

**EFEK KRIM EKSTRAK ETANOL TEMU MANGGA
(*Curcuma mangga val.*) PADA JUMLAH MAKROFAG
DAN SEL FIBROBLAST JARINGAN KULIT TIKUS
WISTAR JANTAN DENGAN LUKA TERBUKA
TERINFEKSI *Staphylococcus aureus***

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi
Tugas Akhir Sarjana Kedokteran**



Oleh:

AKMAL ZULFIKAR AUFA

22101101069

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2026**



SKRIPSI

EFEK KRIM EKSTRAK ETANOL TEMU MANGGA (*Curcuma mangga* val.) PADA JUMLAH MAKROFAG DAN SEL FIBROBLAST JARINGAN KULIT TIKUS WISTAR JANTAN DENGAN LUKA TERBUKA TERINFEKSI

Staphylococcus aureus

Oleh:

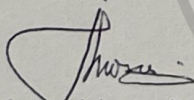
AKMAL ZULFIKAR AUFA

22101101069

Telah Dipertahankan Di Depan Penguji
Pada Tanggal 23 Januari 2026
Dan Dinyatakan Memenuhi Syarat

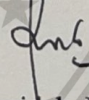
Menyetujui
Komisi Pembimbing,

Ketua (Pembimbing I)



dr. Diah Andriana, Sp.B., FINACS., FICS.
NPP. 112209196832220

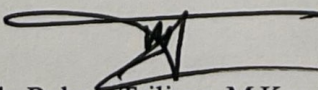
Anggota (Pembimbing II)



dr. Aris Rosidah, M.Biomed., Sp.PA.
NPP. 142104198232240

Malang, 23 Januari 2026
Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

Dekan



dr. Rahma Triliana, M.Kes, PhD.
NPP. 205.02.00001



PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, didalam naskah SKRIPSI ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah SKRIPSI ini dapat dibuktikan terdapat unsur – unsur plagiarasi, saya bersedia SKRIPSI ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh (SARJANA KEDOKTERAN) dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku (UU No.20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 27 dan Pasal 70).

Malang, 23 Januari 2026

Mahasiswa



Akmal Zulfikar Aufa

22101101069

Kedokteran FK UNISMA

***“Jika kamu tidak berkorban pada tujuanmu,
maka tujuanmulah yang akan di korbankan”***

-my mom

***“Berani memulai dan selesaikan apa yang sudah
kamu mulai!.”***

(Akmal)

Skripsi ini kupersembahkan untuk:

Allah SWT

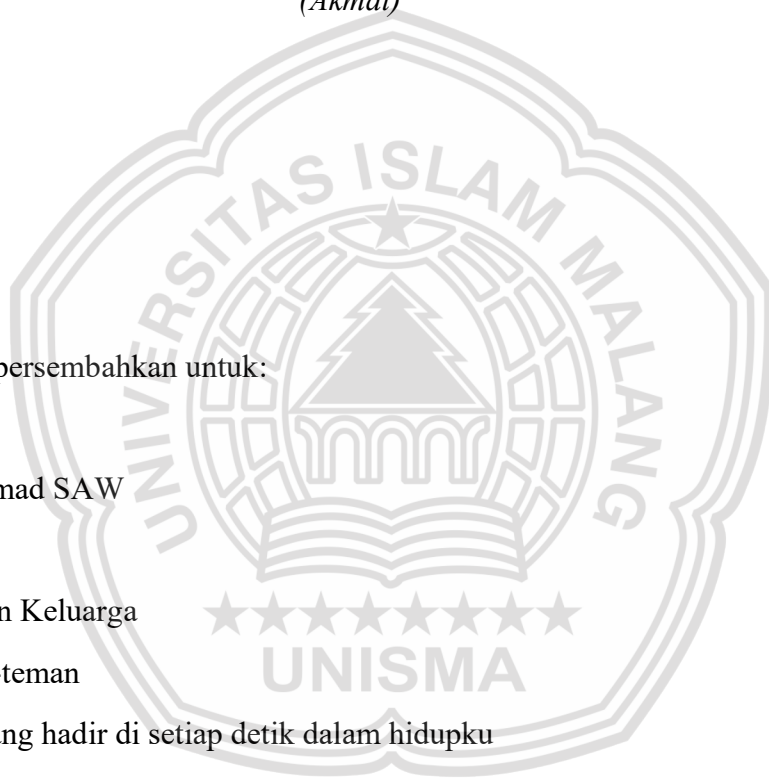
Nabi Muhammad SAW

Agama

Orang Tua dan Keluarga

Guru, Teman-teman

Dan semua yang hadir di setiap detik dalam hidupku



RIWAYAT HIDUP

Akmal Zulfikar Aufa lahir di Pamekasan tanggal 17 Maret 2003. Akmal adalah anak kedua dari tiga bersaudara pasangan Bapak Mohammad Rubai dan Ibu Cicik Maswiyah. Akmal memiliki kakak laki-laki bernama Fasihus Salamullah dan adik laki-laki bernama Robet Lintang Satria. Akmal menjalani pendidikan Sekolah Dasar di SDN 2 Larangan Luar selama 6 tahun. Kemudian melanjutkan ke SMPN 1 Larangan selama 3 tahun. Kemudian melanjutkan pendidikan di SMAN 2 Pamekasan selama 3 tahun. Setelah lulus, Akmal melanjutkan perkuliahan di Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang (FK UNISMA) pada tahun 2021.

Selama menempuh pendidikan di FK UNISMA Akmal mendapat banyak pelajaran yang berharga, baik akademik maupun non akademik. Selama 4 tahun di FK UNISMA, Akmal memiliki teman-teman yang baik dan saling mendukung untuk kebaikan bersama. Akmal mengikuti *club* olahraga di FK UNISMA, yaitu Ketua BICPES dan ADRENALIN. Selama mengikuti *club*, Akmal beberapa kali mengikuti turnamen antar fakultas kesehatan bersama dengan teman-temannya.

