

EKSTRAK MORINGA OLEIFERA MEMPERCEPAT PROSES PENYEMBUHAN LUKA: SYSTEMATIC REVIEW

Nur Al Marwah Asrul^{1*}, Andi Tenri Ola Rivai², Syisnawati¹, Ruris Haristiani³

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Jl. Sultan Alauddin No.63, Romangpolong, Somba Opu, Gowa, Sulawesi Selatan 92113, Indonesia

²Fakultas Tarbiyah, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Jl. Sultan Alauddin No.63, Romangpolong, Somba Opu, Gowa, Sulawesi Selatan 92113, Indonesia

³Fakultas Keperawatan, Universitas Jember, Jl. Kalimantan No.37, Krajan Timur, Sumbersari, Jember, Jawa Timur 68121, Indonesia

*nur.almarwah@uin-alauddin.ac.id

ABSTRAK

Kulit merupakan organ terluar dan terbesar pada tubuh yang berfungsi sebagai barrier dari lingkungan eksternal. Luka yang terjadi pada jaringan kulit dapat menjadi lesi atau penyakit. Mekanisme penyembuhan luka dilakukan untuk melindungi tubuh. Artikel ini bertujuan untuk mengetahui peran ekstrak *Moringa Oleifera* pada system imun dalam proses penyembuhan luka. Metode yang digunakan adalah sistematik review. Penelusuran artikel dilakukan pada 5 database yaitu : PubMed, Science Direct, ProQuest, Springer Link dan Google Scholar. Data yang diperoleh dari seleksi literatur sejumlah tujuh dari 198 artikel. Hasil dari review ini menunjukkan bahwa ekstrak *Moringa oleifera* mempercepat penyembuhan luka. *Moringa oleifera* juga efektif pada beragam mekanisme seperti antimikroba, antioksidan, proliferasi, penutupan luka lebih cepat. Pemanfaatan ekstrak *Moringa oleifera* dapat berasal dari ekstrak biji ataupun daun dan dimanfaatkan baik pada penyembuhan luka pada kondisi normal, diabetes, dan infeksi patogen.

Kata kunci: *moringa oleifera*; penyembuhan luka; sistem imun

MORINGA OLEIFERA EXTRACT ACCELERATES THE PROCESS OF WOUND HEALING: SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Skin is the outermost and largest organ in the body which functions as a barrier from the external environment. Wounds that occur in skin tissue can become lesions or disease. Wound healing mechanism is done to protect the body. This article aims to determine the role of Moringa Oleifera extract on the immune system in the wound healing process. The method used is a systematic review. Article searches were conducted on 5 databases, namely: PubMed, Science Direct, ProQuest, Springer Link and Google Scholar. Data were obtained from a literature search in seven of 198 articles. The results of this review indicate that Moringa oleifera extract accelerates wound healing. Moringa oleifera is also effective in various mechanisms such as antimicrobial, antioxidant, proliferation, faster wound closure. The use of Moringa oleifera extract can be derived from seed or leaf extracts and is used both for wound healing in normal conditions, diabetes, and infectious pathogens.

Keywords: immune system; moringa oleifera; wound healing

PENDAHULUAN

Menurut data hasil Riset Kesehatan Dasar 2018, terdapat peningkatan prevalensi cedera. Pada tahun 2013, prevalensi cedera secara nasional senilai 8,3% dan lima tahun kemudian meningkat hingga 9,2%. Jenis cedera terbanyak yang dialami dapat berupa luka lecet/memar (70,9%) dan luka robek 23,3%. (Kementrian Kesehatan RI, 2019). Ketika proses selular normal terganggu pada satuan jaringan (kulit) terputus, hilang atau mengalami kerusakan

maka kondisi tersebut dikenal dengan kondisi luka. Banyak respon tubuh yang akan hilang, fungsi organ akan terganggu, pendarahan dan pembekuan darah, hingga kontaminasi agen infeksius dan terjadi kematian sel. Hal tersebut merupakan reaksi jika terjadi luka. Kulit, sebagai lapisan tubuh bagian luar rentan terjadi kerusakan. Ketika terpapar zat kimia, trauma benda tajam/tumpul, terkena ledakan, atau kejadian lain dapat membuat kerusakan pada jaringan sehingga kulit terluka.

