

PENGARUH EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera*) TERHADAP PERTUMBUHAAN FOLIKEL RAMBUT PADA LUKA INSISI TIKUS PUTIH JANTAN

Ali Rafi Rafsanjani¹, Sri Marfuati¹, Nurbaiti¹

*Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati

ABSTRAK

Latar Belakang : Batang rambut merupakan struktur keratin keras yang dihasilkan oleh bangunan epitelial berbentuk kantung yaitu folikel rambut. Rambut yang tebal, panjang, hitam, berkilau dan sehat merupakan keinginan setiap orang, namun tidak semua orang dapat memilikinya. kebotakan juga dapat terjadi apabila kulit mengalami jejas. Pada kondisi ini, kulit akan kehilangan struktur folikel rambut, sehingga pertumbuhan rambut menjadi bermasalah. Salah satu tanaman yang diduga mampu meningkatkan pertumbuhan rambut adalah daun kelor (*Moringa oleifera*). Tanaman kelor mengandung gizi yang sangat tinggi yang mampu menjadi terapi fitofarmaka. **Tujuan :** Untuk membuktikan pengaruh ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap pertumbuhan folikel rambut pada luka insisi pada tikus putih jantan. **Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Menggunakan 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley* yang dikelompokkan menjadi empat perlakuan berbeda. Perlakuan dibagi atas kelompok K: kontrol negatif (tidak diberi apa-apa), P1: ekstrak kelor 50%, P2: ekstrak kelor 75%, P3: ekstrak kelor 100%. **Hasil :** Hasil dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak kelor 100% berpengaruh terhadap pertumbuhan *budding* folikel rambut pada luka insisi tikus putih jantan. **Simpulan :** Terdapat perbedaan hasil dari tiap-tiap kelompok perlakuan dari masing-masing dosis ekstrak daun kelor dan yang paling berpengaruh terhadap jumlah *budding* folikel pada luka insisi tikus putih jantan adalah dosis 100%. **Kata Kunci :** Folikel rambut, Luka insisi, Daun kelor.

ABSTRACT

Background: The hair shaft is a hard keratin structure produced by sac-shaped epithelial structures, the hair follicles. Hair that is thick, long, black, shiny and healthy is everyone's desire, but not everyone can have it. baldness can also occur if the skin is injured. In this condition, the skin will lose the structure of the hair follicles, so hair growth becomes problematic. One of the plants that is thought to be able to increase hair growth is the leaves of *Moringa (Moringa oleifera)*. *Moringa* plants contain very high nutrition that can be used as phytopharmaca therapy. **Objective:** To prove the effect of *Moringa oleifera* extract on the growth of hair follicles in incision wounds in male white rats. **Method:** This research is an experimental study with a post test only control group design research design. Using 24 male white rats (*Rattus norvegicus*) *Sprague Dawley* strain which is grouped into four different treatments. Treatment was divided into group K: negative control (not given anything), P1: *Moringa* extract 50%, P2: *Moringa* extract 75%, P3: *Moringa* extract 100%. **Results:** The results of this study are the administration of 100% *Moringa* extracts affect the growth of hair follicle budding in male white rat incision wounds.

Conclusion: There are differences in the results of each treatment group from each dose of *Moringa* leaf extract and the most influential on the number of follicular budding in incision wounds of male white rats is a dose of 100%.

Keywords: Hair follicles, Incision wounds, *Moringa* leaves.

Penulis Korespondensi:

Nurbaiti

mihdeela@gmail.com

Latar Belakang

Rambut yang tebal, panjang, hitam, berkilau dan sehat merupakan keinginan setiap orang, namun tidak semua orang dapat memilikinya. Folikel rambut berfungsi sebagai reservoir untuk sel epitel dan melanosit batang dan mampu menjadi salah satu situs istimewa kekebalan beberapa tubuh manusia. perkembangan folikel rambut adalah berkaitan dengan interaksi antara epitel dan sel mesenkim^[1]