Malang, 23 Januari 2026

Mahasiswa

Akmal Zulfikar Aufa
22101101069

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, Sang Pencipta Alam Semesta
2. Nabi Muhammad SAW. Sang suri teladan untuk segala hal di bumi ini dan kita tunggu syafaatnya di *yaumul qiyamah*. Shalawat dan salam senantiasa tercurah pada Rasulullah SAW.
3. Yth. dr. Diah Andriana, Sp.B., FINACS., FICS selaku pembimbing I Terima kasih atas waktu, ilmu, nasihat, semangat dan bimbingannya selama penyusunan Skripsi ini.
4. Yth. dr. Aris Rosidah, M.Biomed., Sp.PA selaku pembimbing II dalam penyelesaian Skripsi ini. Terimakasih atas waktu, ilmu, nasihat, semangat dan bimbingannya selama penyusunan Skripsi ini.
5. Yth. dr. Rahma Triliana, M.Kes., Ph.D selaku penguji I atas guna penyempurnaan Skripsi ini.
6. Yth. dr. Sasi Purwanti, Sp.DVE., FINS DV selaku penguji II atas guna penyempurnaan Skripsi ini.
7. Yth. dr. Hj. Rizki Anisa, M. Med. Ed selaku dosen pembimbing akademik atas segala bimbingan dan nasihatnya selama menjalani perkuliahan di FK UNISMA.
8. Kepada seluruh dokter dan dosen pengajar yang telah banyak mendukung dan memberikan ilmunya kepada saya selama menjadi mahasiswa di FK UNISMA.
9. Kepada Mbak Atiek Indah Rahmawati, S.Pd; Mbak Della Olivia Wijayanti, S.Pd; Mbak Merry Herliana, S.Pd; Mbak Ramadhini Fitria Rahardjo, S.Pd. yang telah memberikan saya motivasi dan semangat dalam menempuh perkuliahan.
10. Kepada Ustadz Ali Zainal Abidin, M. beserta keluarga yang telah mengajarkan ilmu agama yang sangat bermanfaat sebagai bekal masa depan.

11. Orang tua tercinta, Bapak Mohammad Rubai dan Ibu Cicik Maswiyah, yang tiada hentinya memotivasi dalam segala hal, dengan sabar mendoakan untuk kesuksesan putranya. Terimakasih banyak atas didikan, kerja keras, dan kasih sayangnya untuk membuat anak-anaknya bahagia serta mendapatkan ilmu yang bermanfaat.
12. Buat kakak tersayang Fasihus Salamullah dan adik tersayang Robet Lintang Satria yang selalu memberikan motivasi dan memberikan dukungan dalam pengerjaan Skripsi.
13. Ucapan terimakasih penulis sampaikan juga kepada Ersu Egita Putri, selaku pasangan yang dengan penuh kesabaran telah menemani serta memberikan dukungan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini hingga selesai.
14. Kepada rekan penelitian saya, Dana, Alung, Adam dan Pontoh sudah sama-sama berjuang, saling membantu, berbagi referensi, dan menyemangati demi terlaksananya penelitian bersama.
15. Kepada seluruh teman seperjuangan yang memiliki segala keunikan pada diri kalian, Athrology Effervescent 2021 atas kenangan dan pembelajaran yang telah kita ukir bersama selama 4 tahun.
16. Semua laboran, teknisi, admin, dan pegawai UNISMA dan juga kepada segenap pihak yang telah membantu dan memberikan dukungan.
17. Untuk semua pihak yang belum disebutkan namanya, penulis mohon maaf dan terimakasih. Semua keberhasilan ini tak luput dari bantuan dan doa yang telah kalian semua berikan.

Atas segala jasa, dukungan, dan sumbangan moral maupun material yang telah penulis terima, penulis ucapkan terimakasih, serta insyaAllah mendapat nilai sendiri di hadapanNya, dan penulis tidak akan pernah melupakan jasa baik anda semua.



Malang, 23 Januari 2026
Mahasiswa

Akmal Zulfikar Aufa
22101101069

RINGKASAN

Akmal Zulfikar Aufa. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang. EFEK KRIM EKSTRAK ETANOL TEMU MANGGA (*Curcuma mangga val.*) PADA JUMLAH MAKROFAG DAN SEL FIBROBLAST JARINGAN KULIT TIKUS WISTAR JANTAN DENGAN LUKA TERBUKA TERINFEKSI *Staphylococcus aureus*. **Pembimbing 1:** Diah Andriana, **Pembimbing 2:** Aris Rosidah.

Pendahuluan: Luka terbuka memiliki risiko tinggi terhadap terjadinya infeksi, yang umumnya disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Antiseptik sintesis seperti povidone iodine memang banyak digunakan, namun sering menimbulkan efek samping berupa iritasi dan sensasi nyeri. Oleh karena itu, diperlukan alternatif berbahan alami, salah satunya rimpang temu mangga. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian krim ekstrak etanol temu mangga (*Curcuma mangga Val.*) terhadap jumlah sel makrofag dan fibroblas pada jaringan kulit tikus Wistar jantan dengan kondisi luka terbuka yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*.

Metode: Penelitian ini menggunakan pendekatan eksperimental in vivo dengan rancangan *post-test only control group*. Subjek penelitian berupa tikus Wistar jantan yang dibuat luka terbuka dan diinokulasi *Staphylococcus aureus* selama tujuh hari. Selanjutnya, hewan uji dibagi ke dalam enam kelompok, meliputi kelompok kontrol negatif (K-) tanpa perlakuan, kontrol positif (K+) yang diberikan povidone iodine 10%, kelompok kontrol perlakuan (KP) dengan krim temu mangga konsentrasi 0%, serta kelompok perlakuan krim ekstrak temu mangga dengan konsentrasi 5% (P1), 10% (P2), dan 15% (P3). Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji One Way ANOVA, kemudian dilanjutkan dengan uji Least Significant Difference (LSD) pada taraf signifikansi $p < 0,05$.

Hasil dan Pembahasan: Pemberian *povidone iodine* 10% menunjukkan jumlah makrofag ($64,33 \pm 2,33$) dan fibroblast ($43,76 \pm 1,63$) tertinggi dibandingkan seluruh kelompok. Pemberian krim ekstrak etanol temu mangga juga meningkatkan jumlah makrofag (P1;P2;P3) ($46,95 \pm 1,16$; $39,66 \pm 1,40$; $27,06 \pm 0,99$) dan fibroblast (P1;P2;P3) ($28,41 \pm 1,72$; $17,22 \pm 0,58$; $19,17 \pm 1,31$) secara signifikan dibandingkan kontrol negatif dan kontrol perlakuan. Peningkatan tertinggi terjadi pada konsentrasi 5% dengan jumlah makrofag ($46,95 \pm 1,16$) dan sel fibroblast ($28,41 \pm 1,72$). Hal tersebut dipengaruhi oleh flavonoid dan kurkuminoid yang berperan sebagai imunomodulator alami. Semakin tinggi konsentrasi senyawa akan mengalami efek jenuh.

