISSN: 2581-1827 (print), e-ISSN: 2354-9106 (online)
Website: http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/biotek/index

Efektivitas Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Ketebalan Epitel Pada Penyembuhan Luka Insisi Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Naufal Fawwaz[1*], Zulkhah Noor[1]

1Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia

*Correspondence email: naufal.fawwaz.fkik22@mail.umy.ac.id

(Submitted: 06-11-2025, Revised: 03-12-2025, Accepted: 29-12-2025)

ABSTRAK

Penyembuhan luka merupakan proses biologis kompleks yang dapat dipengaruhi oleh agen terapeutik. Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai salah satu agen terapeutik alami mengandung metabolit sekunder yang berpotensi mempercepat penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap ketebalan epitel kulit pada proses penyembuhan luka insisi tikus putih (*Rattus norvegicus*). Metode penelitian eksperimental dengan desain *post-test only controlled group* menggunakan tikus putih *Sprague-Dawley* sejumlah 24 ekor dan dibagi menjadi empat kelompok perlakuan (n=6): Kontrol (NaCl 0,9%), *Povidone iodine* 10%, Gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) 3%, dan GEDK 9%. Ketebalan epitel diamati secara histopatologis pada hari ke-3, 7, dan 14. Data dianalisis setelah memenuhi uji parametrik berupa uji homogenitas dan uji normalitas, kemudian dilanjutkan dengan uji *One-Way ANOVA* dan *Post Hoc* Tukey HSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) pada konsentrasi 3% dan 9% mampu meningkatkan ketebalan epitel jaringan luka insisi kulit tikus putih seiring waktu pengamatan, dengan konsentrasi 3% memberikan peningkatan yang signifikan antar waktu. Meskipun demikian, rerata ketebalan epitel pada kedua konsentrasi gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) masih lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol NaCl 0,9%, sehingga diperlukan optimasi formulasi dan studi lanjutan sebelum dapat direkomendasikan sebagai pilihan utama perawatan luka. Keterbatasan penelitian ini berupa durasi pengamatan yang hanya dilakukan hingga hari ke-14 (fase proliferasi) sehingga belum dapat menggambarkan ketebalan epitel fase maturasi jaringan secara menyeluruh.

Kata Kunci: ketebalan epitel, luka insisi, Moringa oleifera, penyembuhan luka, Rattus norvegicus

ABSTRACT

Wound healing is a complex biological process that can be influenced by therapeutic agents. Moringa oleifera leaf extract, as a natural therapeutic agent, contains secondary metabolites with the potential to promote wound healing. This study aimed to determine the effectiveness of Moringa oleifera leaf extract gel on epithelial thickness during the healing process of incision wounds in Rattus norvegicus. The experimental study employed a post-test-only controlled group design using 24 Sprague–Dawley rats. The animals were divided into four treatment groups (n = 6): control (0.9% NaCl), 10% povidone iodine, 3% Moringa leaf extract gel (GEDK), and 9% GEDK. Epithelial thickness was assessed histopathologically on days 3, 7, and 14. Data were analyzed after meeting parametric assumptions, including normality and homogeneity tests, followed by one-

Copyright©2025

way ANOVA and Tukey's HSD post hoc tests. The results showed that GEDK at concentrations of 3% and 9% increased epithelial thickness in rat skin incision wounds over time, with the 3% concentration producing a statistically significant increase across observation periods. However, the mean epithelial thickness at both concentrations of Moringa leaf extract gel remained lower than that of the 0.9% NaCl control group. Therefore, formulation optimization and further studies are required before this gel can be recommended as a primary wound care option. A limitation of this study is the duration of observation, which was limited to 14 days (the proliferation phase); consequently, epithelial thickness during the tissue maturation phase could not be comprehensively evaluated.

***Keywords**: epithelial thickness, incision wound, Moringa oleifera, Rattus norvegicus, wound healing*

***How to cite**:* Naufal Fawwaz, & Zulkhah Noor. (2025). The Effectiveness Of Moringa Oleifera Leaf Extract Gel On Epithelial Thickness in the Healing of Skin Incision Wounds in White Rats (Rattus Norvegicus). Jurnal Biotek, 13(2), 263–279. https://doi.org/10.24252/jb.v13i2.62487

PENDAHULUAN

Luasnya organ kulit membuatnya rawan terjadi kerusakan akibat trauma yang bisa menimbulkan luka. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 dalam angka didapatkan proporsi cedera akibat luka robek/tusuk/iris sebesar 20,1%, terkilir sebesar 32,8%, luka lecet/lebam/memar sebesar 64,1%, patah tulang sebesar 5,5%, dan anggota tubuh terputus sebesar 0,5% (Kemenkes RI, 2018). Kondisi tersebut menunjukkan bahwa luka memiliki total persentase tinggi sehingga perlu perhatian khusus.

Pasca terjadinya luka tubuh akan segera merespon melalui sebuah proses kompleks pada tingkat biologi seluler dan biokimia, bertujuan untuk mengembalikan integritas struktural dan fungsional daerah luka yang dinamakan penyembuhan luka (Fadilah *et al.*, 2023). Penyembuhan luka terdiri dari, fase hemostasis, fase inflamasi, fase *fibroplasia* (proliferasi), dan fase maturasi (*remodelling*) (Deng, Gould, & Ali, 2022; Moenadjat, 2023; Zaeri, Karami, & Assadi, 2021). Penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh cepatnya peralihan fase inflamasi ke fase proliferasi karena pada fase tersebut perbanyakan sel epitel (reepitelisasi*)* akan mengakibatkan penebalan lapisan area luka sehingga semakin cepat proses reepitelisasi semakin cepat pula luka tertutup (Amfotis, Suarni, & Arpiwi, 2022). Kemudian, proses kesembuhan luka ini dapat diamati secara histopatologis di bawah mikroskop, salah satunya dengan melihat perubahan ketebalan epitel (Gunawan, Berata, & Wirata, 2019).