Siklus pertumbuhan rambut adalah perubahan terprogram dari folikel rambut yang terdiri dari anagen, katagen dan telogen. Folikel rambut tidak aktif terus-menerus, melainkan bergantian mengalami telogen. Fase anagen (pertumbuhan) adalah saat terjadinya sintesis batang rambut dan pigmentasi, lamanya menentukan panjang rambut. Pada rambut kepala berlangsung selama 2–8 tahun. Katagen atau fase peralihan/regresi yang ditandai dengan menurunnya produksi melanin di bulbus terjadi selama 2–3 minggu. Pada fase telogen (istirahat) rambut akan terdorong keluar, yang tampak sebagai batang rambut yang terdepigmentasi pada bagian proksimal^[2].

Rambut terdapat hampir di seluruh bagian tubuh dan memiliki berbagai fungsi, antara lain sebagai pelindung terhadap suhu lingkungan, penghalang fisik antara udara eksternal dan kulit, menjaga tubuh lebih hangat serta rambut memiliki nilai estetika tersendiri bagi manusia. Batang rambut merupakan struktur keratin keras yang dihasilkan oleh bangunan epitelial berbentuk kantung yaitu folikel rambut. Hal ini dikarenakan adanya faktor genetik, usia dan lainnya yang dapat membuat rambut rusak, rontok dan akhirnya menyebabkan kebotakan, kebotakan juga dapat terjadi apabila kulit mengalami jejas. Pada kondisi ini, kulit akan kehilangan struktur folikel rambut, sehingga pertumbuhan rambut menjadi bermasalah^[3]

Luka merupakan kasus yang sering dialami oleh setiap manusia. Luka insisi merupakan trauma tajam. Ketika terjadi trauma tajam pada kulit, berbagai jaringan yang ada pada lapisan-lapisan kulit yang akan mengalami kerusakan, tergantung seberapa dalam luka insisi tersebut. Luka insisi yang bertujuan untuk mengakses organ dibagian dalam akan menyebabkan trauma pada seluruh lapisan kulit, sehingga folikel rambut pun akan mengalami kerusakan. Folikel rambut yang rusak tersebut menyebabkan pertumbuhan rambut menjadi terhambat, meskipun penyembuhan luka telah selesai^[24].

Tanaman kelor mengandung gizi yang sangat tinggi. Diketahui bahwa pada jumlah yang sama, tanaman kelor memiliki kandungan vitamin C tujuh kali lebih banyak dari pada buah jeruk, vitamin A 10 kali lebih banyak dari pada wortel, kalsium 17 kali lebih banyak dari pada susu, protein 9 kali lebih

banyak dari pada yoghurt, kalium 15 kali lebih banyak dari pada buah pisang, dan zat besi 25 kali lebih banyak dari pada bayam^[8] Adapun manfaat dalam bidang medis, seluruh bagian tumbuhan kelor juga dapat digunakan. Akar sebagai *antilithic* (pencegah/penghancur terbentuknya batu urin), *rubefacient* (obat kulit merah), dan anti inflamasi (peradangan). Daun kelor diterapkan sebagai tapal untuk luka, sakit tenggorokan, dan kudis. Batang digunakan sebagai *rubefacient*, *vesicant* (menghilangkan kutil), dan penghilang rasa sakit gigi ketika ditempatkan di tempat di rongga gigi. Sedangkan untuk bunga dan biji kelor memiliki peran dalam menurunkan resiko hipertensi dan profil lipid hati^[7]. Beberapa hal berikut terbukti dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka: Usia, Nutrisi, Infeksi Sirkulasi darah, dan Obat.

Berdasarkan uraian diatas, salah satu penyebab dari masalah ini adalah adanya jejas pada kulit yang merusak folikel rambut. Oleh sebab itu, terapi yang meningkatkan pertumbuhan folikel rambut pada kulit yang mengalami jejas perlu dilakukan. Salah satu tanaman bermanfaat tinggi yang diduga mampu menjadi terapi fitofarmaka adalah daun kelor. Dengan demikian, penelitian ini penting untuk dilakukan.