Simpulan: Krim temu mangga meningkatkan jumlah makrofag dan sel fibroblast pada tikus wistar jantan dengan luka terbuka yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*.

Kata Kunci: Temu mangga(*Curcuma mangga val.*); Makrofag; Sel Fibroblast.

SUMMARY

Akmal Zulfikar Aufa. Faculty of Medicine, Islamic Malang University. THE EFFECT of ETHANOL EXTRACT CREAM of TEMU MANGGA (*Curcuma mangga val.*) ON THE NUMBER of MACROPHAGES and FIBROBLAST CELLS IN THE SKIN TISSUE of MALE WISTAR RATS with OPEN WOUNDS INFECTED with *Staphylococcus aureus*. **Supervisor 1:** Diah Andriana, **Supervisor 2:** Aris Rosidah.

Introduction: Open wounds are susceptible to infection, particularly by *Staphylococcus aureus*. Although povidone-iodine is widely used as an antiseptic, it may cause pain and irritation, prompting the need for natural alternatives. This study investigates the effect of an ethanol extract cream of mango rhizome (*Curcuma mangga* Val.) on macrophage and fibroblast cells in *Staphylococcus aureus*-infected open wounds of male Wistar rats.

Methods: This research employed an in vivo post-test-only control group design using male Wistar rats with *Staphylococcus aureus*-infected open wounds for seven days. Subjects were allocated into six groups: untreated negative control (K-), positive control treated with 10% povidone iodine (K+), vehicle control receiving 0% *Curcuma mangga* cream (KP), and three treatment groups administered *Curcuma mangga* cream at concentrations of 5% (P1), 10% (P2), and 15% (P3). Data were analyzed using one-way ANOVA followed by the LSD post hoc test, with statistical significance set at $p < 0.05$.

Results and Discussion: Povidone iodine showed the highest number of macrophages (64.33 ± 2.33) and fibroblasts (43.76 ± 1.63) compared to all other groups. Administration of mango extract ethanol cream also significantly increased the number of macrophages (P1;P2;P3) (46.95 ± 1.16 ; 39.66 ± 1.40 ; 27.06 ± 0.99) and fibroblasts (P1;P2;P3) (28.41 ± 1.72 ; 17.22 ± 0.58 ; 19.17 ± 1.31) compared to the negative control and treatment control. The highest increase occurred in concentration 5% with a number of macrophages (46.95 ± 1.16) and fibroblast cells (28.41 ± 1.72). This is influenced by flavonoids and curcuminoids, which act as natural immunomodulators. The higher the concentration of these compounds, the greater saturation effect.

Conclusion: Mango rhizome cream administration significantly enhances macrophage and fibroblast cell counts in male Wistar rats with *Staphylococcus aureus*-infected open wounds.

Keywords: *Mango ginger (Curcuma mangga val.)*; *Macrophages*; *Fibroblasts cells*.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr Wb

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Allah *Subhanahu wa ta'ala*, atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul **“Efek Krim Ekstrak Etanol Temu Mangga (*Curcuma mangga* val.) Pada Jumlah Makrofag dan Sel Fibroblast Jaringan Kulit Tikus Wistar Jantan Dengan Luka Terbuka Terinfeksi *Staphylococcus aureus*”** ini dengan baik dan tepat waktu. Penulisan Skripsi ini disusun sebagai prasyarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Penyusun mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Skripsi ini. Penyusun menyadari bahwa dalam penyusunan Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Dengan segala kerendahan hati, penyusun mengharapkan kritik dan Saran guna penyempurnaan Skripsi berikutnya.

Penyusun berharap Skripsi ini dapat berguna bagi diri penyusun dan seluruh pembaca.

Malang, 23 Januari 2026
Penyusun

Akmal Zulfikar Aufa
22101101069

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	i
Lembar Identitas Tim Penguji Skripsi	ii
Pernyataan Orinalitas Skripsi	iii
Riwayat Hidup	v
Ucapan Terima Kasih.....	vi
Ringkasan.....	x
Summary	xi
Kata Pengantar	xii
Daftar Isi	xiii
Daftar Tabel	xvii
Daftar Gambar.....	xviii
Daftar Singkatan	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Luka	7
2.1.1 Jenis-jenis luka	8
2.2 Penyembuhan Luka (Wound Healing).....	14
2.2.1 Fase Hemostasis	15
2.2.2 Fase Inflamasi	16
2.2.3 Fase Proliferasi.....	18
2.2.4 Fase Maturasi atau Remodelling	21
2.3 Kulit	23
2.3.1 Anatomi dan Histologi Kulit.....	24
2.3.2 Fisiologi Kulit	28
2.4 Makrofag.....	29
2.4.1 Histologi Makrofag	29
2.4.2 Fisiologi Makrofag.....	30
2.5 Sel Fibroblas	32
2.5.1 Histologi Sel Fibroblas.....	33
2.5.2 Fisiologi Sel Fibroblas	35
2.6 Staphylococcus aureus	39
2.7 Povidone Iodine	40
2.8 Temu Mangga (Curcuma mangga val.)	41
2.8.1 Klasifikasi Temu Mangga	42
2.8.2 Morfologi Temu Mangga.....	43
2.8.3 Kandungan dan Zat Aktif Temu Mangga	43
2.8.4 Potensi Temu Mangga Pada Penyembuhan Luka.....	44