Penyembuhan luka berpotensi mengalami kegagalan sehingga perawatan luka harus dirancang untuk mempercepat penyembuhan dan mengurangi potensi

terjadinya hambatan penyembuhan misalnya infeksi (Amfotis *et al.*, 2022). Perawatan luka yang umum digunakan untuk mengurangi terjadinya infeksi pada luka berupa *Povidone iodine* 10%. Namun, *Povidone iodine* menimbulkan efek toksik pada sel sehat dengan membuat pertumbuhan fibroblas kulit terhambat secara progresif sehingga merusak jaringan granulasi yang dapat memperlambat penyembuhan luka, dan mengiritasi kulit di sekitar luka (Nurmalasari, Nofita, Warganegara, & Sijabat, 2020; Wang, Huang, Lv, & Zhou, 2022). Perawatan luka dengan menggunakan bahan herbal tradisional dapat menjadi alternatif, salah satu tanaman herbal untuk penyembuhan luka adalah daun kelor. Harapannya daun kelor dapat mempercepat peralihan dari fase inflamasi ke fase proliferasi dan mendukung proses regenerasi jaringan luka secara optimal.

Tanaman Kelor (*Moringa oleifera*) dijuluki sebagai "*The Miracle Plant*" karena kegunaannya sangat banyak terhadap kehidupan masyarakat. Dilaporkan bahwa setiap bagian tanaman mulai dari biji, akar, batang, daun, dan bunga digunakan sebagai sumber nutrisi yang sangat baik dan menghasilkan bahan utama obat esensial yang dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit (Tshabalala *et al.*, 2019). Bagian daun sering digunakan dalam penyembuhan luka karena kandungan metabolit sekundernya. Daun kelor mengandung flavonoid, saponin, dan tanin yang dapat digunakan untuk menyembuhkan luka, serta sebagai antimikroba, antioksidan, antiinflamasi, antikanker, dan antidiabetes (Fadillah, Aji, & Anggraeni, 2023; Triastuti, Putri, & Hasya, 2023).

Penyembuhan luka juga dipengaruhi oleh sediaan obatnya, secara umum pada penyembuhan luka ringan digunakan obat dengan sediaan topikal. Pemilihan sediaan topikal bahan pembawa menjadi pertimbangan, idealnya mudah dibersihkan, tidak mengiritasi, mudah dioleskan, serta bahan aktif pada bahan pembawa pun harus mudah dilepaskan (Isnawati & Fauziah, 2022). Bentuk sediaan gel menjadi pilihan yang sesuai karena kelebihannya, antara lain kandungan air yang cukup tinggi, rasa nyaman pada kulit, jernih dan elegan, mudah dicuci dengan air, rasa dingin, elastis, kemampuan penyebaran dan pelepasan obatnya pada kulit baik (Sugihartini, Jannah, & Yuwono, 2020; Ulfa, Hendrarti, & Muhram, 2016).

Beberapa penelitian sebelumnya telah mengevaluasi penggunaan ekstrak daun kelor dalam berbagai bentuk sediaan untuk bermacam jenis parameter penyembuhan luka, misalnya pada penelitian Sari, Winaya, & Puspawati (2024) mengenai pemberian *patch* hidrogel ekstrak daun kelor (moringa oleifera) 9%

terhadap penyembuhan luka akut ditinjau dari ekspresi kolagen dan *vascular endothelial growth factor*. Kemudian, penelitian Anggraini, Winahyu, & Wulandari (2023) membuat salep ekstrak daun kelor untuk penyembuhan luka sayat pada kelinci ditinjau secara makroskopis dengan mengukur penutupan panjang luka. Namun demikian, kajian secara khusus untuk menilai ketebalan epitel sebagai indikator utama penyembuhan luka pada model luka insisi kulit tikus putih dengan pemberian gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis efektivitas gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) 3% dan 9% terhadap ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka insisi kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*). Pemilihan daun kelor dalam bentuk sediaan gel dipilih karena pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa formulasi gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) efektif sebagai agen antiinflamasi topikal pada penyembuhan luka (Sugihartini *et al.*, 2020; Ulfa *et al.*, 2016).

METODE PENELITIAN

Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimen laboratorium dengan rancangan *true experimental posttest-only control groups design.* Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2023 hingga Februari 2024 di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta (FKIK UMY) setelah mendapatkan persetujuan etik (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) FKIK UMY dengan keterangan kelayakan etik (*Ethical Approval*) NO. 050/EC-HC-KEPK FKIK UMY/XII/2023.

Sampel dan Pemeliharaan

Sampel pada penelitian ini berjumlah 24 ekor tikus putih *(Rattus norvegicus)* galur *Sprague-Dawley* dengan kriteria kelamin jantan, kondisi sehat, berumur 2-3 bulan, berat rata-rata 150-250 gram, dan belum pernah digunakan untuk penelitian lainnya. Teknik *sampling* dalam penelitian ini menggunakan *simple random sampling*, yaitu setiap tikus yang memenuhi kriteria memiliki peluang yang sama untuk terpilih sebagai sampel karena populasi dianggap homogen. Pemilihan dan pengelompokkan sampel secara acak menggunakan metode undian dengan cara memberi nomor pada setiap hewan uji, kemudian nomor diundi untuk menentukan alokasi kedalam empat kelompok perlakuan (6 tikus perkelompok) seperti pada Tabel 1. Selanjutnya, Selama satu minggu sebelum perlakuan, tikus putih

diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium untuk meminimalkan efek stres yang dapat berpengaruh pada laju metabolisme.

Tikus dipelihara dengan sebaik mungkin dan diperlakukan sama saat pemeliharaan mencakup asupan nutrisi, kondisi kandang, siklus pencahayaan, dan suhu serta kelembapan lingkungan. Kandang yang digunakan untuk 6 ekor tikus berukuran 40×31×13 cm. Pakan yang diberikan berupa pelet standar laboratorium sebanyak 10% bobot badan, yaitu sekitar 15–25 gram/ekor/hari serta air minum diberikan dalam bentuk air suling secara *ad libitum* dan diganti sekali per hari. Siklus pencahayaan terang atau gelap, yaitu 12:12 jam dengan ventilasi yang cukup. Suhu dan kelembapan lingkungan tikus mengikuti kondisi ruangan, yaitu 23°–30°C dengan kelembapan 40–70%.

