

## UJI AKTIVITAS MINYAK SONGAK TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA INSISI PADA TIKUS (*RATTUS NORVEGICUS*)

Luthfi Riza Khalil<sup>1\*</sup>, Agriana Rosmalina<sup>2</sup>, Nisa Isneni Hanifa<sup>3</sup>

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram<sup>1,2,3</sup>

\*Corresponding Author : riza.riza.lr@gmail.com

### ABSTRAK

Minyak Songak merupakan obat tradisional yang berasal dari Desa Songak, Kecamatan Sakra, Kabupaten Lombok Timur yang secara empiris Minyak Songak dipercaya dapat menyembuhkan luka dengan cepat. Namun, belum ada penelitian secara ilmiah terkait aktivitas Minyak Songak dalam penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dan cara penggunaan terbaik dari Minyak Songak dalam proses penyembuhan luka. Metode uji luka insisi dilakukan secara *in vivo* menggunakan hewan uji tikus (*Rattus norvegicus*) yang dibagi kedalam empat kelompok secara acak dan diuji selama 20 hari. Kelompok I adalah kontrol positif yang diberikan *povidone iodine* secara topikal sehari dua kali, kelompok II adalah kontrol negatif yang tidak diberikan perlakuan, kelompok III adalah kelompok uji yang diberikan Minyak Songak secara oral dan topikal sehari satu kali, kelompok IV adalah kelompok uji yang diberikan Minyak Songak secara topikal sehari dua kali. Hasil yang didapatkan berupa persentase penyembuhan luka, diperoleh bahwa kelompok IV menunjukkan hasil terbaik pada hari ke-8 sebesar 98% dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil uji *tensile strength* menunjukkan bahwa kelompok IV memiliki kekuatan penutupan luka terbaik sebesar 11,316 g/mm<sup>2</sup> dibandingkan dengan kelompok kontrol. Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa Minyak Songak dengan cara penggunaan topikal sehari dua kali memiliki aktivitas penyembuhan luka dan dapat menyembuhkan luka dengan cepat.

**Kata kunci** : luka insisi, minyak songak, uji aktivitas penyembuhan luka

### ABSTRACT

*Minyak Songak is a traditional medicine originating from Songak Village, Sakra District, East Lombok Regency, which empirically Minyak Songak is believed to be able to heal wounds quickly. However, there has been no scientific research related to the activity of Minyak Songak in wound healing. This study aims to determine the activity and the best way to use Minyak Songak in the wound healing process. The incision wound test method was carried out in vivo using rats (*Rattus norvegicus*) which were randomly divided into four groups and tested for 20 days. Group I was a positive control given povidone iodine topically twice a day, group II was a negative control that was not given treatment, group III was a test group given Minyak Songak orally and topically once a day, group IV was a test group given Minyak Songak topically twice a day. The results obtained were in the form of wound healing percentages, it was obtained that group IV showed the best results on the 8th day of 98% compared to the control group. The results of the tensile strength test showed that group IV had the best wound closure strength of 11.316 g / mm<sup>2</sup> compared to the control group. Based on the results of the study, it can be concluded that Songak Oil, when used topically twice a day, has wound healing activity and can heal wounds quickly.*

**Keywords** : minyak songak, wound healing activity test

### PENDAHULUAN

Minyak Songak merupakan salah satu obat tradisional yang khas berasal dari Desa Songak, Kecamatan Sakra, Kabupaten Lombok Timur. Minyak ini hanya diproduksi oleh masyarakat Desa Songak. Obat tradisional adalah bahan atau ramuan berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang secara turun-temurun digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (BPOM RI, 2022). Belum ditemukan literatur ilmiah yang menjelaskan bahan penyusun Minyak Songak.

Berdasarkan hasil studi pendahuluan yang telah dilakukan di Desa Songak, diperoleh informasi bahan dasar yang digunakan untuk pembuatan Minyak Songak yaitu santan kelapa dan rempah-rempah seperti jahe, kunyit, ketumbar, sembilan jenis kulit kayu, dan beberapa bahan lainnya yang masih dirahasiakan.