2.9 Kerangka Teori	46
BAB III KERANGKA KONSEP	48
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	48
3.2 Hipotesis Penelitian.....	50
3.2.1 Hipotesis 1	50
3.2.2 Hipotesis 2.....	50
3.3 Variabel Penelitian	51
3.4 Definisi Operasional Variabel.....	51
BAB IV METODE PENELITIAN	53
4.1 Desain Penelitian.....	53
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	53
4.3 Populasi Hewan Coba	53
4.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	54
4.4.1 Perhitungan Jumlah Sampel.....	54
4.4.2 Alat dan Bahan Penelitian	55
4.5 Tahapan Kerja	56
4.5.1 Pengelompokan Hewan Coba	56
4.5.2 Pemeliharaan Hewan Coba	57
4.5.3 Pengambilan dan Preparasi Sampel Jaringan Histopatologi	57
4.5.4 Pengukuran Jumlah Makrofag dan Sel Fibroblast	57
4.6 Analisa Data	58
4.7 Diagram Alur Penelitian	59

BAB V HASIL PENELITIAN	60
5.1 Karakteristik Sampel.....	60
5.2 Hasil Jumlah Makrofag dan Sel Fibroblast Jaringan Kulit Tikus yang Terinfeksi Staphylococcus aureus Pada Kelompok Penelitian dengan Pemberian Povidone Iodine dan Krim Temu mangga (Curcuma mangga val.)	61
BAB VI PEMBAHASAN.....	66
6.1 Efek Krim Temu Mangga Pada Jumlah Makrofag Tikus Wistar Jantan dengan Luka Terbuka.....	66
6.2 Efek Krim Temu Mangga Pada Jumlah Sel Fibroblast Tikus Wistar Jantan dengan Luka Terbuka.....	68
6.3 Keterkaitan Makrofag dan Sel Fibroblast dalam Penyembuhan Luka	71
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	72
7.1 Kesimpulan	72
7.2 Saran.....	72
DAFTAR PUSTAKA	73
LAMPIRAN.....	81

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4. 1 Kelompok Perlakuan Hewan Coba	57
Tabel 5. 1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	61
Tabel 5. 2 Hasil Jumlah Makrofag Jaringan Luka.	62
Tabel 5. 3 Hasil Jumlah Sel Fibroblast Jaringan Luka.....	64



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Luka lecet (Abrasio) pada lutut.....	9
Gambar 2. 2 Luka iris pada jari.....	10
Gambar 2. 3 Luka robek pada jari.....	10
Gambar 2. 4 Luka memar pada tubuh.....	11
Gambar 2. 5 Fase Hemostasis	16
Gambar 2. 6 Fase Inflamasi	18
Gambar 2. 7 Fase Proliferasi.....	21
Gambar 2. 8 Fase Remodelling.....	23
Gambar 2. 9 Anatomi Kulit.....	25
Gambar 2. 10 Makrofag Dengan Pewarnaan Hematoksillin Eosin	30
Gambar 2. 11 Aktivasi Makrofag Dalam Respon Imun dan Penyembuhan Luka	31
Gambar 2. 12 Fibroblas Dengan Pewarnaan Hematoksillin Eosin.....	35
Gambar 2. 13 Peran Fibroblas Pada Fase Proliferasi.....	39
Gambar 2. 14 Gambaran morfologi temu mangga (<i>Curcuma mangga Val.</i>).....	42
Gambar 2. 16 Kerangka Teori.....	46
Gambar 3. 1 Kerangka Konsep	48
Gambar 4. 1 Diagram Alur Penelitian.....	59
Gambar 5. 1 Gambaran histologi makrofag dan sel fibroblast jaringan luka	61
Gambar 5. 2 Histogram Jumlah Makrofag Jaringan Luka.....	62
Gambar 5. 3 Histogram Jumlah Sel Fibroblast Jaringan Luka	64

DAFTAR SINGKATAN

CDK-1	: <i>cyclin-dependent kinase 1</i>
DAMPs	: <i>damage-associated pattern molecules</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DMSO	: Dimetil Sulfoksida
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
HA	: <i>Hyaluronic Acid</i>
H ₂ O ₂	: <i>Hydrogen Peroxide</i>
IFN- γ	: <i>Interferon-gamma</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
iNOS	: <i>inducible Nitric Oxidase Synthase</i>
KGF	: <i>Keratinocyte Growth Factor</i>
LPS	: Lipopolisakarida
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-beta</i>
TLR-4	: <i>Toll-Like Receptor-4</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TSP-1	: <i>Thrombospondin-1</i>



VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*

α -SMA : *alpha-smooth muscle act*



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka terbuka merupakan kondisi yang paling sering dijumpai dalam kehidupan sehari-hari, baik akibat kecelakaan maupun tindakan medis, dengan kecelakaan rumah tangga sebagai penyebab terbanyak (Rismana et al., 2013). Luka dapat diartikan sebagai kerusakan pada sebagian jaringan tubuh yang mengakibatkan terputusnya kontinuitas jaringan sehingga struktur yang sebelumnya utuh menjadi terpisah. Berdasarkan tingkat keutuhan kulit, luka diklasifikasikan menjadi luka terbuka dan luka tertutup (Wardani & Rachmania, 2017). Data menunjukkan bahwa kejadian luka terbuka akibat benda tajam mengalami peningkatan yang cukup signifikan, dari 25,9% menjadi 47,7% (Wijaya et al., 2015). Luka yang tidak mendapatkan penanganan berisiko menimbulkan infeksi.

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan patogen yang paling sering terlibat dalam terjadinya infeksi pada luka. Mikroorganisme ini dapat mengkolonisasi jaringan kulit yang mengalami kerusakan dalam waktu sekitar 36–48 jam dan ditandai dengan munculnya eksudat purulen (Triputra, 2024). Sebagai respons terhadap luka, tubuh mengaktifkan mekanisme penyembuhan jaringan (*wound healing*). Proses ini berlangsung melalui tiga tahapan utama, yaitu inflamasi, proliferasi, serta maturasi atau remodelling (Gufron et al., 2023). Mekanisme penyembuhan tersebut berperan penting dalam pemulihan struktur dan fungsi jaringan sekaligus mencegah berkembangnya infeksi yang lebih serius.

Untuk mendukung proses penyembuhan, penggunaan antiseptik seperti povidone iodine kerap diterapkan sebagai penanganan awal pada luka (Marwansyah & Sajidah, 2020).