Tabel 1. Pengelompokkan dan Perlakuan Hewan Uji

Kelompok	**Perlakuan**	
	Pembersihan	Intervensi
K0 (Kontrol) (n=6)	NaCl 0,9%	–
K1 (n=6)	NaCl 0,9%	*Povidone iodine* 10%
K2 (n=6)	NaCl 0,9%	GEDK 3%
K3 (n=6)	NaCl 0,9%	GEDK 9%

Keterangan:

- K0: Kelompok Kontrol
- K1: Kelompok *Povidone iodine* 10%
- K2: Kelompok GEDK 3%
- K3: Kelompok GEDK 9%
- GEDK: Gel ekstrak daun kelor
- n: jumlah tikus

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini, antara lain gelas, pengaduk, *water bath*, cawan porselen, blender, bejana maserasi, kertas saring, evaporator, timbangan analitik; alat bedah minor steril, sarung tangan, kapas, kasa steril, pencukur bulu, penggaris, kandang tikus, pakan dan minum tikus, wadah anestesi, inkubator, *deck glass*, *object glass*, kamar hitung, mikroskop cahaya, dan *Optilab Viewer 2.2*.

Bahan yang digunakan meliputi daun kelor sebagai bahan aktif, serta bahan tambahan berupa gliserin, propilenglikol, *trietanolamin* (TEA), metilparaben, karbopol 940, alkohol 70%, dan aquades. Bahan lain yang digunakan yaitu NaCl

0,9%, *Povidone iodine* 10%, GEDK*, ketamin–xylazine* sebagai anestesi, formalin 10% atau xylol sebagai fiksatif, serta larutan pewarna hematoksilin–eosin (HE) untuk pembuatan preparat histopatologis.

Prosedur Kerja

Pembuatan Gel Ekstrak Daun Kelor (GEDK)

Pembuatan formulasi ekstraksi daun kelor 3% dan 9% dalam sediaan gel pada penelitian ini mengacu pada penelitian Sugihartini *et al.* (2020). Diawali dengan pemilihan daun kelor (*Moringa oleifera*) yang memenuhi kriteria, lalu dicuci bersih dan ditiriskan. Daun segar dikeringkan menggunakan oven hingga kering, kemudian dihaluskan dengan blender dan diayak untuk memperoleh serbuk simplisia. Selanjutnya, dilakukan penyaringan setelah proses maserasi selama 3 x 24 jam dengan cara serbuk simplisia daun kelor direndam ke dalam etanol 70%, lalu dilakukan maserasi lagi selama 1 hari menggunakan etanol 70% terhadap residu. Supernatan yang dihasilkan kemudian diuapkan pelarutnya dengan *rotary evaporator* pada suhu 50℃ dan dipekatkan dengan *waterbath*. Formulasi gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dilakukan sesuai dengan perhitungan yang tertera dalam rancangan formula pada Tabel 2. Mulai dengan mengembangkan Karbopol 940 yang diaduk dalam air panas dengan homogenizer agar terdispersi sempurna sehingga didapatkan basis gel. Selanjutnya, tambah sedikit demi sedikit *Trietanolamin* (TEA) lalu aduk hingga menjadi campuran 1. Larutkan metil paraben dalam air panas (suhu 70°C) hingga larut kemudian didinginkan, kemudian tambahkan ekstrak daun kelor sedikit demi sedikit kedalam propilenglikol dan dilakukan homogenizer hingga menjadi campuran 2. Aduk campuran 1 dan 2 menjadi satu dan tambah air saat pengadukan agar homogen.

Tabel 2. Formulasi Gel Ekstrak Daun Kelor

Bahan	Komposisi (g)	
	Formulasi 3%	Formulasi 9%
Ekstrak daun Kelor	0,6	1,8
Karbopol 940	1	1
Metil Paraben	0,03	0,03
Aquadest	20	20
Gliserin	2	2
TEA	0,05	0,05
Propilenglikol	1	1

Keterangan:

- TEA: *trietanolamin*
- g: Gram

Pembuatan preparat histopatologi

Jaringan kulit pada area luka diambil dari setiap hewan coba sesuai kelompok perlakuan pada hari ke-3, ke-7, dan ke-14 setelah perlakuan. Pembuatan preparat histopatologi meliputi proses fiksasi, dehidrasi, penjernihan, infiltrasi parafin, *embedding*, *sectioning*, dan penempelan pada *object glass* (Rahmawanti, Setyowati, & Mukhlis, 2021; Soesilawati, 2020). Sampel jaringan segera difiksasi dalam larutan formaldehid selama 24 jam untuk mempertahankan struktur morfologis sel dan jaringan. Setelah proses fiksasi selesai, dilakukan dehidrasi bertahap menggunakan larutan alkohol dengan konsentrasi meningkat (70%, 80%, 90%, 96%, dan absolut) untuk menghilangkan air dari jaringan. Tahap selanjutnya dilakukan *clearing* menggunakan xylol hingga jaringan menjadi transparan, kemudian dilanjutkan dengan infiltrasi dan *embedding* dalam parafin cair pada suhu ±60°C. Blok parafin yang telah mengeras kemudian dipotong dengan ketebalan 4–5 µm. Potongan jaringan diletakkan di atas kaca objek yang telah dilapisi perekat dan dikeringkan di inkubator pada suhu 40°C. Selanjutnya dilakukan pewarnaan hematoksilin-eosin (HE) untuk mengamati struktur epitel dan jaringan di bawah mikroskop cahaya. Preparat yang telah diwarnai kemudian ditutup dengan kaca penutup menggunakan *mounting* medium, dan diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 400x untuk mengukur ketebalan epitel.

Pengamatan Ketebalan Epitel

Pengamatan ketebalan epitel dilakukan dengan cara mengukur tebal epitel jaringan luka insisi kulit tikus pada hari ke-3, ke-7, dan ke-14, dari stratum basalis hingga stratum korneum menggunakan mikroskop cahaya dibantu dengan *optilab viewer* dan *software image raster*. Untuk meningkatkan validitas dan reliabilitas dilakukan pengukuran pada setiap preparat sebanyak 10 lapang pandang terpilih yang memiliki epitel tebal dan tipis, serta penggunaan alat yang telah terkalibrasi. Tebal epitel didapatkan dari hasil pengamatan dilakukan dengan cara mengukur epitel yang paling tebal dan epitel yang paling tipis yang kemudian dirata-rata (Palumpun, Wiraguna, & Pangkahila, 2017).