Metodologi

Alat

Water bath, Sarung tangan steril, Kasa steril, Mikroskop cahaya binokuler, Optilab, dan Mikrometer okuler, Kertas saring, *Rotatory vacuum evaporator*, Gagang bisturi, Bisturi no.15, Pinset chirurgis, Gunting, Alat pencukur rambut, Gelas objek, Gelas penutup, *Rotary microtome*, *Disposable knife*.

Bahan

Ekstrak daun Kelor, Ketamine 10 %, Aquades, Daun Kelor, Etanol 70% , Formalin 10%, Alkohol 70%, Alkohol 96%, Xylol I, Xylol II, Paraffin, Xylol I, Xylol II, Xylol III, Alkohol 100%, Alkohol 95%, Alkohol 80%, Alkohol 70%, dan Eosin. Hewan coba berupa tikus jantan Galur *Sprague Dawley*, pakan standar dan minum,

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian *true eksperimental design*. Dikatakan *true eksperimental* (Eksperimen yang betul-betul), karena dalam desain ini, peneliti dapat mengontrol semua variabel luar yang mempengaruhi jalannya eksperimen. Dengan demikian validitas internal (kualitas pelaksanaan rancangan penelitian) menjadi tinggi. Penelitian ini menggunakan 26 ekor tikus putih jantan (*Sprague Dawley*) yang kemudian dibagi menjadi empat kelompok, yaitu satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan. Populasi penelitian ini adalah hewan percobaan tikus putih jantan di Laboratorium PAU UGM.

Pembuatan Ekstrak Daun Kelor

Samples daun kelor yang berwarna hijau tua sebanyak 3 kg dicuci, dilakukan sortasi basah ditiriskan dan disimpan dalam wadah tertutup. Daun dipotong menjadi bagian-bagian kecil dan dikeringkan disuhu 40°C menggunakan oven. Daun yang kering dihancurkan menjadi serbuk (simplicia), selanjutnya dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi selama 48 jam menggunakan pelarut etanol 70% kemudian dievaporasi menggunakan *rotary vacuum evaporator* sampai diperoleh ekstrak etanol kental. Proses untuk menguapkan etanol sehingga diperoleh ekstrak daun kelor. Uji taksonomi dilakukan di Laboratorium Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) dan Laboratorium Pangan dan Gizi Antar Universitas (PAU) Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta.

Pengadaptasian Tikus Putih

Tikus, diadaptasi terlebih di lingkungan Laboratorium Pangan dan Gizi Antar Universitas (PAU) Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta selama tujuh hari.

Pembuatan Luka Insisi pada Tikus

Memotong bulu disekitar punggung tikus putih dengan ukuran 3x3 cm dan kulit diolesi dengan alkohol. Lalu dilakukan prosedur anestesi ketamine 10%. Tikus putih didesinfeksi dan dianestesi barulah kemudian punggung tikus putih dibuat sayatan dengan panjang 2 cm.

Pemberian Ekstrak Daun Kelor Pada Luka Insisi

Tikus putih akan diberikan perlakuan dengan pemberian ekstrak daun kelor masing-masing kelompok dengan dosis 50%, 75%, dan 100%. Pemberian ekstrak tersebut dilakukan dengan cara diolesi dibagian luka pada punggung tikus putih, dilakukan hingga 2 minggu setelah perlakuan.

Prosedur Pembuatan Preparat Histopatologi

Setelah 2 minggu, tikus kemudian diterminasi dengan metode dislokasi servikal. Setelah itu dilakukan eksisi pada seluruh ketebalan jaringan kulit yang diambil dari lokasi luka yang diberi perlakuan dan kulit sekitar yang tidak diberi perlakuan, kemudian difiksasi menggunakan larutan formalin 10% dan disimpan dalam tabung organ, kemudian sediaan tersebut dibuat menjadi preparat histopatologi di bagian Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Daerah Gunung Jati (RSDGJ), sebagai berikut :

- a) Organ yang telah dipotong secara melintang kemudian difiksasi menggunakan formalin 10% selama 24 jam.
- b) Bilas dengan air mengalir sebanyak 3-5 kali.