Setelah luka terjadi untuk mempertahankan integritas jaringan, akan muncul respon fisiologis tubuh yang disebut proses penyembuhan luka. Proses tersebut akan melewati tiga fase yaitu : homeostasis dan inflamasi, proliferasi, dan remodelling.(Pazyar et al., 2014). Sel imun akan aktif tepat ketika luka terjadi. Salah satu sel fagosit mononuklear yang utama di jaringan yang berperan penting dari tiap proses fase-fase penyembuhan luka adalah makrofag. Organisme-organisme patologis dan sisa jaringan akan dicerna dan terjadi fagositosis oleh makrofag. Dalam proses penyembuhan luka, makrofag juga berperan dalam mengaktifkan sel-sel imun lain sehingga proses penyembuhan luka akan berjalan dengan cepat. Banyak cara yang dapat ditempuh untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Tanaman herbal salah satunya. Berdasarkan data Riskesdas (2018), setidaknya hampir 50% masyarakat mengonsumsi ramuan obat dari tanaman herbal. Tanaman herbal yang banyak digunakan adalah *miracle plant* atau yang dikenal dengan kelor (*Moringa oleifera*).

Penamaan tanaman kelor adalah "*The Miracle Plant*". Hal tersebut karena setiap bagian tanaman *Moringa oleifera* ini memiliki khasiat tertentu. Seluruh bagian dari kelor ini bermanfaat. Akar dapat menjadi antiscorbutic dan mengurangi iritasi. Pada daun dimanfaatkan menjadi antitumor, antioksidan, hipertensi, antioksidan, antiinflamasi. Pada bagian akar berfungsi sebagai antiscorbutic dapat mengurangi iritasi. Bagian daun dapat digunakan sebagai antitumor, hipotensi, antioksidan, antiinflamasi, radio-protektif, dan bersifat diuretik.(Liang et al., 2019) Tanaman kelor mengandung 46 jenis antioksidan dan lebih dari 90 nutrisi. Selain itu, ada 36 senyawa antiinflamasi (Oktaviani et al., 2019). Kandungan tanaman kelor memiliki manfaat yang baik pada tubuh. Akan tetapi, literatur terkait penggunaan *Moringa oleifera* pada penyembuhan dengan melihat pengaruhnya terkait system imun tubuh manusia masih perlu dikaji lebih jauh. Sistem imun merupakan system tubuh yang berperan dalam penyembuhan atas luka yang terjadi. Oleh karena itu, systematic review ini dilakukan untuk menjawab pertanyaan tentang pengaruh ekstrak *Moringa oleifera* pada system imun dalam proses penyembuhan luka.