Berdasarkan hasil studi pendahuluan, didapatkan juga informasi mengenai cara penggunaan Minyak Songak. Masyarakat Songak menggunakan Minyak Songak dengan cara diminum dan dioleskan pada luka serta ada juga yang hanya dioleskan saja pada luka. Namun, lazimnya cara penggunaan yang digunakan yaitu dioleskan pada luka sehari dua kali. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Mustafa & Moahammed, 2022) terkait membandingkan rute pemberian aloe vera untuk perawatan luka menunjukkan bahwa kombinasi rute pemberian oral dan topikal memiliki efek penyembuhan luka yang lebih baik dibandingkan dengan topikal saja. Belum ada studi ilmiah terkait cara pemberian dari Minyak Songak. Secara empiris masyarakat Lombok meyakini dua cara penggunaan tersebut mampu dalam menyembuhkan berbagai macam luka seperti luka sayatan senjata tajam, luka akibat kecelakaan, luka terbuka lainnya, dan dipercaya dapat menghilangkan rasa sakit akibat luka.

Luka merupakan terputusnya kontinuitas jaringan kulit akibat rusaknya substansi jaringan atau hilang akibat dari cedera atau pembedahan. Luka dapat terjadi karena suatu penyakit atau memiliki etiologi yang tidak disengaja atau disengaja. Luka yang disengaja ditujukan sebagai terapi, misalnya pada prosedur operasi sedangkan luka yang tidak disengaja terjadi tanpa disengaja (Naziyah et al., 2022). Luka diklasifikasikan menjadi dua yaitu luka akut dan luka kronis (Raziyeve et al., 2021). Luka akut yang memiliki waktu penyembuhan yang lebih lama disebut dengan luka kronis, hal ini terjadi disebabkan karena adanya infeksi, trauma berulang dan penyakit vaskular lokal (Zhang et al., 2020).

Kondisi seseorang apabila terluka akan menghambat aktivitas sehari-hari karena terganggunya fungsi kulit dan jaringan. *Povidone iodine* merupakan bahan yang digunakan sebagai obat perawatan luka pada umumnya yang memiliki fungsi antimikroba spektrum luas. Namun, *povidone iodine* memiliki efek samping yaitu dapat menyebabkan iritasi, meninggalkan noda hitam pada kulit dan bersifat toksik apabila masuk ke pembuluh darah sehingga dapat memperlambat proses penyembuhan luka (Panjaitan et al., 2023). Masyarakat Songak meyakini bahwa Minyak Songak memiliki aktivitas penyembuhan luka yang cukup baik dan tidak menyebabkan efek samping seperti yang ditimbulkan ketika menggunakan *povidone iodine*. Meskipun secara empiris masyarakat setempat telah lama menggunakan Minyak Songak dan efektif dalam mengobati luka, namun belum ada pembuktian secara ilmiah mengenai aktivitas Minyak Songak dalam penyembuhan luka serta cara penggunaan terbaik. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengujian aktivitas penyembuhan luka Minyak Songak yang akan diuji secara *in vivo* dengan menggunakan hewan uji tikus (*Rattus norvegicus*).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dan cara penggunaan terbaik dari Minyak Songak dalam proses penyembuhan luka.

## METODE

Penelitian ini merupakan *true experiment* yang bertujuan untuk meneliti kemungkinan hubungan sebab akibat dengan cara memberi perlakuan pada satu kelompok atau lebih. Pada penelitian ini sebanyak 16 ekor hewan coba dibagi secara acak kedalam 4 kelompok. Prosedur yang dilakukan yaitu membuat suspensi Minyak Songak untuk kebutuhan pemberian secara oral. Cara pembuatan suspensi Minyak Songak yaitu sebanyak 1 mL Minyak Songak ditambahkan kedalam 9 mL basis suspensi kemudian digerus. Selanjutnya pembuatan anastesi menggunakan campuran ketamine 50 mg/kgBB tikus dan xylazine 10 mg/kgBB tikus. Prosedur pembuatan luka insisi yaitu dilakukan anastesi terlebih dahulu, kemudian rambut pada

punggung tikus dipotong dan dibersihkan dengan alkohol 70%, luka insisi dibuat dengan panjang 4 cm dan kedalaman 2 cm, kulit pada punggung tikus dijahit dengan tiga jahitan dengan jarak masing-masing jahitan  $\pm 1,5$  cm, jahitan akan dibuka pada hari ke-11. Prosedur perawatan luka insisi dilakukan sesuai dengan kelompok masing-masing. Pada kelompok I yang merupakan control positif diberikan *povidone iodine* secara topikal sehari dua kali. Kelompok II kontrol negatif tidak diberikan perlakuan. Kelompok III diberikan Minyak Songak secara oral dan topikal sehari satu kali. Kelompok IV diberikan Minyak Songak secara topikal sehari dua kali.