c) Dehidrasi dengan perendaman jaringan dalam alkohol 70% dan 96% masing-masing selama 30 menit.

d) Untuk membersihkan sisa alkohol, dilakukan clearing dengan xylol I dan II masing-masing selama 1 jam.

e) Impegnansi dengan paraffin selama 1 jam dalam oven suhu 65°C, proses ini dilakukan sebanyak 2 kali.

f) Pembuatan blok paraffin

Selanjutnya secara berurutan memasukkan ke dalam zat kimia, dengan waktu sebagai berikut:

1. Dilakukan deparafinisasi dalam Larutan xylol I, II, dan III selama 3 menit.
2. Hidrasi dalam Alkohol 100%, 95%, 80%, dan 70% selama 2 menit.
3. Pulasan inti dibuat dengan menggunakan Meyer hematoksilin selama 15 menit, Air mengalir, Eosin selama maksimal 1 menit,
4. Lanjutkan dehidrasi dengan menggunakan Alkohol 70% 3, 80% 3, 95% ,dan 100% 3 celupan
5. Penjernihan. Xylol I, II, dan III selama 2 menit
6. *Mounting* dengan entelan lalu tutup dengan *deck glass*.

Hasil Dan Pembahasan

Hasil Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium PAU UGM selama sekitar 14 hari dengan menggunakan 24 ekor tikus putih jantan galur *Spargue Dawley* berusia 2-3 bulan yang dibagi dalam 4 kelompok sebagai berikut:

1. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif (K(-)) yaitu tikus yang dilukai dan tidak diberi perlakuan
2. Kelompok 2 sebagai kelompok perlakuan 1 (P1) yaitu tikus yang diberi ekstrak daun kelor dengan dosis 50 %
3. Kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan 2 (P2) yaitu tikus yang diberi ekstrak daun kelor dengan dosis 75 %
4. Kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan 3 (P3) yaitu tikus yang diberi ekstrak daun kelor dengan dosis 100 %

Tabel 1. Hasil Analisis Deskriptif

Kelompok	Rerata Jumlah Budding Folikel
K-	0
P1	0
P2	0
P3	2

Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata jumlah budding folikel terbesar terdapat pada kelompok P3,

yaitu kelompok tikus yang diberi ekstrak daun kelor dengan dosis 100 %.

Hasil Uji Normalitas

Uji normalitas terdiri dari 2 macam yaitu uji *Kolmogorov – Smirnov* dan uji *Shaphiro – Wilk*. Uji *Kolmogorov – Smirnov*.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Menggunakan Metode *Shapiro-Wilk*

Kelompok	Nilai <i>p</i>	Interpretasi
K-	-	Tidak dapat dianalisis karena data konstan
P1	-	Tidak dapat dianalisis karena data konstan
P2	-	Tidak dapat dianalisis karena data konstan
P3	0,146	Distribusi Normal

Hasil Uji Homogenitas Varians

Pada penelitian ini menggunakan 3 kelompok penelitian sehingga *Levene test* ditampilkan dari *one-way ANOVA*. Hasil Uji Homogenitas Menggunakan Metode *Levene*, jumlah *budding* folikel dengan nilai *p* 0,009 didapatkan hasil interpretasi data tidak homogenya.

Hasil Uji *Kruskal-Wallis*

Hasil Uji *Kruskal-Wallis*, jumlah *budding* folikel dengan nilai *p* < 0,001 didapatkan interpretasi signifikan/ bermakna. Menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata jumlah *budding* folikel yang signifikan antar kelompok hewan coba (nilai *p* < 0,05).

Hasil Uji *Post-Hoc*

Berdasarkan analisis *Kruskal-Wallis*, terlihat bahwa terdapat perbedaan rerata jumlah *budding* folikel yang signifikan antar kelompok hewan coba, namun tidak diketahui kelompok perlakuan mana saja yang menunjukkan perbedaan signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dengan demikian, variabel tersebut perlu melalui analisis *post-hoc* menggunakan metode *Mann Whitney*.