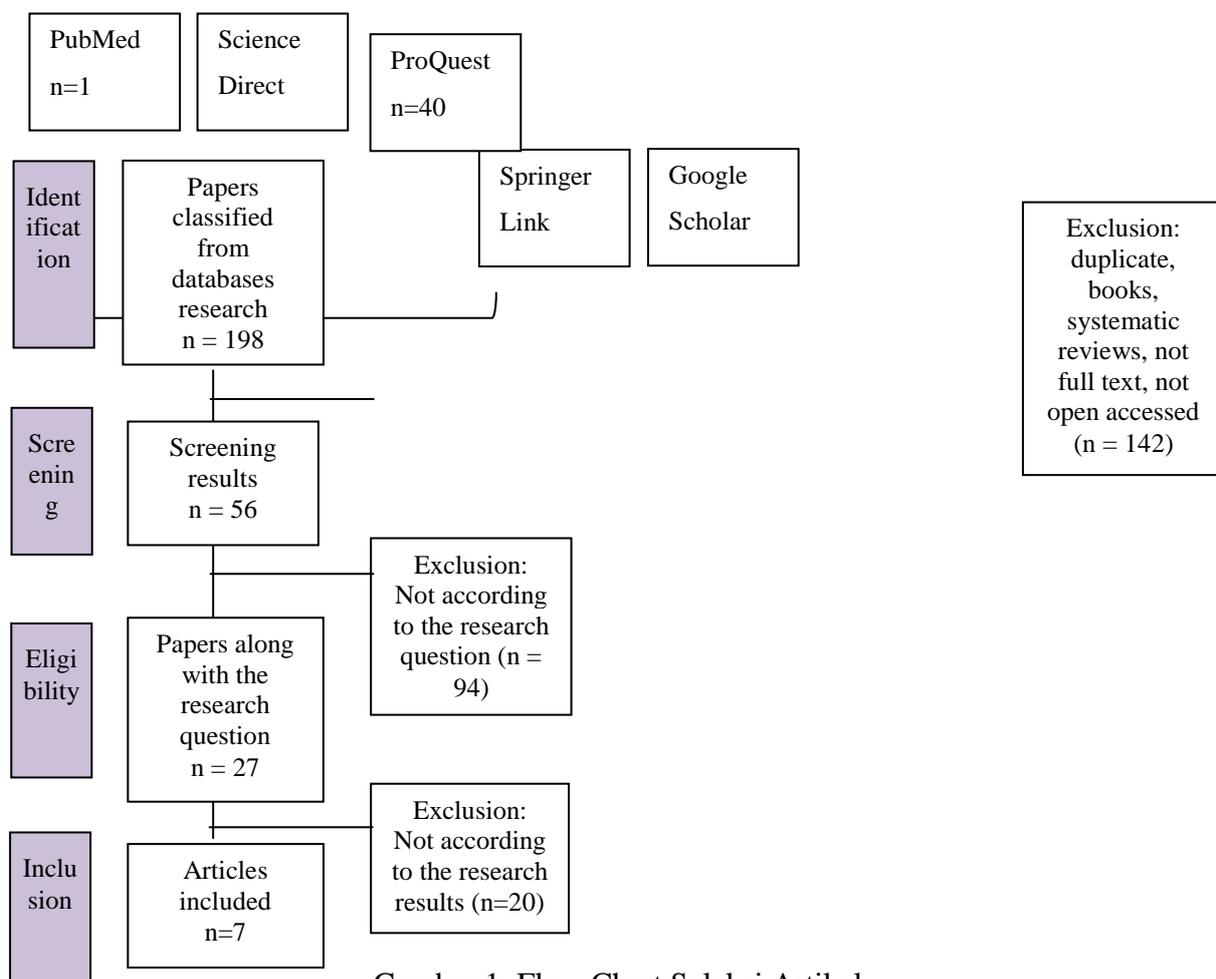
METODE

Metode penelitian ini adalah dengan menggunakan metode *systematic review*. Yaitu sintesis dari studi literatur yang bersifat sistematis, jelas, menyeluruh, dengan mengidentifikasi, menganalisis, mengevaluasi melalui pengumpulan data-data yang sudah ada dengan metode pencarian eksplisit dan melibatkan proses telaah kritis dalam pemilihan literatur. (Cooper et al., 2018). Studi ini menunjukkan ulasan naratif untuk menggambarkan literatur saat ini terkait pengaruh ekstrak *Moringa oleifera* pada system imun dalam proses penyembuhan luka. Pencarian artikel dilakukan melalui lima database yaitu : PubMed, Science Direct, ProQuest, Springer Link dan Google Scholar. Terdapat kriteria inklusi dan eksklusi yang digunakan dalam sistematik review ini, yaitu : dapat diakses *full-text*, berbahasa Inggris, terdapat keterkaitan dengan rumusan masalah dengan keyword *Moringa Oleifera*, penyembuhan luka, dan system imun. Untuk kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah : literatur berupa editorial, letters to editors, laporan penelitian, review, buku, prosiding dan artikel non-penelitian. Artikel yang digunakan dalam systematic review ini dibatasi pada lima

tahun terakhir,yaitu 2018 – 2023. Keywords yang digunakan dalam sistematik review ini adalah *Moringa oleifera AND wound healing OR wound treatment AND Immune Cells OR Immune system*. Pertanyaan penelitian dalam review jurnal ini dengan menggunakan Metode PICO dengan P : Population, I : Intervention, C : Comparative Control, O: Outcome. Deskripsi keywords yang digunakan dapat dilihat pada table berikut :