Pengukuran panjang luka dilakukan pada hari ke 0, 4, 8, 12, 16, 20 setelah luka insisi dibuat. Data yang diperoleh dihitung menggunakan persamaan 1 untuk mendapatkan data persentase penyembuhan luka (Kumar et al., 2008).

$$\% \text{ penyembuhan luka} = \left[ \frac{\text{panjang luka hari ke 0} - \text{panjang luka hari ke } n}{\text{panjang luka hari ke 0}} \right] \times 100\% \quad (1)$$

Keterangan:

$n$  = hari pengukuran luka (hari ke- 4, 8, 12, 16, 20)

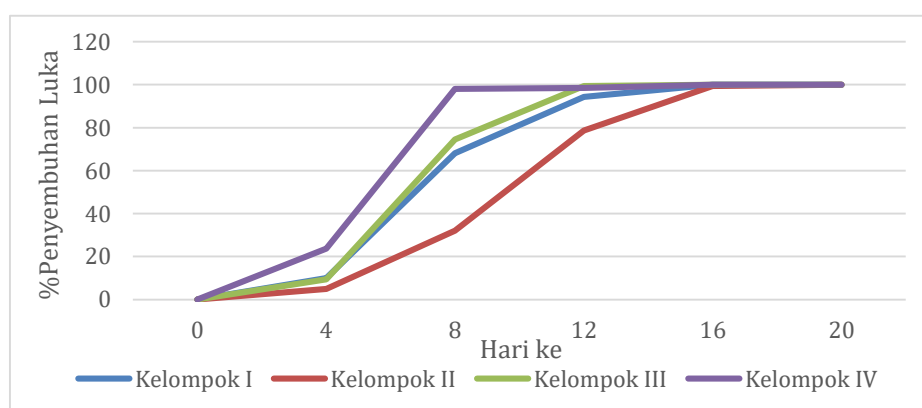
Prosedur pengujian *tensile strength* dilakukan dengan melakukan euthanasia terlebih dahulu pada hewan coba menggunakan metode *cervical dislocation* (Elein Hernandez Trujillo & Hernandez Trujillo, 2018). Setelah di euthanasia, kedua sisi kulit tikus dijepit menggunakan klip stainless dengan garis luka tepat berada ditengah. Satu klip diikatkan pada penahan dan satunya lagi diikatkan pada galon yang akan diisi air secara perlahan hingga garis luka terbuka kembali. Jumlah air dinyatakan sebagai kekuatan tarik luka dalam satuan gram (Shrivastav et al., 2018).

$$\text{Tensile strenght} = \frac{\text{jumlah beban (gram)}}{\text{daerah regangan (mm}^2\text{)}} \quad (2)$$

## HASIL

**Tabel 1. Rerata Persentase Penyembuhan Luka**

Hari ke	Persentase Penyembuhan*			
	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III	Kelompok IV
0	0%	0%	0%	0%
4	10% $\pm$ 2,886 <sup>a</sup>	5% $\pm$ 6,123 <sup>b</sup>	9,4% $\pm$ 8,508	23,7% $\pm$ 9,682 <sup>ab</sup>
8	68% $\pm$ 12,808 <sup>a</sup>	32% $\pm$ 7,373 <sup>b</sup>	74,5% $\pm$ 3,188 <sup>a</sup>	98% $\pm$ 3,75 <sup>abc</sup>
12	94% $\pm$ 2,393 <sup>a</sup>	79% $\pm$ 6,291 <sup>b</sup>	99% $\pm$ 1,25 <sup>ab</sup>	98,5% $\pm$ 3,354 <sup>ab</sup>
16	100% $\pm$ 0	99,4% $\pm$ 1,25	100% $\pm$ 0	100% $\pm$ 0
20	100% $\pm$ 0	100% $\pm$ 0	100% $\pm$ 0	100% $\pm$ 0