Tabel 3. Hasil Uji *Mann Whitney*

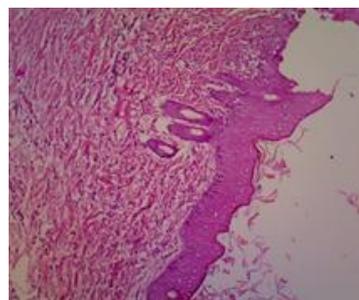
Kelompok	Nilai <i>p</i>	Interpretasi
K- vs P1	1,000	Tidak Signifikan
K- vs P2	1,000	Tidak Signifikan
K- vs P3	0,008	Signifikan

Tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata jumlah *budding* folikel yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok P3 (nilai *p* < 0,05). Ekstrak daun kelor dengan dosis 100% mempengaruhi jumlah *budding* folikel pada tikus jantan.

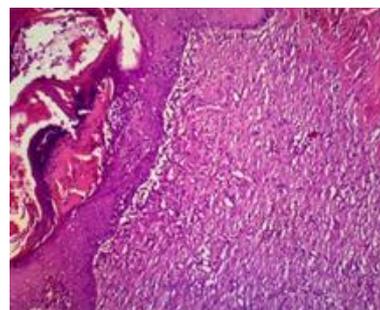
Hasil Pengamatan Mikroskopis Pewarnaan Hematoxylin Eosin

Preparat histopatologi diamati menggunakan mikroskop cahaya Binokuler, Memakai perbesaran objektif 10x dan perbesaran objektif 40x. pretepat diamati hanya pada bagian yang dilakukan luka insisi (daerah luka) saja sesuai tujuan dari penelitian ini. *Budding* folikel diamati dan dihitung disetiap preparatnya pada tiap-tiap kelompok perlakuan. Dari mulai kelompok kontrol(-), kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3. Berikut ini adalah hasil data penelitian yang telah dilakukan:

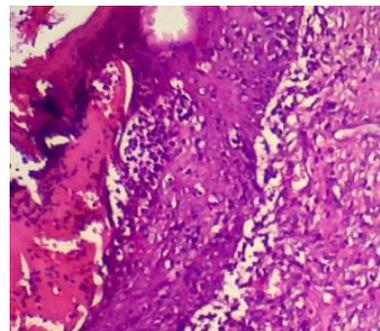
A



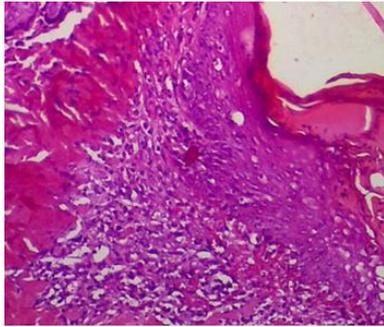
B



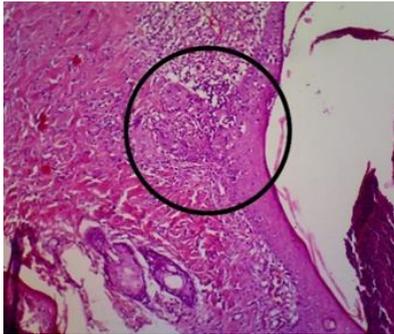
C



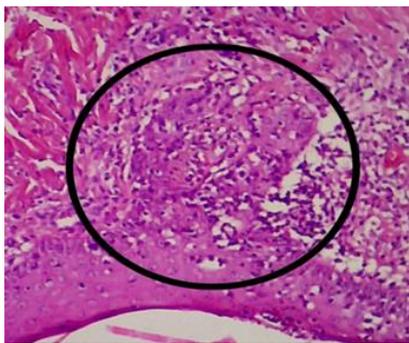
D



E



F



Gambar 1. Pengamatan Mikroskop Histologi Dengan Pewarnaan Hematoxylin Eosin: A.

Kelompok Negatif Perbesaran 10x, B. Dosis 50% Perbesaran 10x, C. Dosis 50% Perbesaran 40X, D. Dosis 75% Perbesaran 40x, E. Dosis 100% Perbesaran 10x, F. Dosis 100%. Perbesaran 40x. Perbesaran 10x memperlihatkan adanya perbedaan ketebalan epitelisasi daerah luka dengan daerah yang sehat.