Tabel 1.
Komponen PICO

Komponen PICO	
P	<i>Rat or Mice</i>
I	<i>Wound treatment by Moringa Oleifera extract</i>
C	<i>No Comparison</i>
O	<i>Immune system function in wounds.</i>



Gambar 1. Flow Chart Seleksi Artikel

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data yang diperoleh dari seleksi literatur yang telah disesuaikan dengan topik penelitian, sejumlah 7 artikel dari 198 artikel. Artikel yang telah dikumpulkan dianalisis untuk menjawab pertanyaan penelitian. Hasil penelusuran artikel, diperoleh tujuh artikel dengan menggunakan ekstrak dari dua bagian tanaman *Moringa oleifera*, yaitu biji (tiga artikel) dan daun (empat artikel). Secara keseluruhan, penelitian yang dikaji dari tujuh artikel tersebut adalah : laju penyembuhan, histologi, pengukuran kolagen jaringan, persentasi kontraksi luka, kadar glukosa, serum sitokin, antidermatofitik, antimikroba, antioksidan, proliferasi, dan gen

ekspresi. Sampel penelitian yang digunakan pada ketujuh penelitian tersebut adalah hewan coba, hewan coba baik *swiss mice* maupun tikus wistar dalam kondisi sehat, diabetes, immunosuppressed, terinfeksi kulit, diabetes dengan kulit terinfeksi, infeksi *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

Tabel 2.
Karakteristik Artikel

Penulis, tahun	Bagian tanaman Moringa Oleifera	Parameter yang diteliti
(Ventura et al., 2021)	Biji	Laju penyembuhan, histologi dan pengukuran kolagen jaringan
(Azevedo et al., 2018)	Daun	Persentasi kontraksi luka, kadar glukosa darah, dan serum sitokin.
(Lopes et al., 2020)	Biji	Antidermatofitik,
(Al-Ghanayem et al., 2022a)	Daun	Antimikroba, antioksidan, proliferasi
(Ali et al., 2021)	Biji	Antimikroba, antioksidan, dan histopatologi
(Tofiq et al., 2021)	Daun	Evaluasi histologi,
(Al-Ghanayem et al., 2022b)	Daun	Antimikroba, antioksidan, dan gen ekspresi analisis.

Moringa oleifera adalah salah satu pohon yang memiliki manfaat nutrisi dan pengobatan yang luar biasa. Ini kaya makro dan mikro dan senyawa bioaktif lainnya yang penting untuk fungsi normal tubuh dan pencegahan penyakit tertentu. Daun, bunga, biji, dan hampir semua bagian pohon ini dapat dimakan dan memiliki khasiat terapeutik yang sangat besar termasuk antidiabetes, antikanker, antiulcer, antimikroba, dan antioksidan. (Islam et al., 2021). *Moringa oleifera* atau tanaman kelor merupakan salah satu tanaman herbal yang banyak digunakan masyarakat untuk kebutuhan kesehatan, termasuk pada penyembuhan luka. (Vitale et al., 2022). Pada luka, terjadi kerusakan pada jaringan, dan untuk penyembuhannya terdapat empat tahapan proses yaitu koagulasi dan homeostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling luka. (Broughton et al., 2006).

***Moringa oleifera* Dapat Mempercepat Penyembuhan Luka.**

Penggunaan ekstrak biji dari *Moringa oleifera* menunjukkan penutupan area luka pada sampel dengan waktu yang lebih cepat dibandingkan kelompok control lainnya. Kelompok dengan penggunaan ekstrak *Moringa oleifera* ini dapat menutup area luka dalam waktu 9 hari. Waktu ini lebih cepat dibandingkan kelompok control tanpa penggunaan salep atau obat apapun yang membutuhkan waktu 14 hari. (Ventura et al., 2021). Akan tetapi pada sampel dengan kondisi *immunosuppressed* membutuhkan waktu lebih lama yaitu 12 hari dari pada kondisi sehat. Kondisi ini masih lebih cepat dibandingkan kelompok control tanpa penggunaan apapun yang dapat menutupi luka selama 18 hari. Demikian juga pada sampel dengan kondisi diabetes. Hasil penelitiannya menunjukkan bawah penyembuhan luka membutuhkan waktu 11 hari pada sampel dengan ekstrak biji *Moringa oleifera*, sedangkan pada kelompok control tanpa apapun membutuhkan waktu lebih lama, yaitu 15 hari. Dari penelitian yang telah dilakukan pada artikel ini menunjukkan baik kondisi sehat maupun kondisi lainnya, penggunaan ekstrak biji kelor dari *Moringa oleifera* dapat mempercepat penutupan luka. (Ventura et al., 2021).