**Gambar 1. Kurva Rerata Persentase Penyembuhan Luka**

**Tabel 2. Rerata Hasil Uji Tensile Strength**

Kelompok	Rerata tensile strength* (gram/mm <sup>2</sup> )
Kelompok I	8,3782 ± 0,620 <sup>a</sup>
Kelompok II	3,643 ± 0,801 <sup>b</sup>
Kelompok III	8,999 ± 1,045 <sup>ac</sup>
Kelompok IV	11,316 ± 1,070 <sup>abc</sup>

## PEMBAHASAN

Selama pengujian tidak ditemukan adanya infeksi yang terjadi pada luka. Berdasarkan tabel 1 pada hari ke-0 untuk semua kelompok perlakuan, luka masih belum ada tanda-tanda penyembuhan. Pada hari ke-4 sudah terjadi proses penyembuhan pada kelompok I, III dan IV berturut-turut 10%; 9,4%; 23,7% ditandai dengan berkurangnya panjang luka sedangkan pada kelompok II memiliki penyembuhan luka yang paling lambat yaitu 5%. Pada gambar 1 dapat dilihat waktu penyembuhan luka, terlihat jelas bahwa kurva menunjukkan bahwa kelompok II memiliki persentase penyembuhan yang rendah dan waktu penyembuhan yang paling lama. Kelompok I dan III memiliki kurva yang mirip. Kelompok IV memiliki kurva paling tinggi yang berarti memiliki persentase penyembuhan paling tinggi dan waktu penyembuhan paling cepat. Pada hari ke-8 telah terjadi penutupan luka yang lebih baik untuk kelompok I, II, III dan IV berturut-turut 68%; 32%; 74,5%; dan 98%. Pada gambar 1 menunjukkan bahwa kelompok IV memiliki kurva tertinggi. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian Minyak Songak secara topikal sehari dua kali dapat membantu menyembuhkan luka dengan cepat. Pada hari ke-12 untuk kelompok I, II, III dan IV berturut-turut 94%; 79%; 99%; dan 98,5% penutupan luka sudah hampir sempurna pada kelompok III dan IV ditandai dengan sudah tidak adanya kemerahan dan tidak terlihat garis luka. Dapat dilihat pada tabel 1 dan gambar 1 bahwa pada hari ke-16 dan 20 luka pada semua kelompok perlakuan telah menutup sempurna.

Data nilai persentase penyembuhan luka selanjutnya dianalisis statistik dengan menguji normalitas dan homogenitas dari data tersebut. Berdasarkan hasil uji diketahui bahwa data tidak terdistribusi normal ( $p < 0,05$ ) dan data tidak homogen ( $p < 0,05$ ). Data persentase penyembuhan luka selanjutnya diuji dengan uji Kruskal-Wallis dan uji Mann-Whitney. Hasil uji statistik menunjukkan persentase penyembuhan luka kelompok I dan II pada hari ke-4, 8, dan 12 berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ). Pada hari ke-16 dan 20 tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ) yang berarti penyembuhan luka telah sama, namun kelompok I memiliki penyembuhan luka yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok II. Hal ini menunjukkan bahwa metode pada penelitian ini dapat dikatakan valid karena hasil uji kelompok II yang tidak diberikan perlakuan apapun memiliki persentase penyembuhan yang lebih rendah.

Hasil uji statistik kelompok II dan III menunjukkan hasil tidak berbeda bermakna pada hari ke-4 ( $p > 0,05$ ), namun pada hari ke-8 dan 12 berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan kemampuan penyembuhan kelompok III pada hari ke-8 dan 12 lebih baik dibandingkan kelompok II. Hasil uji statistik untuk kelompok II dan IV menunjukkan hasil berbeda bermakna pada hari ke-4, 8, dan 12 pengukuran ( $p < 0,05$ ). Hal ini berarti bahwa kelompok yang diberikan Minyak Songak memiliki kecepatan penyembuhan luka yang jauh lebih baik dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan perlakuan apapun.