Povidone iodine memiliki aktivitas antimikroba yang berfungsi menekan pertumbuhan mikroorganisme pada area luka (Marwansyah & Sajidah, 2020). Namun, Amelia (2025) melaporkan bahwa penggunaan povidone iodine dapat menimbulkan berbagai efek samping, seperti iritasi, perubahan warna kulit menjadi merah kehitaman, rasa perih, serta pembentukan jaringan parut. Adanya efek yang kurang menguntungkan tersebut mendorong perlunya alternatif bahan penyembuh luka yang lebih aman, salah satunya berasal dari tanaman obat alami, yaitu rimpang temu mangga. Rimpang temu mangga (*Curcuma mangga* Val.), yang termasuk dalam famili Zingiberaceae, diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder, termasuk senyawa flavonoid (Susiloningrum & Indrawati, 2020).

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang bersifat polar dan umumnya terdapat dalam tanaman dalam bentuk glikosida yang berikatan dengan gula. Proses ekstraksi *flavonoid* umumnya menggunakan pelarut polar, seperti *etanol*, *metanol*, *etil asetat*, *aseton*, *air*, dan *isopropanol*. Di antara berbagai pelarut tersebut, *etanol* dinilai paling efektif untuk mengekstraksi senyawa fenolik karena tingkat kepolarannya memungkinkan penarikan senyawa fenol secara optimal, sehingga mampu melarutkan komponen kimia lebih banyak dibandingkan *air* maupun *metanol* (Susiloningrum & Indrawati, 2020).

Metabolit sekunder dalam temu mangga memiliki khasiat untuk anti-inflamasi, menetralkan racun, antibakteri, dan antioksidan alami yang mampu

menghambat senyawa-senyawa radikal bebas yang berbahaya (Nugraha et al., 2022). Flavonoid sebagai anti-inflamasi bekerja dengan cara menghambat produksi mediator pro-inflamasi dan menstimulasi beberapa sel yang berkaitan dengan inflamasi seperti limfosit, monosit, *natural killer sel*, neutrofil, makrofag, dan sel mastosit, serta berperan dalam fase proliferasi dengan mengaktivasi sel fibroblast (Ananta, G. 2020).

Flavonoid diketahui memiliki peran imunomodulator dalam proses penyembuhan luka. Senyawa ini mampu meningkatkan produksi interleukin-2 (IL-2) yang berkontribusi terhadap stimulasi proliferasi limfosit (Sholikhah, 2015). Aktivitas tersebut mendorong peningkatan sel CD4⁺ yang selanjutnya mengaktifkan sel T helper 1 (Th1). Sel Th1 yang teraktivasi menghasilkan berbagai mediator, termasuk *Specific Macrophage Activating Factor* (SMAF) dan interferon- γ (IFN- γ), yang berperan dalam aktivasi makrofag. Makrofag aktif memiliki fungsi utama dalam fagositosis, sekresi sitokin, serta mendukung perbaikan jaringan melalui produksi faktor stimulasi fibroblast, fibronectin, kolagenase, dan berbagai faktor pertumbuhan. Faktor pertumbuhan ini berperan penting dalam menginisiasi inflamasi terkontrol serta merangsang proliferasi fibroblast yang esensial dalam proses penyembuhan luka. Selain itu, flavonoid juga memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan antibakteri yang secara sinergis mempercepat regenerasi jaringan melalui peningkatan aktivitas makrofag dan fibroblast (Nugraha et al., 2022).

Proses penyembuhan luka melibatkan koordinasi kompleks antara sel imun dan sel struktural jaringan. Makrofag yang diaktifkan di lokasi luka berperan dalam

rekrutmen sel, fagositosis debris, serta produksi *growth factor* dan sitokin menjadi penting untuk transisi dari fase inflamasi ke fase proliferasi (Ling Sim et al, 2022). Growth factor seperti *transforming growth factor- β* (TGF- β), *platelet-derived growth factor* (PDGF), dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) telah diidentifikasi sebagai mediator yang diproduksi oleh makrofag dan terlibat dalam proliferasi serta aktivitas fibroblast selama fase proliferasi penyembuhan luka (Gupta & Nanomedicine, 2022). Growth factor tersebut menstimulasi fibroblast untuk berproliferasi melalui mitosis, meningkatkan migrasi sel, dan sintesis matriks ekstraseluler sehingga mempercepat pembentukan jaringan granulasi dan penutupan luka (Smith & Ray, 2025). Meskipun mekanisme ini telah dijelaskan secara biologis dalam konteks jaringan luka, bukti langsung bahwa pemberian ekstrak etanol temu mangga dapat memodulasi jalur biologis tersebut termasuk peningkatan jumlah makrofag dan fibroblast belum pernah diformulasikan secara spesifik dalam literatur dan perlu diteliti lebih lanjut. Dengan demikian, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian krim ekstrak etanol rimpang temu mangga terhadap peningkatan jumlah sel makrofag dan fibroblas pada luka terbuka yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* pada tikus Wistar jantan.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah yang diangkat pada riset ini adalah:

1. Apakah krim ekstrak etanol temu mangga (*Curcuma mangga val.*) memiliki efek terhadap jumlah makrofag pada jaringan kulit tikus wistar jantan dengan luka terbuka terinfeksi *Staphylococcus aureus*?
2. Apakah krim ekstrak etanol temu mangga (*Curcuma mangga val.*) memiliki efek terhadap jumlah sel fibroblas pada jaringan kulit tikus wistar jantan dengan luka terbuka terinfeksi *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan riset ini adalah untuk:

1. Mengetahui efek krim ekstrak etanol temu mangga (*Curcuma mangga val.*) terhadap jumlah makrofag pada jaringan kulit tikus wistar jantan dengan luka terbuka terinfeksi *Staphylococcus aureus*.
2. Mengetahui efek krim ekstrak etanol temu mangga (*Curcuma mangga val.*) terhadap jumlah sel-fibroblas pada jaringan kulit tikus wistar-jantan pada luka terbuka terinfeksi *Staphylococcus aureus*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan landasan teori tentang efek cream ekstrak etanol *Curcuma mangga val.* dalam meningkatkan jumlah makrofag dan sel fibroblast pada *wound healing*.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Penelitian ini diharapkan menjadi solusi bagi masyarakat sebagai obat alternatif dalam mengatasi luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.
2. Penelitian ini diharapkan menjadi solusi bagi masyarakat sebagai pengganti obat antiseptik kimia.