Secara fisiologi, penyembuhan luka dimulai dengan homeostasis, ketika *platelet clot deliver growth factor* dan sitokin menarik polimorfonuklear sel inflamasi seperti neutrophil, makrofag, sel endotel, dan fibroblast. Aktivitas ini untuk mencegah area luka terinfeksi oleh mikroorganisme dan dapat membersihkan luka. (Guo et al., 2021). Ekstrak *Moringan oliefera* juga berperan pada proses ini. Penelitian lain dengan ekstrak air daun *M. oleifera* menunjukkan bahwa kemampuan tanaman ini untuk mengurangi ekspresi jangka panjang dari beberapa sitokin proinflamasi pada luka tikus diabetes (Azevedo et al., 2018). Dari daun

Moringa oleifera diperoleh dengan pelarut yang berbeda, seperti fraksi etil asetat, juga menunjukkan sifat anti-inflamasi, penurunan regulasi jalur pensinyalan NF- κ B dan pengurangan sekresi NO oleh makrofag yang dirangsang oleh *lipopolysaccharide-stimulated macrophages*. (Arulselvan et al., 2016).

Percepatan penyembuhan luka juga dapat terlihat pada penggunaan *Moringa oleifera* dari ekstrak bagian pada daun. Dalam pengamatan yang dilakukan pada penelitian penyembuhan luka pada tikus dengan diabetes menunjukkan bahwa sampel tikus dengan ekstrak *Moringa Oleifera* memiliki persentasi kontraksi luka paling tinggi dibandingkan kelompok control lainnya (Azevedo et al., 2018). Penelitian ini menunjukkan evolusi daerah lesi dari waktu ke waktu luka pada tikus dengan kondisi diabetes. Dan efek dari ekstrak *Moringa oleifera* menunjukkan hasil yang positif pada mengurangi area luka hingga hari ke-10 dibandingkan dengan kontrol, yang diberikan dengan garam normal. Kondisi ini dapat terjadi karena beberapa hal. Pertama, pengurangan terjadi pada glikemia hewan diabetes setelah pengobatan dengan ekstrak *Moringa oleifera*.

Makrofag adalah sel utama yang mempengaruhi proses penyembuhan luka. Sel fagosit ini sangat aktif menghilangkan benda asing pada area luka bakteri dan memiliki jaringan granular langsung perkembangan. Kemudian, fibroblas muncul dari sel perivaskular dari jaringan yang terluka dan sel endotel bermigrasi ke arah luka meningkatkan permeabilitas jaringan dan kolagen produksi serat. Peristiwa fase ini adalah proliferasi fibroblas, kolagen berikutnya sintesis dan pengurangan vaskularisasi oleh proses kontraksi. Semua mekanisme ini distimulasi oleh ekstrak *Moringa oleifera*. (Azevedo et al., 2018). Pemeriksaan histopatologi secara kuantitatif menganalisis neovaskularisasi, fibroblas, makrofag dan serat kolagen. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa dalam kelompok diabetes dan nondiabetes hewan, pengobatan sistemik dan topical dengan ekstrak *Moringa oleifera* positif mempengaruhi kuantifikasi histologis skor. Diketahui bahwa jaringan neovaskular dan makrofag membawa mediator kimia, seperti sitokin, enzim, oksigen dan vitamin yang sangat penting untuk membangun fibroblast berkualitas tinggi untuk sintesis dan pematangan kolagen. Oleh karena itu, proliferasi fibroblas dan kolagen produksi adalah cara untuk mempelajari aktivitas obat pada penyembuhan. (Mohammad Shafie et al., 2022)