Hasil uji statistik untuk kelompok I dan kelompok III menunjukkan bahwa tidak berbeda bermakna pada hari ke-4 dan 8 ( $p > 0,05$ ) sedangkan pada hari ke-12 menunjukkan hasil berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa persentase penyembuhan luka kelompok yang diberikan Minyak Songak secara oral dan topikal sehari satu kali memiliki kemampuan penyembuhan yang setara dengan kelompok yang diberikan *povidone iodine* pada hari ke-4 dan 8. Sedangkan, pada hari ke-12 memiliki penyembuhan luka yang lebih baik dibandingkan *povidone iodine* yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Uji kelompok I dan III tidak

berbeda jauh pada hari ke 4 dan 8, akan tetapi pada hari ke-12 penyembuhan luka dari kelompok III dengan nilai sebesar 99% yang berarti lebih baik dibandingkan kelompok I dengan nilai 94%. Hasil uji statistik kelompok I dan IV pada hari ke-4, 8, dan 12 pengukuran berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ). Hal ini berarti penyembuhan luka kelompok yang diberikan Minyak Songak secara topikal sehari dua kali pada hari ke-4, 8, dan 12 dengan nilai berturut-turut 23,7%; 98%; 98,5% lebih baik dibandingkan dengan kelompok yang diberikan *povidone iodine* dengan nilai berturut-turut 10%; 68%; 94%. Hasil uji statistik kelompok III dan IV menunjukkan hasil berbeda bermakna hanya pada hari ke-8 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa pada hari ke-8 kelompok yang diberikan Minyak Songak secara topikal sehari dua kali memiliki kecepatan penyembuhan luka yang lebih baik dibandingkan yang diberikan Minyak Songak oral dan topikal satu kali sehari.

*Tensile strength* merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui kekuatan tarik luka. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui kekuatan dari luka yang telah tertutup. Uji ini dilakukan dengan menggunakan alat tensiometri yang telah dimodifikasi menggunakan beban yaitu air (Shrivastav et al., 2018). Luas permukaan luka yang telah terbuka dihitung dan beban yang diperlukan untuk dapat membuka kembali luka dihitung menggunakan persamaan 2 untuk mendapatkan nilai *tensile strength*. Semakin besar nilai *tensile strength* maka kekuatan tarik luka dapat dikatakan baik (Anwar et al., 2018). Rerata hasil uji *tensile strength* dapat dilihat pada tabel 2. Hasil pengujian *tensile strength* selanjutnya dianalisis statistik dengan menguji normalitas dan homogenitas dari data tersebut. Berdasarkan hasil uji data tersebut tidak terdistribusi normal ( $p < 0,05$ ) dan tidak homogen ( $p < 0,05$ ). Data nilai *tensile strength* selanjutnya diuji dengan uji *Kruskal-Wallis* dan uji *Mann-Whitney*. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa kelompok I, III, dan IV dibandingkan dengan kelompok II berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa metode yang dilakukan telah sesuai karena kelompok II yang tidak diberi perlakuan memiliki nilai *tensile strength* paling rendah.

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui nilai *tensile strength* pada kelompok I dan III berturut-turut 8,3782 g/mm<sup>2</sup> dan 8,999 g/mm<sup>2</sup> memiliki selisih sedikit, hasil uji statistik juga mengatakan tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan *povidone iodine* memiliki kekuatan penutupan luka yang hampir sama dengan kelompok yang diberikan Minyak Songak secara oral dan topikal sehari satu kali. Nilai *tensile strength* kelompok I dan IV berturut-turut 8,3782 g/mm<sup>2</sup> dan 11,316 g/mm<sup>2</sup> setelah diuji statistik menunjukkan hasil berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan Minyak Songak secara topikal sehari dua kali memiliki kekuatan penutupan luka yang lebih baik dibandingkan kelompok yang diberikan *povidone iodine*.

Nilai *tensile strength* kelompok III dan IV berturut-turut 8,999 g/mm<sup>2</sup> dan 11,316 g/mm<sup>2</sup> setelah diuji statistik menunjukkan hasil berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa kekuatan penutupan luka dari kelompok yang diberikan Minyak Songak secara topikal sehari dua kali lebih baik dibandingkan dengan kelompok yang diberikan Minyak Songak oral dan topikal sehari satu kali. Nilai *tensile strength* yang baik menunjukkan bahwa kulit yang terluka telah terjalin erat oleh kolagen. Hal ini dapat terjadi karena adanya peningkatan dalam proses pematangan jaringan ikat (Anwar et al., 2018). Hasil uji *tensile strength* kelompok IV lebih baik dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa hasil uji *tensile strength* berbanding lurus dengan hasil uji persentase penyembuhan luka karena pada kelompok IV yang diberikan Minyak Songak secara topikal sehari dua kali memiliki hasil penyembuhan yang paling baik. Penggunaan Minyak Songak secara oral kemungkinan mengalami metabolisme lintas pertama sehingga menurunkan efektivitasnya dibandingkan dengan penggunaan topikal yang bekerja secara lokal sehingga tidak mengalami metabolisme lintas pertama (Daud et al., 2017).