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Adapun hasil analisis data penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa:

1. Temu mangga memiliki kemampuan dalam mempercepat penyembuhan luka melalui peningkatan jumlah makrofag dan sel fibroblast.
2. Pada konsentrasi 5% memberikan efek paling optimal dalam meningkatkan jumlah makrofag dan sel fibroblast, tetapi efeknya masih lebih rendah dibandingkan *povidone iodine*.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil riset yang telah diperoleh, perlu dilakukan:

1. Melakukan uji lanjutan dosis temu mangga kurang dari 5 % sehingga dapat digunakan untuk menyembuhkan luka secara efektif.
2. Melakukan uji lanjutan terhadap pemberian topikal lainnya seperti gel yang lebih optimal dalam mempertahankan kelembapan luka.
3. Menganalisis perbedaan makrofag M1 dan M2, sehingga dapat mengetahui peran masing-masing fenotip dalam setiap fase penyembuhan luka.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2012). *Cellular & Molecular Immunology* (7th ed.). Elsevier.
- Abd-Elhalem, S. S., Al-Doori, M. H., & Hassen, M. T. (2023). Macrophage polarization towards M2 phenotype by curcuminoids through NF-KB pathway inhibition in Adjuvant-Induced arthritis. *International Immunopharmacology*, 119, 110231. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110231>.
- Adila, *et al.* (2013). Uji Antimikroba *Curcuma* spp. Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, dan *Escherechia coli*. *Jurnal Biologi Universitas & alas*. Vol.2, No.1, hal: 1-7.
- Amin, Z. A., Ali, H. M., Alshawsh, M. A., Darvish, P. H., & Abdulla, M. A. (2015). Application of Antrodia Camphorata Promotes Rat's wound Healing In vivo and Facilitates Fibroblast Cell Proliferation In vitro. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2015/317693>.
- Ananta, G. (2020). Potensi Batang Pisang (*Musa pardisiaca l.*) dalam Penyembuhan Luka Bakar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), 334-340. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i1.283>.
- Andri, N. R., Elyani, H., & Andriana, D. (2019). Perbandingan Efek Perasan Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) dengan Povidone Iodine 10% terhadap Kadar Transforming Growth Factor-Beta (TGF- β) Serum dan Jumlah Sel Fibroblas Jaringan Kulit Luka Sayat pada Punggung Tikus Wistar Jantan. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang.
- Bainbridge, P. (2013). Wound Healing and The Role of Fibroblasts. *Journal of Wound Care*, 22(8), 407–411. <https://doi.org/10.12968/jowc.2013.22.8.407>.
- Bigliardi, P. L., Alsagoff, S. a. L., El-Kafrawi, H. Y., Pyon, J., Wa, C. T. C., & Villa, M. A. (2017). Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices. *International Journal of Surgery*, 44, 260–268. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.06.073>.
- Cleveland Clinic. (2025). *Laceration*. Cleveland Clinic.
- Deng, T., Xu, J., Wang, Q., Wang, X., Jiao, Y., Cao, X., Geng, Q., Zhang, M., Zhao, L., & Xiao, C. (2024). Immunomodulatory Effects of Curcumin on Macrophage Polarization in Rheumatoid Arthritis. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1369337. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1369337>.

- Djuanda, A., Hamzah, M., Aisah, S. (2011). Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi 6. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. p. 3-4, 7-8.
- Eroschenko V. P. (2010). Atlas Histiologi diFiore: dengan Korelasi Fungsional. (11th ed.). Edited by D. Dharmawan & N. Yesdelita. Jakarta: EGC.
- Gabbiani, G. (2003). The Myofibroblast in Wound Healing and Fibrocontractive Diseases. *The Journal of Pathology*, 200(4), 500–503. <https://doi.org/10.1002/path.1427>.
- Goel, A., Kunnumakkar, A. B., & Aggarwal, B. B. (2007). Curcumin: From Kitchen to Clinic. *Biochemical Pharmacology*, 75(4), 787–809. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.08.016>.
- Goldsmith, L. A., Katz, S. I., Gilchrest, B. A., Paller, A. S., Leffell, D. J., & Wolff, K. (2019). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* (9th ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- Gupta, A., & Nanomedicine Research. (2022). *Recent advances in nanomedicines for regulation of macrophages in wound healing*. *Journal of Nanobiotechnology*. <https://jnanobiotechnology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12951-022-01616-1>
- Gufron, M., Sam, A. D. P., Karim, M., & Hasbi, B. E. (2023). Uji Efektivitas Daun Saliara (*Lantana camara* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat (*Vulnus Laceratum*) dan Memar (*Vulnus Contusum*) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(4), 6502–6510. <https://doi.org/10.31004/jkt.v4i4.22204>
- Gurtner, G. C. (2007). Wound Healing, Normal and Abnormal. In C. H. Thorne, R. W. Beasley, S. J. Aston, S. P. Bartlett, G. C. Gurtner, & S. L. Spear (Eds.), *Grabb & Smith's Plastic Surgery* (6th ed., pp. 15–22). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Handarinovia, E. (2020). Perbedaan Identifikasi Sel Makrofag pada Mukosa Lambung Tikus dengan Gastritis Menggunakan Pewarnaan Hematoksilin Eosin dan Imunohistokimia S100 Protein. Skripsi. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Perintis Padang.
- Hesketh, M., Sahin, K. B., West, Z. E., & Murray, R. Z. (2017). Macrophage Phenotypes Regulate Scar Formation and Chronic Wound Healing. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(7), 1545. <https://doi.org/10.3390/ijms18071545>.
- Hinz, B., Phan, S., Thannickal, V. J., Galli, A., Bochaton-Piallat, M. L., & Gabbiani, G. (2007). The Myofibroblast: One Function, Multiple Origins.

American Journal of Pathology, 170(6), 1807–1815.
<https://doi.org/10.2353/ajpath.2007.070112>.

Hupp, J. R., Ellis, E., & Tucker, M. R. (2013). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery* (6th ed., pp. 43–47). St. Louis: Elsevier Mosby.

Jundapri, K., Purnama, R., & Suharto, S. (2023). Perawatan Keluarga dengan Moist Wound Dressing pada Ulkus Diabetikum. *PubHealth Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 2(1), 8–21. <https://doi.org/10.56211/pubhealth.v2i1.319>

Katz, P. S., Trask, A. J., & Lucchesi, P. A. (2009). Curcuminoids: Spicing up sympathovagal tone. *Nutrition*, 25(7–8), 879–880.
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.03.007>.