Luka menyebabkan peradangan yang menyebabkan produksi radikal bebas oleh sel fagosit. Peningkatan produksi radikal bebas ini menunda proses penyembuhan luka; dengan demikian, dibutuhkan strategi yang dapat menghambat produksi radikal bebas ini agar terapi dapat bermanfaat dalam tindakan penyembuhan luka. Shoedoeva dkk, telah melaporkan banyak tanaman yang mempercepat penyembuhan luka yang dibantu dengan oleh mekanisme pengikatan radikal bebas. (Shedoeva et al., 2019). Pemanfaatan ekstrak *Moringa oleifera* juga dapat mempercepat penyembuhan luka dengan melihat aktivitas antioksidan (Shady et al., 2022). *Moringa oleifera* memiliki aktivitas antioksidan dengan pemusnahan radikal bebas yang lebih tinggi dibandingkan kelompok control pada penelitian yang dilakukan oleh Ali. (Ali et al., 2021). Aktivitas antioksidan dan studi histologis dilakukan untuk mendukung potensi penyembuhan lukanya. Investigasi lebih lanjut terhadap ekspresi VEGF dan TGF- β 1 dilakukan untuk mengevaluasi pengaruhnya terhadap keratinosit manusia.

Salah satu sel imun yang berperan dalam dalam perbaikan luka kulit adalah keratinosit keratinosit, tidak hanya sebagai sel struktural, tetapi juga menjalankan fungsi kekebalan tubuh yang penting. Setelah cedera kulit, keratinosit berada di garis depan pertahanan dalam kekebalan bawaan. Pada fase awal penyembuhan luka, di bawah rangsangan cedera dan

mikroorganisme yang menyerang, keratinosit melepaskan sejumlah besar sitokin, kemokin, AMP, dan vesikel ekstraseluler, yang merekrut dan mengaktifkan sel imun, serta membunuh patogen secara langsung. Keratinosit tidak hanya memulai dan mengintensifkan respon imun, mereka juga memiliki mekanisme untuk membatasi dan mengurangi peradangan, yang penting untuk membantu proses penyembuhan luka memasuki fase proliferasi. Keratinosit merasakan isyarat lingkungan mikro luka yang berbeda dan mengubah statusnya (misalnya, migrasi, proliferasi, diferensiasi) dan fungsi kekebalan yang sesuai. Crosstalk sel imun-keratinosit seringkali merupakan luka inkronik yang tidak teratur, yang “terjebak” dalam status peradangan kronis: di satu sisi, peradangan berlangsung terus-menerus, merusak jaringan normal, dan menghambat penyembuhan luka; di sisi lain, tidak efektif untuk memerangi infeksi dan mengaktifkan sinyal yang diperlukan untuk fase proliferaatif berikutnya. Oleh karena itu, cara memutus sirkuit inflamasi patologis ini dan mengaktifkan kembali program penyembuhan menjadi perhatian utama saat merawat luka kronis. (Piipponen et al., 2020).

Pada penderita diabetes, infeksi luka sering terjadi. Pengobatan luka biasanya dilakukan dengan cara modern dan penggunaan obat herbal. *Moringa oleifera* juga merupakan tanaman herbal yang banyak digunakan pada penderita diabetes. (Shedoeva et al., 2019). Infeksi luka pada luka diabetes pada umumnya terinfeksi oleh MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Penyembuhan dapat juga dilakukan dengan pemberian ekstrak dari daun *Moringa oleifera*. Formulasi dari ekstrak *Moringa oleifera* dapat meningkatkan kontraksi luka dan mengurangi periode epitelisasi, yang dikaitkan dengan peningkatan aktivitas enzim antioksidan, epitelisasi, kepadatan kapiler dan pembentukan kolagen pada tikus diabetes yang terinfeksi MRSA. Ekstrak *Moringa oleifera* mempercepat penyembuhan luka yang terinfeksi pada infeksi MRSA. Selain pengujian antimikroba dari ekstrak daun *Moringa oleifera*, terdapat juga penelitian terkait antimikroba dari ekstrak biji *Moringa oleifera*. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak tersebut memiliki potensial baik pada bakteri gram-positif maupun bakteri gram-negatif, yang dapat digunakan sebagai terapi penyembuhan luka yang terinfeksi. Ekstrak dari biji *Moringa oleifera* dapat menghambat pertumbuhan patogen. Pada kondisi kulit dengan infeksi jamur dermatofita, ekstrak *Moringa oleifera* juga dapat berperan sebagai antidermatofitik. Dari penelitian yang dilakukan oleh (Lopes et al., 2020) menunjukkan bahwa terdapat hasil yang positif pada score skin lesion dan pengamatan histologi pada tikus dengan terinfeksi jamur dermatofit. Pemberian ekstrak *Morigna oleifera* menunjukkan pengurangan infeksi secara efektif.