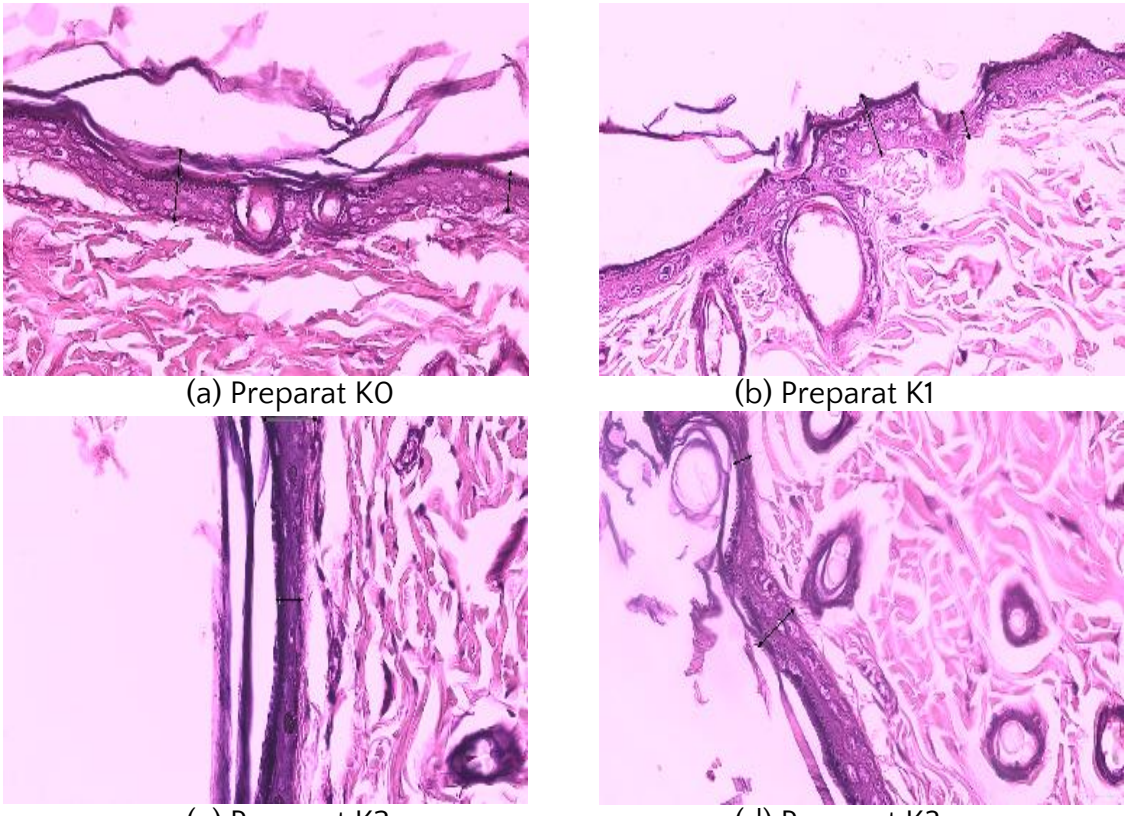
Analisis Data

Untuk mengetahui efektivitas gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap ketebalan epitel kulit pada penyembuhan luka insisi tikus putih (*Rattus norvegicus*) menggunakan analisis data statistik dengan bantuan *software* IBM

SPSS *Statistics* 26. Data terlebih dahulu dilakukan uji asumsi parametrik berupa uji normalitas dan uji homogenitas. Selanjutnya, data yang memenuhi asumsi parametrik dianalisis dengan menggunakan *One-Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* Tukey HSD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

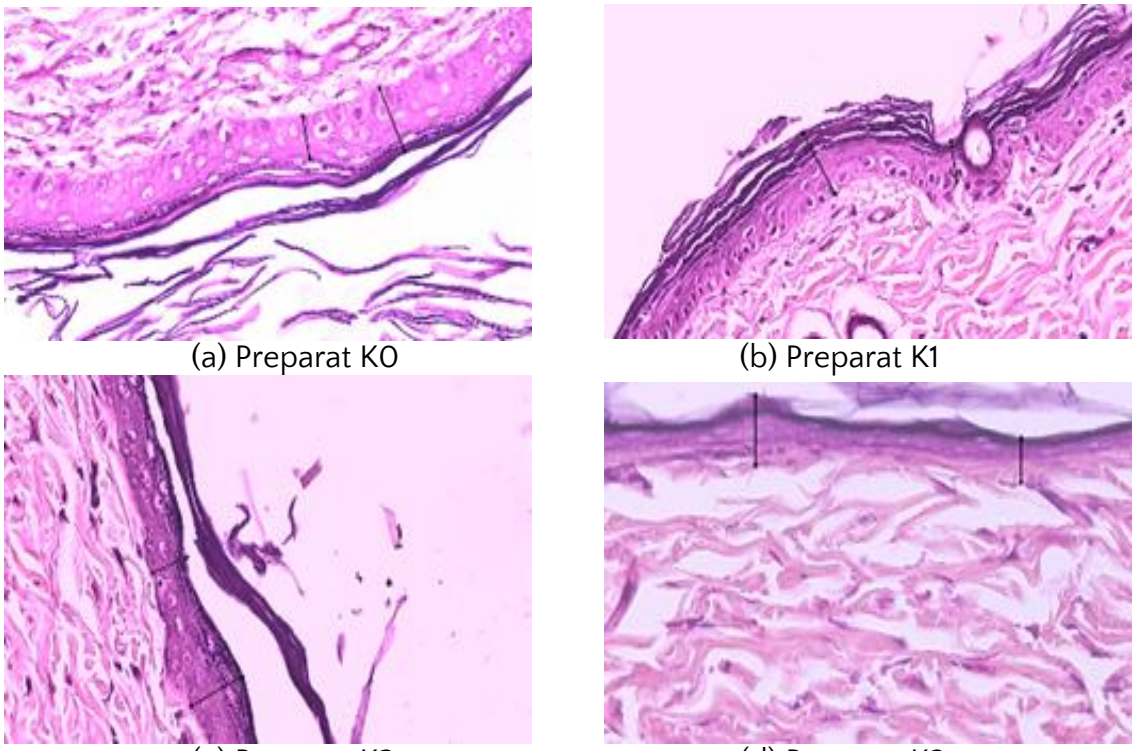
Preparat histopatologi berupa jaringan luka insisi kulit tikus yang diambil pada hari ke-3, ke-7, dan ke-14, lalu diwarnai dengan menggunakan pewarnaan HE dan diamati menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400 kali dengan bantuan *Optilab Viewer 2.2*.