Kriswanto, R. M. D. E. S. (2015). Pengembangan Buku Saku Pengenalan Pertolongan dan Perawatan Cedera Olahraga untuk Siswa Sekolah Menengah Pertama. *Jurnal Pendidikan Jasmani Indonesia* -.
<https://doi.org/10.21831/jpji.v11i1.8166>.

Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2021). *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease* (10th ed.). Philadelphia: Elsevier.

Landén, N. X., Li, D., & Stähle, M. (2016). Transition from Inflammation to Proliferation: A Critical Step During Wound Healing. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 73(20), 3861–3885. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2268-0>.

Li, B., Wang, J. H. C. (2011). *Fibroblast & Myofibroblast in Wound Healing: Force Generation & Measurement*. *Journal of Tissue Viability*, 20(4), 108–120.
<https://doi.org/10.1016/j.jtv.2009.11.004>.

Marwansyah, M., & Sajidah, A. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Putih (*Rattus novogicus strain wistar*). *Jurnal Citra Keperawatan*, 8(1), 7–15.
<https://doi.org/10.31964/jck.v8i1.135>.

Mescher, A. L. (2013). *Junqueira's Basic Histology: Text & Atlas* (13th ed.). McGraw-Hill Medical.

Nugraha, D. F., Putri, M. R., & Melati, H. (2022). Uji Aktivitas Infusa Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valetton and Zijp) sebagai Anti Inflamasi. *Jurnal Surya Medika*, 8(3), 17–24. <https://doi.org/10.33084/jsm.v8i3.4494>.

NTP Nonneoplastic Lesion Atlas. (2025). *Skin inflammation* [histological images and description]. National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences.
<https://ntp.niehs.nih.gov/atlas/nnl/integumentary-system/skin/Inflammation>

- Parte, A. C., Sardà Carbasse, J., Meier-Kolthoff, J. P., Reimer, L. C., & Göker, M. (2020). *List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ*. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 70(11), 5607–5612. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004332>
- Parwata, I Made O. Adi. (2016). Obat Tradisional. Bali: Universitas Udayana.
- Prabakti, Y. (2005). Perbedaan Jumlah Fibroblas di Sekitar Luka Insisi pada Tikus yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang tidak Diberi Levobupivakain. Tesis. Tidak Diterbitkan, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Prasetyono, O. H. T. (2009). General Concept of Wound Healing. *Medical Journal of Indonesia*, 18(3), 208–216. <https://doi.org/10.13181/mji.v18i3.355>.
- Pratiwi, TS. (2008). Mikrobiologi Farmasi. Jakarta: Erlangga.
- Primadina, N., Basori, A., & Perdanakusuma, D. S. (2019a). Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika - Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya*, 3(1), 31. <https://doi.org/10.30651/jqm.v3i1.2198>.
- Purnama, H. et al. (2017). Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka: Review Sistematis. *Jurnal Farmaka*, 15(2), pp. 251–258.
- Rahayu, D. (2013). Pengaruh Dosis Pasteurisasi Radiasi Gamma Simplisia Temu Mangga (*Curcuma mangga val & Zipp*) terhadap Aktivitas Antidiabete secara In Vitro dan In Vivo. Tesis. Faluktas Farmasi, Universitas Indonesia.
- Rahman, H. (2010). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Luka Bakar dari Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale*). (Skripsi) Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin. Makassar.
- Rahmawati, L. A., (2015). Potensi Kombinasi Air dari *Curcuma mangga val.*, *Acorus calamus L.*, dan *Allium sativum Linn*. Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Antifungi *Candida albicans* Secara In-Vitro. Skripsi: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Ravida, R., Elyani, H., & Andriana, D. (2019). Efek Pemberian Perasan Daging Daun Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) terhadap Jumlah Monosit Darah dan Makrofag Jaringan Kulit Luka Sayat pada Punggung Tikus Wistar Jantan. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang.
- Rismana, E. et al. (2013). Efektifitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegagan Berdasarkan Analisis Hidroksiprolin dan Histopatologi Pada Kulit Mencit. *Buletin of Health Research*, 41(1), pp. 45–60.

- Rupina, W., Trianto, H. F., & Fitrianingrum, I. (2016). Efek Salep Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting Terhadap Re-epitelisasi Luka Insisi Kulit Tikus Wistar. *eJKI*, 4(1), 26–30. <https://doi.org/10.23886/ejki.4.5905.26-30>.
- Robbin. (2007). *Buku Ajar Patologi*. Volume 1. Jakarta: EGC.
- Rofiah, N. U., Pribadhi, A. N., Yana, D. R., & Widyaningrum, R. (2025). *Defensive wound: Luka iris atau luka bacok pada jari tangan kanan*. SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah, 4(8), 1479–1484. <https://doi.org/10.55681/sentri.v4i8.4431>
- Rozario, T., Desimone, D.W. (2010). *The Extracellular Matrix in Development & Morphogenesis: A Dynamic View*. Dev Biol. 341: 126-140.
- Santi. (2018). Peranan Sel Punca dalam Penyembuhan Luka. *Cermin Dunia Kedokteran*, 45(5), 374–379. <https://doi.org/10.55175/cdk.v45i5.790>.
- Saputro, I. D. (2014). *Dasar-dasar Biomolekuler Penyembuhan Luka*. Surabaya: Global Persada Press.
- Sarjono, P. R. (2007). *Aktivitas Antibakteri Rimpang Temu Putih (Curcuma mangga Vall)*. Diponegoro University.
- Sayogo, W. (2017). Potensi +Dalethyne Terhadap Epitelisasi Luka pada Kulit Tikus yang Diinfeksi Bakteri MRSA. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 19(1), 68. <https://doi.org/10.20473/jbp.v19i1.2017.68-84>.
- Socfindo Conservation. (2025). *Temu Mangga (Curcuma mangga Val.)*. Socfindo Conservation.
- Sherwood, L. (2014). *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem*. 8th edn. Edited by D. R. Herman Oktavius Ong, Albertus Agung. Jakarta: EGC.
- Shrestha R, Krishan K, Ishaq H, et al. Abrasion. [Updated 2023 Aug 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554465>
- Silbernagl, S. & Lang, F. (2006). *Teks dan Atlas Berwarna Patofisiologi*. Edited by T. Resmisari. Jakarta: EGC.
- Sim, S. L., Kumari, S., Kaur, S., & Khosrotehrani, K. (2022). Macrophages in Skin Wounds: Functions and Therapeutic Potential. *Biomolecules*, 12(11), 1659. <https://doi.org/10.3390/biom12111659>
- Simon LV, Lopez RA, King KC. Blunt Force Trauma. [Updated 2023 Aug 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470338/>