SIMPULAN

Moringa oleifera memiliki banyak peran dalam proses penyembuhan luka. Ekstrak tanaman ini yang diperoleh dari daun dan biji memiliki pengaruh dalam mempercepat penyembuhan luka. *Moringa oleifera* juga efektif pada beragam mekanisme seperti antimikroba, antioksidan, proliferasi, penutupan luka dengan cepat. Ekstrak *Moringa oleifera* juga berpengaruh positif pada kondisi sampel hewan coba yang diabetes atau terinfeksi. Ekstrak ini juga mempercepat penyembuhan meski dalam keadaan terinfeksi.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Ghanayem, A. A., Alhussaini, M. S., Asad, M., & Joseph, B. (2022a). *Moringa oleifera* Leaf Extract Promotes Healing of Infected Wounds in Diabetic Rats: Evidence of Antimicrobial, Antioxidant and Proliferative Properties. *Pharmaceuticals*, 15(5). <https://doi.org/10.3390/ph15050528>

- Al-Ghanayem, A. A., Alhussaini, M. S., Asad, M., & Joseph, B. (2022b). Effect of Moringa oleifera Leaf Extract on Excision Wound Infections in Rats: Antioxidant, Antimicrobial, and Gene Expression Analysis. *Molecules*, 27(14). <https://doi.org/10.3390/molecules27144481>
- Ali, A., Garg, P., Goyal, R., Kaur, G., Li, X., Negi, P., Valis, M., Kuca, K., & Kulshrestha, S. (2021). A novel herbal hydrogel formulation of moringa oleifera for wound healing. *Plants*, 10(1), 1–13. <https://doi.org/10.3390/plants10010025>
- Arulselvan, P., Tan, W. S., Gothai, S., Muniandy, K., Fakurazi, S., Mohd Esa, N., Alarfaj, A. A., & Kumar, S. S. (2016). Anti-inflammatory potential of ethyl acetate fraction of moringa oleifera in downregulating the NF- κ B signaling pathway in lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *Molecules*, 21(11). <https://doi.org/10.3390/molecules21111452>
- Azevedo, Í. M., Araújo-Filho, I., Teixeira, M. M. A., Moreira, M. D. F. de C., & Medeiros, A. C. (2018). Wound healing of diabetic rats treated with moringaoleifera extract. *Acta Cirurgica Brasileira*, 33(9), 799–805. <https://doi.org/10.1590/s0102-8650201800900000008>
- Broughton, G. I. I., Janis, J. E., & Attinger, C. E. (2006). The Basic Science of Wound Healing. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117(7S). https://journals.lww.com/plasreconsurg/Fulltext/2006/06001/The_Basic_Science_of_Wound_Healing.5.aspx
- Cooper, C., Booth, A., Varley-Campbell, J., Britten, N., & Garside, R. (2018). Defining the process to literature searching in systematic reviews: A literature review of guidance and supporting studies. In *BMC Medical Research Methodology* (Vol. 18, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0545-3>
- Guo, B., Dong, R., Liang, Y., & Li, M. (2021). Haemostatic materials for wound healing applications. *Nature Reviews Chemistry*, 5(11), 773–791. <https://doi.org/10.1038/s41570-021-00323-z>
- Islam, Z., Islam, S. M. R., Hossen, F., Mahtab-Ul-Islam, K., Hasan, M. R., & Karim, R. (2021). Moringa oleifera is a Prominent Source of Nutrients with Potential Health Benefits. In *International Journal of Food Science* (Vol. 2021). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2021/6627265>.
- Kementrian Kesehatan RI. (2019). *Laporan Riskesdas 2018 Nasional*. <http://repository.bkpk.kemkes.go.id/3514/1/Laporan%20Riskesdas%202018%20Nasional.pdf>
- Liang, L., Wang, C., Li, S., Chu, X., & Sun, K. (2019). Nutritional compositions of Indian Moringa oleifera seed and antioxidant activity of its polypeptides. *Food Science and Nutrition*, 7(5), 1754–1760. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1015>
- Lopes, T. D. P., Souza, P. F. N., da Costa, H. P. S., Pereira, M. L., da Silva Neto, J. X., de Paula, P. C., Brilhante, R. S. N., Oliveira, J. T. A., Vasconcelos, I. M., & Sousa, D. O. B. (2020). Mo-CBP4, a purified chitin-binding protein from Moringa oleifera seeds, is a potent antidermatophytic protein: In vitro mechanisms of action, in vivo effect against