Pembahasan

Analisis data penelitian ini diawali dengan uji normalitas dan homogenitas seluruh data penelitian. Hasilnya bahwa data jumlah budding folikel kelompok P3 berdistribusi normal, sedangkan kelompok kontrol negatif, P1 tidak dapat diuji karena memiliki data yang konstan. Hasil analisis

homogenitas varians menunjukkan bahwa data jumlah budding folikel tidak homogen. Dengan demikian, variabel tersebut akan diuji menggunakan metode *Kruskal-Wallis*. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata jumlah budding folikel. Uji *post-hoc* yang digunakan untuk variabel tersebut adalah metode *Mann Whitney*. Hasilnya ekstrak daun kelor dengan dosis 100% mempengaruhi jumlah budding folikel pada tikus jantan. Hasil ini sejalan dengan sebuah penelitian yang dilakukan oleh Armand-Stussi (2003) di Perancis yang menyatakan bahwa tanaman *Moringa oleifera* dapat bermanfaat untuk pertumbuhan rambut [28]. Hasil serupa juga ditunjukkan oleh sebuah penelitian yang dilakukan oleh Aney (2009) yang menyatakan bahwa tanaman *Moringa oleifera* memiliki potensi menumbuhkan rambut, terutama pada kulit yang mengalami jejas [29].

Daun kelor merupakan salah satu bagian dari tanaman kelor yang banyak diteliti kandungan gizi dan kegunaannya. Daun kelor sangat kaya akan nutrisi diantaranya kalsium, besi, protein, vitamin A, vitamin B dan vitamin C. Daun kelor mengandung zat besi lebih tinggi dari pada sayuran lainnya yaitu sebesar 17,2 mg/100 gram. Daun kelor juga berfungsi sebagai bahan pengawet alami. Daun kelor mengandung senyawa antibakteri seperti saponin, alkaloid, triterpenoid, flavonoid dan tanin yang memiliki mekanisme kerja dengan merusak membran sel bakteri dan daun kelor dapat digunakan untuk menghambat luka lambung dan saluran cerna. Ekstrak daun kelor mengandung protein dengan berat molekul rendah yang mempunyai aktivitas antibakteri dan antijamur.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, penelitian ini tidak mampu memisahkan berbagai molekul yang terdapat dalam ekstrak daun kelor, sehingga molekul mana yang secara spesifik efektif untuk meningkatkan jumlah budding folikel tidak dapat diketahui. Kedua, cukup sulit untuk menyamakan usia atau tingkat kematangan daun kelor yang akan digunakan sebagai bahan penelitian.

Simpulan

Jumlah budding folikel rambut pada tikus putih jantan yang diberi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki rerata jumlah 0 budding untuk dosis 50%, 0 budding untuk dosis 75%, dan 2 budding untuk dosis 100%. Dosis ekstrak daun kelor yang paling berpengaruh terhadap jumlah budding folikel pada luka insisi tikus putih jantan adalah dosis 100%.