(a) Preparat K0 (b) Preparat K1

(c) Preparat K2 (d) Preparat K3

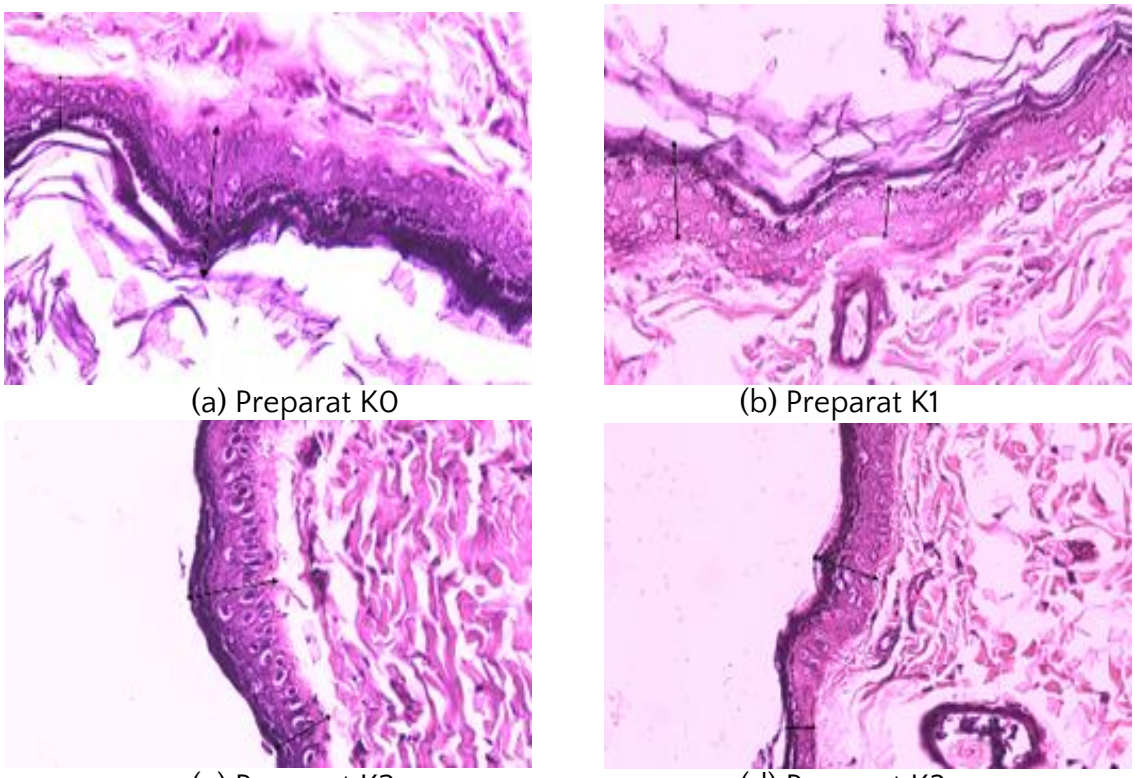
Gambar 1. Histopatologi Epitel Kulit dengan Pewarnaan HE Hari ke-3; Mikroskop dengan Perbesaran 400x



(a) Preparat K0 (b) Preparat K1

(c) Preparat K2 (d) Preparat K3

Gambar 2. Histopatologi Epitel Kulit dengan Pewarnaan HE Hari ke-7; Mikroskop dengan Perbesaran 400x



(a) Preparat K0 (b) Preparat K1

(c) Preparat K2 (d) Preparat K3

Gambar 3. Histopatologi Epitel Kulit dengan Pewarnaan HE Hari ke-14; Mikroskop dengan Perbesaran 400x

Gambaran mikroskopis hasil pengamatan diperlihatkan pada gambar 1 sampai gambar 3. Epitel tebal dan epitel tipis ditunjukkan dengan menggunakan panah yang ditarik dari stratum basalis hingga stratum korneum jaringan luka kulit tikus putih dengan bantuan *software image raster*.

Kemudian, pada Tabel 3 menunjukkan hasil rerata dan simpangan baku dari 10 lapang pandang pengukuran ketebalan epitel pada setiap kelompok perlakuan (kelompok K0, K1, K2, dan K3). Setiap kelompok perlakuan pada penelitian ini terdiri dari 6 ekor tikus dan setiap hari pengambilan jaringan luka diambil dari 2 ekor tikus sehingga setiap waktu pengamatan menganalisis 8 preparat histopatologis jaringan luka insisi tikus.

Tabel 3. Hasil Pengukuran dan Uji Statistik Ketebalan Epitel Luka Insisi Kulit Tikus

Kelompok	**Rata-Rata Ketebalan Epitel (µm) Pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Tikus Putih (Rerata ± SD)**			**Anova (p)**
	Hari ke-3 (n_b=8)	Hari ke-7 (n_b =8)	Hari ke-14 (n_b =8)	
K0 (Kontrol) (n_k=6)	37,27 ±8,69	56,38 ±0,95	73,53 ±10,15	0,042*
K1 (n_k =6)	39,21 ±6,71	47,75 ±2,48	54,59 ±2,92	0,900
K2 (n_k =6)	30,62 ±0,86	38,08 ±2,18	49,19 ±0,04	0,002*
K3 (n_k =6)	34,02 ±4,87	41,14 ±7,02	53,31 ±1,46	0,067
Anova (p)	0,561	0,032*	0,035*	

Keterangan:

- (*): menunjukkan perbedaan signifikan (p<0,05)
- K0: Kelompok Kontrol
- K1: Kelompok *Povidone iodine* 10%
- K2: Kelompok GEDK 3%
- K3: Kelompok GEDK 9%
- n_k: jumlah tikus kelompok perlakuan
- n_b: jumlah preparat sampel hari pengamatan
- SD: Standar deviasi (simpangan baku)

Berdasarkan hasil analisis varian *One-Way ANOVA* terhadap ketebalan epitel pada jaringan kulit luka insisi yang disajikan pada Tabel 3, pada setiap hari pengambilan jaringan luka diambil sebanyak 2 tikus per kelompok perlakudiperoleh nilai p= 0,561 pada hari ke-3, yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan. Hasil hari ke-7 dan ke-14, menunjukkan perbedaan signifikan bermakna dalam peningkatan ketebalan epitel berturut-turut p= 0,032 dan p= 0,035 yang berarti menunjukkan terjadinya proses penyembuhan luka antar kelompok perlakuan.