Hasil studi pendahuluan yang dilakukan di desa Songak didapatkan informasi terkait bahan-bahan pembuatan Minyak Songak diantaranya ada santan kelapa, jahe, kunyit, ketumbar



dan bahan lain yang masih dirahasiakan. Dari beberapa bahan tersebut diketahui memiliki aktivitas penyembuhan luka menurut beberapa literatur yang sudah ada. Virgin coconut oil (VCO) yang diperoleh dari hasil olahan santan kelapa, diketahui memiliki kandungan asam laurat yang dapat mempersingkat waktu epitelisasi karena meningkatkan proliferasi sel dan migrasi sel (Silalahi et al., 2019). Ekstrak jahe diketahui dapat meningkatkan serabut kolagen dan dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas (Etika et al., 2017; Suharto & Etika, 2019). Ekstrak etanol 96% rimpang kunyit diketahui memiliki sifat antimikroba sehingga dapat membantu mencegah infeksi pada luka dan juga dapat membantu dalam proses penyembuhan luka (Ulfa, 2024). Salep dan gel ekstrak biji ketumbar memiliki kandungan senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antimikroba, senyawa astrigen yang berperan dalam penyusutan luka sehingga meningkatkan laju epitelisasi. Ekstrak biji ketumbar juga diketahui memiliki efektivitas antiinflamasi terhadap luka (Fitriani et al., 2025; Meilina et al., 2021)

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa Minyak Songak memiliki aktivitas penyembuhan luka dan efektif dapat membantu penutupan luka dengan cepat. Hasil penyembuhan luka menunjukkan bahwa kelompok IV memiliki nilai rerata persentase penyembuhan luka terbaik pada hari ke-8 sebesar 98% dibandingkan kontrol. Sedangkan kelompok III menunjukkan persentase penyembuhan luka terbaik pada hari ke-12 sebesar 74,5% dibandingkan kelompok kontrol. Hasil uji *tensile strength* juga menunjukkan bahwa kelompok IV memiliki nilai yang lebih tinggi sebesar 11,316 g/mm<sup>2</sup> dibandingkan kelompok lain. Berdasarkan hasil tersebut cara penggunaan terbaik dari Minyak Songak adalah cara penggunaan pada kelompok IV yaitu digunakan secara topikal dengan mengoleskan pada luka sehari dua kali karena cara penggunaan tersebut yang dapat menyembuhkan luka dengan cepat dan kekuatan penutupan luka yang baik.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada ibu. yang telah membimbing dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, K., Widodo, D. F., Nurlily, N., Triyasmono, L., Sudarsono, S., & Nugroho, A. E. (2018). *Wound Healing Activity of Ethanolic Extract Gel of Tawas Ut Tuber (Ampelocissus rubiginosa L.) in Incisional Model Wistar Rats. Majalah Obat Tradisional*, 23(1), 30. <https://doi.org/10.22146/mot.29063>
- BPOM RI. (2022). Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 31 Tahun 2022 Tentang Petunjuk Teknis Pelaksanaan Penerapan Aspek Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik Secara Bertahap. *Bpom Ri*, 1–135.
- Daud, N. S., Musdalipah, M., & Lamadari, A. (2017). Formulasi Nanoemulsi Aspirin Menggunakan Etanol 96 % Sebagai Ko-Surfaktan. *Warta Farmasi*, 6(1), 1–11. <https://doi.org/10.46356/wfarmasi.v6i1.66>
- Elein Hernandez Trujillo, by, & Hernandez Trujillo, E. (2018). *Electroencephalographic, Physiologic, and Behavioural Evaluation of Cervical Dislocation Methods for on-Farm Euthanasia of Poultry. December*.
- Etika, A. N., Nurrahayu, K. I., & Sulistyoning Suharto, I. P. (2017). Pengaruh Ekstrak Jahe (Zingiber Officinale Roscoe) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pada Tikus (Rattus Norvegicus). *Journal Nursing Care and Biomolecular*, 2(1), 10. <https://doi.org/10.32700/jnc.v2i1.21>