- infection, and clinical application as a hydrogel for skin infection. *International Journal of Biological Macromolecules*, 149, 432–442. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.257>
- Mohammad Shafie, N., Raja Shahrman Shah, R. N. I., Krishnan, P., Abdul Haleem, N., & Tan, T. Y. C. (2022). Scoping Review: Evaluation of Moringa oleifera (Lam.) for Potential Wound Healing in In Vivo Studies. In *Molecules* (Vol. 27, Issue 17). MDPI. <https://doi.org/10.3390/molecules27175541>
- Oktaviani, D. J., Widiyastuti, S., Maharani, D. A., Amalia, A. N., Ishak, A. M., & Zuhrotun, A. (2019). Review: Bahan Alami Penyembuh Luka. *Farmasetika.Com (Online)*, 4(3), 44. <https://doi.org/10.24198/farmasetika.v4i3.22939>
- Pazyar, N. , Yaghoobi, R. , Rafiee, E. , Mehrabian, A. , & Feily, A. (2014). Skin Wound Healing and Phytomedicine: A Review. *Skin Pharmacology and Physiology. Skin Pharmacology and Physiology*, 303–310. <https://doi.org/https://doi.org/10.1159/000357477>
- Piipponen, M., Li, D., & Landén, N. X. (2020). The immune functions of keratinocytes in skin wound healing. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 22, pp. 1–26). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms21228790>
- Shady, N. H., Mostafa, N. M., Fayez, S., Abdel-Rahman, I. M., Maher, S. A., Zayed, A., Saber, E. A., Khowdiary, M. M., Elrehany, M. A., Alzubaidi, M. A., Altemani, F. H., Shawky, A. M., & Abdelmohsen, U. R. (2022). Mechanistic Wound Healing and Antioxidant Potential of Moringa oleifera Seeds Extract Supported by Metabolic Profiling, In Silico Network Design, Molecular Docking, and In Vivo Studies. *Antioxidants*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/antiox11091743>
- Shedoeva, A., Leavesley, D., Upton, Z., & Fan, C. (2019). Wound healing and the use of medicinal plants. In *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* (Vol. 2019). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2019/2684108>
- Tofiq, S. A., Azeez, H. A., & Othman, H. H. (2021). Wound healing activities of Moringa oleifera leaves extract cultivated in Kurdistan region-Iraq. *Jordan Journal of Biological Sciences*, 14(4), 637–645. <https://doi.org/10.54319/jjbs/140403>
- Ventura, A. C. S. S. B., de Paula, T., Gonçalves, J. P., Soley, B. da S., Cretella, A. B. M., Otuki, M. F., & Cabrini, D. A. (2021). The oil from Moringa oleifera seeds accelerates chronic skin wound healing. *Phytomedicine Plus*, 1(3). <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2021.100099>
- Vitale, S., Colanero, S., Placidi, M., Di Emidio, G., Tatone, C., Amicarelli, F., & D'Alessandro, A. M. (2022). Phytochemistry and Biological Activity of Medicinal Plants in Wound Healing: An Overview of Current Research. *Molecules*, 27(11). <https://doi.org/10.3390/molecules27113566>.