Nilai rata-rata ketebalan epitel pada semua kelompok menunjukkan tren peningkatan hingga hari ke-14 pengamatan. Kelompok K0 (Kontrol) terjadi peningkatan ketebalan epitel secara bertahap dari hari ke-3 hingga hari ke-14 dengan rerata 37,27 ±8,69 µm pada hari ke-3, lalu menjadi 73,53±10,15 µm pada hari ke-14. Selanjutnya, kelompok K1 menunjukkan rerata ketebalan epitel yang lebih rendah dibandingkan kelompok K0 (Kontrol) pada hari ke-7 (47,75±2,48 µm) dan hari ke-14 (54,59±2,92 µm), serta tidak menunjukkan perbedaan signifikan antar waktu (p=0,900). Kelompok K2 menunjukkan ketebalan epitel lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya pada hari ke-3 (30,62±0,86 µm) tetapi meningkat pada hari ke-7 (38,08±2,18 µm) dan hari ke-14 (49,19±0,04 µm). Analisis perbandingan antar waktu pada setiap kelompok menunjukkan bahwa kelompok K0 dan K2 memiliki peningkatan ketebalan epitel yang signifikan dari hari ke-3 (p= 0,002) hingga hari ke-14 (p= 0,042), sedangkan pada kelompok K1 (p= 0,900) dan K3 (p= 0,067) berarti peningkatan tersebut tidak signifikan.

Pengamatan dalam jangka waktu 14 hari dilakukan bertujuan untuk mengamati selama fase inflamasi dan fase proliferasi dikarenakan jaringan luka pada tikus sudah tertutup jaringan granulasi (Palumpun *et al.*, 2017). Hasil penelitian yang disajikan pada Tabel 3 menunjukkan bahwa ketebalan epitel penyembuhan luka insisi kulit tikus pada hari ke-3 tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok dengan nilai p= 0,561. Hal tersebut mengindikasikan bahwa proses penyembuhan luka masih pada fase awal penyembuhan (fase inflamasi). Secara fisiologis, fase ini didominasi oleh aktivitas sel inflamasi seperti neutrofil dan makrofag yang berperan membersihkan debris jaringan, mengeliminasi mikroorganisme, dan mensekresikan mediator inflamasi seperti IL-1 dan TNF-α (Moenadjat, 2023). Proses regenerasi epitel belum dimulai pada fase inflamasi,

maka pemberian gel ekstrak dan kelor belum menunjukkan efek nyata terhadap ketebalan epitel meski memiliki kandungan bahan aktif seperti flavonoid, saponin, atau tanin.

Ketebalan epitel penyembuhan luka insisi kulit tikus yang diamati pada hari ke-7 mulai menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan dalam proses penyembuhan luka dengan nilai p= 0,032. Hal tersebut menandakan efek penyembuhan luka mungkin sudah mulai memasuki fase proliferasi, diantaranya proses pembentukan jaringan granulasi, migrasi keratinosit, dan reepitelisasi. Tujuan fase proliferasi ini adalah untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan (Primadina, Basori, & Perdanakusuma, 2019). Ketebalan epitel tertinggi terjadi pada kelompok kontrol (K0) sebesar 56,38±0,95 µm, diikuti oleh kelompok K1 sebesar 47,75±2,48 µm, kelompok K3 sebesar 41,14±7,02 µm, dan kelompok K2 sebesar 38,08±2,18 µm. Tingginya penebalan epitel pada kelompok kontrol dapat dijelaskan berkaitan dengan sifat cairan NaCl 0,9% sebagai pembersih luka memiliki komposisi seperti cairan fisiologis dan isotonis sehingga dapat melindungi jaringan granulasi dari kondisi kering serta menciptakan lingkungan yang optimal bagi migrasi dan proliferasi sel epitel (Hidayah, Astuti, & Kartika, 2019; Murni, Suryati, & Guslina, 2024).

Ketebalan epitel penyembuhan luka insisi kulit tikus yang diukur pada hari ke-14 didapatkan perbedaan antar kelompok dengan nilai p= 0,035, hal ini kembali menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan. Fase yang terjadi kemungkinan sudah mulai memasuki fase remodelling awal karena tampak meningkatnya ketebalan epitel dan diferensiasi keratinosit seperti pada gambar 3. Ketebalan epitel tertinggi tetap pada kelompok kontrol (K0) sebesar 73,53±10,15 µm, diikuti K1 (54,59±2,92 µm), K3 (53,31±1,46 µm), dan K2 (49,19±0,04 µm). Secara keseluruhan menandakan bahwa semua kelompok mengalami peningkatan ketebalan epitel seiring waktu, tetapi peningkatan ketebalan epitel ekstrak daun kelor belum melampaui kontrol maupun *povidone iodine*. Meskipun demikian, peningkatan ketebalan epitel pada kelompok ekstrak daun kelor menunjukkan bahwa bahan aktif yang terkandung berkontribusi terhadap proses reepitelisasi.