Daftar Pustaka

1. Buffoli B, Rinaldi F, Labanca M, Sorbellini E, Trink A, Guanziroli E, et al. The human hair: From anatomy to physiology. *Int J Dermatol* 2014;
2. Erdoğan B. Anatomy and Physiology of Hair. In: *Hair and Scalp Disorders*. 2017.
3. Cooper GAA. Anatomy and Physiology of Hair, and Principles for its Collection. In: *Hair Analysis in Clinical and Forensic Toxicology*. 2015.
4. Ross EK, Primary sikatrikal alopecia: Clinical features and management. *Dermatol Nursing*. 2007; 19(2): 137-43
5. Atik, Nur, Iwan A.R., Januarsih. Perbedaan Efek Pemberian Topikal Gel Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) Dengan Solusio Povidone Iodine Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kulit Mencit (*Mus musculus*). *Majalah Kedokteran Bandung*, 41(2).
6. Kaushik R, Gupta D. Alopecia: Herbal remedies. *Int J Pharm Sci Res* 2011;
7. Gopalakrishnan L, Doriya K, Kumar DS. Moringa oleifera: A review on nutritive importance and its medicinal application. *Food Sci Hum Wellness* 2016;
8. Busani M, Patrick JM, Arnold H, Voster M. Nutritional characterization of Moringa (*Moringa oleifera* Lam.) leaves. *African J Biotechnol* 2011;
9. Integrated Taxonomic Information System North America. *Integrated Taxonomic Information System*. *Choice Rev Online* 2015;
10. Lamou B, Taiwe GS, Hamadou A, Abene, Houlray J, Atour MM, et al. Antioxidant and antifatigue properties of the aqueous extract of moringa oleifera in rats subjected to forced swimming endurance test. *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016.
11. Olayinka LM, Clement B. Protective role of Moringa oleifera leaf-based diet on protein-energy malnutrition induced skeletal muscle degeneration. *Int J Sci Reports* Olayinka LM al *Int J Sci Rep* [Internet] 2017 [cited 2020 Feb 20];3(2):54–62. Available from: <http://www.sci-rep.com>
12. Kuete V. Moringa oleifera. In: *Medicinal Spices and Vegetables from Africa: Therapeutic Potential Against Metabolic, Inflammatory, Infectious and Systemic Diseases*. 2017.
13. Mahmood KT, Mugal T, Haq IU. Moringa oleifera: A natural gift-a review. *J Pharm Sci Res* 2010;
14. Leone A, Spada A, Battezzati A, Schiraldi A, Aristil J, Bertoli S. Cultivation, genetic, ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of Moringa oleifera leaves: An overview. *Int. J. Mol. Sci.* 2015;
15. Prost-Squarcioni C. Histology of skin and hair follicle. *Medecine/Sciences* 2006;
16. Oh JW, Kloepper J, Langan EA, Kim Y, Yeo J, Kim MJ, et al. A guide to studying human Hair follicle cycling in vivo. *J Invest Dermatol* 2016;
17. Saukko P. *Knight's Forensic Pathology Fourth Edition*. 2015.
18. Singh S, Young A, McNaught CE. The physiology of wound healing. *Surg. (United Kingdom)* 2017;
19. Rogers HJ, Nakashima MO, Kottke-Marchant K. Hemostasis and Thrombosis. In: *Hematopathology: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology*. 2017.
20. Gremmel T, Frelinger AL, Michelson AD. Platelet physiology. *Semin. Thromb. Hemost.* 2016;
21. Chaudhry R, Babiker HM. *Physiology, Coagulation Pathways*. 2018.
22. Sherwood L. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Philadelphia: Elsevier; 2014.
23. Gould L, Abadir P, Brem H, Carter M, Conner-Kerr T, Davidson J, et al. Chronic wound repair and healing in older adults: Current status and future research. *Wound Repair Regen*. 2015;
24. Benati G, Bertone MS. Nutrition and wound healing. In: *Measurements in Wound Healing: Science and Practice*. 2013.
25. Han G, Ceilley R. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Adv. Ther.* 2017;
26. Hausser J, de Roguin L. *Rattus norvegicus*. In: *Säugetiere der Schweiz / Mammifères de la Suisse / Mammiferi della Svizzera*. 1995.
27. Andersen ML, e Costa RM, e Costa MFO. Rats. In: *Rodent Model as Tools in Ethical Biomedical Research*. 2015.
28. Armand-Stussi I, Basocak V. Moringa oleifera: an interesting source of active ingredients for skin and hair care. *Pascal Fr Bibliogr Databases* [Internet] 2003 [cited 2020 Jun 13];129(9). Available from: <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=15267551>
29. Aney J, Tambe R, Kulkarni M, Bhise K. Pharmacological and pharmaceutical potential of Moringa oleifera: a review. 2009;
30. Anwar F, Latif S, Ashraf M, Gilani AH. Moringa oleifera: A food plant with multiple medicinal uses. *Phyther. Res.* 2007;21(1):17–25.