- Sjamsuhidajat, R. & De Jong. (2010). Buku Ajaran Ilmu Bedah. 3rd edn. Jakarta: EGC.
- Sholikhah, A. R., & Rahayuningsih, H. M. (2015). Pengaruh Ekstrak Lompong (*Colocasia esculenta* L. Shoot) 30 menit Pengukusan Terhadap Aktivitas Fagositosis dan Kadar NO (Nitrit Oksida) Mencit Balb/C Sebelum dan Sesudah Terinfeksi *Listeria monocytogenes*. *Journal of Nutrition College*, 4(2), 463–468. <https://doi.org/10.14710/jnc.v4i2.10148>.
- Smith, J., & Rai, V. (2024). Novel Factors Regulating Proliferation, Migration, and Differentiation of Fibroblasts, Keratinocytes, and Vascular Smooth Muscle Cells during Wound Healing. *Biomedicines*, 12(9), 1939. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12091939>
- Srirod, S., & Tewtrakul, S. (2019). Anti-inflammatory and Wound Healing Effects of Cream Containing Curcuma mangga Extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 238, 111828. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111828>.
- Sudewo. (2006). *Basmi Penyakit dengan Sirih Merah*. Jakarta: PT. Argo Media Pustaka.
- Susanti, S. F., & Mahmudah, H. (2017). Efektivitas Pemberian Perasan Temu Mangga (*Curcuma Mangga Val.*) Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Journal of Ners Community*, 08(1), 93–99.
- Susiloningrum, D., & Indrawati, D. (2020). Penapisan Fitokimia dan Analisis Kadar Flavonoid Total Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp.) Dengan Perbedaan Polaritas Pelarut. *Jurnal Keperawatan Dan Kesehatan Masyarakat Cendekia Utama*, 9(2), 126. <https://doi.org/10.31596/jcu.v9i2.593>.
- Susmiati, T., (2010). Analisis Kandungan Kurkuminoid Ekstrak Temu Mangga (*Curcuma mangga*). *Tesis*.
- Syarif, M. W. (2011). Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. 6th edn. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Tayyem, R. F., Heath, D. D., Al-Delaimy, W. K., & Rock, C. L. (2006). Curcumin content of turmeric and curry powders. *Nutrition and Cancer*, 55(2), 126–131. https://doi.org/10.1207/s15327914nc5502_2.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2012). *Principles of Anatomy & Physiology* (13th ed.). United States of America: John Wiley & Sons, Inc.
- Tracy, L. E., Minasian, R. A., & Caterson, E. (2014). Extracellular Matrix and Dermal Fibroblast Function in The Healing Wound. *Advances in Wound Care*, 5(3), 119–136. <https://doi.org/10.1089/wound.2014.0561>.

- Tranggono, R.I., Latifah, F. (2007). Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Triputra, M. A. (2024). Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Terhadap Luka Sayatan Pada Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus L*) yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus*.
- Vidinský, B., Gál, P., Toporcer, T., Longauer, F., Lenhardt, L., Bobrov, N., & Sabo, J. (2006). Histological Study f The First Seven Days of Skin Wound Healing in Rats. *Acta Veterinaria Brno*, 75(2), 197–202. <https://doi.org/10.2754/avb200675020197>.
- Wade, R. G., Burr, N. E., McCauley, G., Bourke, G., & Efthimiou, O. (2020). The Comparative Efficacy of Chlorhexidine Gluconate and Povidone-iodine Antiseptics for The Prevention of Infection in Clean Surgery: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Annals of Surgery*. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004076>.
- Wardani, E., & Rachmania, R. A. (2017). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol dan Ekstrak Etil Asetat Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile. Benth*) terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus. *Media Farmasi Jurnal Ilmu Farmasi*, 14(1), 43. <https://doi.org/10.12928/mf.v14i1.9825>.
- Wibisono. (2008). Perbedaan Lama Penyembuhan Luka Bersih Antara Perawatan Luka Dengan Menggunakan Gerusan Bawang Merah (*Allium cepa L.*) Dibandingkan Dengan Providone Iodin 10% Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus Strain*) Wistar [Skripsi]. Malang: Universitas Brawijaya Malang.
- Widiasriani, I. a. P., Udayani, N. N. W., Triansyah, G. a. P., Dewi, N. P. E. M. K., Wulandari, N. L. W. E., & Prabandari, A. a. S. S. (2024). Artikel Review: Peran Antioksidan Flavonoid dalam Menghambat Radikal Bebas. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 6(2). <https://doi.org/10.37311/jsscr.v6i2.27055>.
- Wijaya, Y. A., Kalangi, S. J. R., & Kaseke, M. M. (2015). Gambaran Reaksi radang Luka Postmortem. *Jurnal e-Biomedik*, 3(1), pp. 1-5.
- Wynn, T. A. (2008). Cellular and Molecular Mechanisms of Fibrosis. *Journal of Pathology*, 214(2), 199–210. <https://doi.org/10.1002/path.2277>.
- Yan, S., Zhou, M., Zheng, X., Xing, Y., Dong, J., Yan, M., & Li, R. (2021). Anti-Inflammatory Effect of Curcumin on the Mouse Model of Myocardial Infarction through Regulating Macrophage Polarization. *Mediators of Inflammation*, 2021(1), 9976912. <https://doi.org/10.1155/2021/9976912>.
- Yuandani, N., Nugraha, S. E., Laila, L., & Satria, D. (2020). Immunomodulatory Effects of Standardized Extract of *Curcuma mangga val.* on Cytokines,

Antibody and Delayed-type Hypersensitivity Response in Wistar rats. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 16(1), 16–25. <https://doi.org/10.4103/1735-5362.305185>.

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>.