Hasil uji Anova perkelompok berdasarkan perbedaan antar waktu pengamatan menunjukkan bahwa kelompok K0 dan K2 memiliki perbedaan signifikan antar waktu (p= 0,042 dan p= 0,002) yang berarti terjadi peningkatan

ketebalan epitel yang nyata seiring waktu pengamatan pada perlakuan NaCL fisiologis dan GEDK 3%. Sementara itu, ketebalan epitel penyembuhan luka insisi kulit tikus pada kelompok K1 dan K3 menunjukkan hasil tidak berbeda signifikan (p= 0,900 dan p= 0,067), menandakan peningkatan ketebalan epitel antar waktu yang tidak berbeda secara statistik. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan Sari *et al.* (2024), yang menunjukkan bahwa tebal epitel pada kelompok *patch* hidrogel *Moringa oleifera* 9% secara signifikan lebih rendah dibanding kontrol. Lalu, pada penelitian Nurbaiti, Fajar, & Hikmah (2018), didapatkan hasil jika kelompok *povidone iodine* 10% tidak lebih berpengaruh terhadap proses reepitelisasi dibanding dengan kelompok perlakuan.

Kelompok K1 dengan pemberian *Povidone iodine* menunjukkan peningkatan ketebalan epitel dari hari ke-3 hingga hari ke-14, namun analisis statistik memperlihatkan bahwa perubahan tersebut tidak signifikan antar waktu dengan nilai p= 0,900. Sifat *Povidone iodine* 10% sebagai antiseptik dapat menjadi toksik pada sel sehat dengan membunuh leukosit yang bertugas membunuh bakteri patogen dan dapat merusak jaringan fibroblast serta jaringan granulasi yang kemudian menyebabkan iritasi pada kulit di sekitar luka sehingga memperlambat penyembuhan luka (Pratiwi, Ratnawati, & Kristianto, 2015; Purwanto, 2023).

Kelompok K2 GEDK 3% justru menunjukkan progres peningkatan ketebalan epitel yang signifikan antar waktu, hal ini mengindikasikan bahwa dosis rendah (3%) mungkin lebih efektif dibanding dosis tinggi (9%). Ketebalan epitel pasca perlukaan dengan perlakuan GEDK 9% tidak menunjukkan perbedaan bermakna (p=0,067), hal tersebut memungkinkan bahwa peningkatan dosis ekstrak tidak serta-merta meningkatkan efektivitas. Penelitian Sugihartini *et al.* (2020), menemukan bahwa penambahan ekstrak daun kelor justru menurunkan viskositas dan daya lekat gel. Hal tersebut dikarenakan menurut Rusli *et al.* (2023), peningkatan konsentrasi sediaan nyatanya menurunkan nilai daya sebar sediaan dan menurut Sari *et al.* (2024), bahwa faktor molekuler dapat memengaruhi proses penyembuhan luka.

Formulasi optimal mungkin bukan sekadar meningkatkan konsentrasi ekstrak tetapi memperhatikan faktor lain seperti bioavailabilitas dan interaksi zat aktif dengan melakukan uji evaluasi sediaan gel. Pengujian terhadap sediaan gel meliputi pemeriksaan uji daya sebar, pemeriksaan homogenitas, organoleptis, penetapan pH, pemeriksaan uji *freeze thaw*, uji viskositas, dan pemeriksaan daya cuci (Rusli *et al.*, 2023). Hal tersebut dikarenakan gel dikatakan sebagai formula

optimal ketika memenuhi kriteria konsistensi, pH, daya sebar, dan homogenitas (Emelda, Septiawan, & Pratiwi, 2020).

Penelitian ini memiliki implikasi praktis berupa pengembangan ekstrak daun kelor dalam sediaan gel dalam proses penyembuhan luka. Temuan yang didapat masih diperlukan optimalisasi formulasi untuk meningkatkan efektivitas daun kelor sehingga lebih optimal, aman, dan terstandar. Selain itu, model penelitian ini juga dapat dimanfaatkan sebagai media praktikum berbasis riset pada pembelajaran histologi, biologi sel, dan fisiologi hewan. Adapun keterbatasan penelitian ini, yaitu penelitian hanya dilakukan hingga hari ke-14 sehingga belum menggambarkan bagaimana potensi penuh gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka hingga fase maturasi jaringan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) konsentrasi 3% dan 9% mampu meningkatkan ketebalan epitel jaringan luka dengan konsentrasi 3% menunjukkan peningkatan yang signifikan antar waktu. Meskipun demikian, rerata ketebalan epitel pada kedua konsentrasi gel ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) masih lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol NaCl 0,9%, sehingga diperlukan optimasi formulasi dan studi lanjutan sebelum dapat direkomendasikan sebagai pilihan utama perawatan luka.

DAFTAR PUSTAKA

Amfotis, M. L., Suarni, N. M. R., & Arpiwi, N. L. (2022). Penyembuhan Luka Sayat pada Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*). *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, *9*(1), 139–151. https://doi.org/10.24843/metamorfosa.2021.v09.i01.p13

Anggraini, M. C., Winahyu, D. A., & Wulandari, S. (2023). Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kelinci. *Jurnal Analis Farmasi*, *8*(1), 113–122. https://doi.org/10.33024/jaf.v8i1.9747

Deng, X., Gould, M., & Ali, M. A. (2022). A Review of Current Advancements for Wound Healing: Biomaterial Applications And Medical Devices. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, *110*(11), 2542–2573. https://doi.org/10.1002/jbm.b.35086

Emelda, Septiawan, A. N., & Pratiwi, D. A. (2020). Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Ganggang Hijau (*Ulva lactuca Linn.*). *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, *3*(2), 271–280. https://doi.org/10.36387/jifi.v3i2.645

Fadilah, N. I. M., Phang, S. J., Kamaruzaman, N., Salleh, A., Zawani, M., Sanyal, A., ...