- Fitriani, D., Februyani, N., Albari, A., & Journal, F. (2025). Efektivitas Gel Antiinflamasi Ekstrak Biji Ketumbar ( *Coriandrum sativum* L.) Pada Mencit ( *Mus musculus* L.). 05, 260–268.
- Kumar, M. S., Kirubanandan, S., Sripriya, R., & Sehgal, P. K. (2008). *Triphala Promotes Healing of Infected Full-Thickness Dermal Wound*. *Journal of Surgical Research*, 144(1), 94–101. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2007.02.049>
- Meilina, R. N., Keusumawati, & Za, raudhatun N. (2021). Aktivitas Penyembuhan Luka Salep Ekstrak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) pada Mencit (*Mus musculus* L.) yang Terinfeksi *Staphylococcus Aureus* Wound Healing Activity of *Coriandrum sativum* Extract Ointment in Mice Infected with *Staphylococcus aureus*. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 7(2), 2615–109.
- Mustafa, W. W., & Moahammed, S. S. (2022). *Experimental Investigation on the Oral and Topical Application of Aloe Vera in Wound Care*. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13(S01), 442–450. <https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.s01.54>
- Naziyah, Rizki hidayat, M. (2022). Penyembuhan Manajemen Luka Terkini Dalam Situasi Pandemic Covid - 19 Melalui Kegiatan Pesantren Luka Dengan Menggunakan Media Zoom Meeting Bagi Mahasiswa Prodi Keperawatan & Profesi Ners Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Nasional Jakarta. *Science*, 7(1), 1–8. <http://link.springer.com/10.1007/s00232-014-9701-9%0A>
- Panjaitan, Y. I. W., Telussa, A. S., & Sihotang, J. S. (2023). Perbandingan Efektivitas Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dan Povidone Iodine 10% Terhadap Angiogenesis Pada Luka Insisi Kulit Tikus Putih (Sprague dawley). *Cendana Medical Journal*, 11(2), 272–278. <https://doi.org/10.35508/cmj.v11i2.13938>
- Razyieva, K., Kim, Y., Zharkinbekov, Z., Kassymbek, K., Jimi, S., & Saparov, A. (2021). *Immunology of acute and chronic wound healing*. In *Biomolecules* (Vol. 11, Issue 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/biom11050700>
- Shrivastav, A., Mishra, A. K., Ali, S. S., Ahmad, A., Abuzinadah, M. F., & Khan, N. A. (2018). *In Vivo Models for Assesment of Wound Healing Potential: A Systematic Review*. In *Wound Medicine* (Vol. 20, pp. 43–53). Elsevier GmbH. <https://doi.org/10.1016/j.wndm.2018.01.003>
- Silalahi, J., Yuandani, Y., Meliala, D. I. P. B., Margata, L., & Satria, D. (2019). *The Activity Of Hydrolyzed Virgin Coconut Oil To Increase Proliferation And Cyclooxygenase-2 Expression Towards On nih 3t3 Cell Line In Wound Healing Process*. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(19), 3164–3168. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.804>
- Suharto, I. P. S., & Etika, A. N. (2019). Ekstrak Jahe (*Zingiber Officinale* Roscoe) Berpengaruh Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Luka Insisi. *Berpengaruh Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Luka Insisi*. *Care:Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*, 7(1), 27–36.
- UCSF. (2022). *Guidelines-Preparation of Ketamine Anesthesia Cocktail for Mice*. <https://iacuc.ucsf.edu/guidelines>
- Ulfa, A. M. (2024). Formulasi dan Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol 96 % Rimpang Kunyit sebagai Kandidat Penyembuh Luka. 4(3), 512–520. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i3.30833>
- Zhang, X., Shu, W., Yu, Q., Qu, W., Wang, Y., & Li, R. (2020). *Functional Biomaterials for Treatment of Chronic Wound*. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8(June), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00516>