Fauzi, M. B. (2023). Antioxidant Biomaterials in Cutaneous Wound Healing and Tissue Regeneration: A Critical Review. *Antioxidants*, *12*(4), 787. https://doi.org/10.3390/antiox12040787

Fadillah, S., Aji, D., & Anggraeni, D. (2023). Pemanfaatan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera lamk*) untuk Penyembuhan Luka Tikus Ovariektomi yang Diberi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Sain Veteriner*, *41*(1), 63. https://doi.org/10.22146/jsv.77161

Gunawan, S. A., Berata, I. K., & Wirata, I. W. (2019). Histopatologi Kulit pada Kesembuhan Luka Insisi Tikus Putih Pasca Pemberian *Extracellular Matrix* (ECM) yang Berasal dari Vesica Urinaria Babi. *Indonesia Medicus Veterinus*, *8*(3), 2477–6637. https://doi.org/10.19087/imv.2019.8.3.313

Hidayah, S. W., Astuti, D., & Kartika, U. (2019). Asuhan Keperawatan dengan Perawatan Luka Menggunakan NaCl 0,9 untuk Menurunkan Resiko Infeksi Ulkus Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD Prof. DR. Margono Soekarjo Purwokerto. *Journal of Nursing and Health (JNH)*, *4*(2502–1524), 40–46. https://doi.org/10.52488/jnh.v4i2.41

Isnawati, N., & Fauziah, D. T. (2022). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Gelling Agent terhadap Karateristik Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*). *Journal of Innovation Research and Knowledge*, *1*(10), 1213–1218. https://doi.org/10.53625/jirk.v1i10.1728

Kemenkes RI. (2018). *Laporan Nasional RISKESDAS 2018* (Litbang Kemenkes, ed.). Jakarta: Sekretariat Badan Litbang Kesehatan. Retrieved from http://www.yankes.kemkes.go.id/

Moenadjat, Y. (2023). *Penyembuhan Luka Aspek Seluler dan Biomolekuler*. Jakarta: Departemen Klinik Ilmu Bedah FK UI. Retrieved from https://scholarhub.ui.ac.id/

Murni, L., Suryati, I., & Guslina, I. A. (2024). Efektifitas Kompres Metronidazol dan NaCl 0,9% terhadap Penyembuhan Luka Pasien dengan Ulkus Diabetikum. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, *5*(2), 5442–5457. https://doi.org/10.31004/jkt.v5i2.29007

Nurbaiti, Fajar, A., & Hikmah. (2018). Efektifitas Ekstrak Daun Patikan Kebo (*Euphorbia hirta L.*) Dibandingkan dengan *Povidone Iodine* 10% terhadap Ketebalan Epitelisasi Pada Luka Insisi Tikus Putih Jantan. *Tunas Medika, Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, *4*(1), 52–59.

Nurmalasari, Y., Nofita, N., Warganegara, E., & Sijabat, A. I. (2020). Perbandingan Air Perasan *Daucus Carota L.* dengan *Povidone Iodine* Topikal dalam Penyembuhan Luka Insisi Mencit. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, *12*(2), 673–679. https://doi.org/10.35816/jiskh.v12i2.378

Palumpun, E. F., Wiraguna, A. A. G. P., & Pangkahila, W. (2017). Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle*) Secara Topikal Meningkatkan Ketebalan Epidermis, Jumlah Fibroblas, dan Jumlah Kolagen dalam Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal E-Biomedik (EBm)*, *5*(1), 1–7. https://doi.org/10.35790/ebm.v5i1.15037

Pratiwi, A., Ratnawati, R., & Kristianto, H. (2015). Pengaruh Pemberian Ekstrak Kuncup Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Peningkatan Ketebalan Epitelisasi Luka Insisi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Majalah Kesehatan FKUB*, *2*(3), 135–143. Retrieved from https://majalahfk.ub.ac.id/

Primadina, N., Basori, A., & Perdanakusuma, D. S. (2019). Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika - Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya*, *3*(1), 31–43. https://doi.org/10.30651/jqm.v3i1.2198

Purwanto, E. (2023). Perbandingan Penggunaan *Povidone Iodine* 10% dengan *Normal Saline* untuk Proses Penyembuhan Luka. *Jurnal Ilmiah Keperawatan dan Kebidanan Holistic Care (JIKKHC)*, *07*(01), 12–18. Retrieved from https://jurnalgrahaedukasi.org/

Rahmawanti, A., Setyowati, D. N., & Mukhlis, A. (2021). Histopathological of Brain, Eye, Liver, Spleen Organs of Grouper Suspected VNN in Penyambuan Village, North Lombok. *Jurnal Biologi Tropis*, *21*(1), 140–148. https://doi.org/10.29303/jbt.v21i1.2439

Rusli, D., Amelia, K., & Sari, S. G. S. (2023). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lam.*) dengan Variasi NaCMC sebagai Basis. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, *6*(1), 7–12. https://doi.org/10.61685/jibf.v6i1.72

Sari, L. G. M. P., Winaya, K. K., & Puspawati, N. M. D. (2024). Pengaruh Pemberian *Patch* Hidrogel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) 9% terhadap Penyembuhan Luka Akut pada Kulit Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan Berdasarkan Ekspresi Kolagen dan *Vascular Endothelial Growth Factor*. *Intisari Sains Medis*, *15*(1), 349–354. https://doi.org/10.15562/ism.v15i1.1936

Soesilawati, P. (2020). Histologi Kedokteran Dasar. In *Airlangga University Press* (1st ed.). Surabaya. Retrieved from http://repository.unair.ac.id/

Sugihartini, N., Jannah, S., & Yuwono, T. (2020). Formulasi Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera Lamk*) sebagai Sediaan Antiinflamasi. *Pharmaceutical Sciences and Research*, *7*(1), 9–16. https://doi.org/10.7454/psr.v7i1.1065

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*). *Jurnal Eduhealt*, *14*(4), 75–84. Retrieved from https://ejournal.seaninstitute.or.id/

Tshabalala, T., Ncube, B., Madala, N. E., Nyakudya, T. T., Moyo, H. P., Sibanda, M., & Ndhlala, A. R. (2019). Scribbling The Cat: A Case of The "Miracle" Plant, Moringa Oleifera. *Plants*, *8*(11), 1–23. https://doi.org/10.3390/plants8110510

Ulfa, M., Hendrarti, W., & Muhram, N. (2016). Formulasi Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera Lam.*) sebagai Anti Inflamasi Topikal pada Tikus (*Rattus norvegicus*). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, *1*(2), 30–35. Retrieved from https://download.garuda.kemdikbud.go.id/

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), 2286–2297. https://doi.org/10.1111/os.13422

Zaeri, S., Karami, F., & Assadi, M. (2021). Propranolol-Loaded Electrospun Nanofibrous Wound Dressing: from Fabrication and Characterization to Preliminary Wound Healing Evaluation. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, *24*(9), 1279–1291. https://doi.org/10.22038/ijbms.2021.57770.12857