

# PENGARUH PEMBERIAN TOPIKAL GEL LIDAH BUAYA (*Aloe chinensis* Baker) TERHADAP REEPITELISASI EPIDERMIS PADA LUKA SAYAT KULIT MENCIT (*Mus Musculus*)

Fitri Rahayu<sup>1</sup>, Wiwit Ade FW<sup>2</sup>, Wiwik Rahayu<sup>3</sup>

## ABSTRACT

*Wound healing is a complex process. This process consists of several phases, one of which is the proliferative phase. Reepithelization is a process in proliferative phase. Wound care has been commonly done by using NaCl 0.9%, but it is assumed that aloe vera could be used in wound healing. The contents of aloe vera which expected to increase the thickness of reepithelization are acemannan, enzymes, amino acids, vitamin A and vitamin E. This study aimed to determine the effects of Aloe vera gel (*Aloe chinensis* Baker) to the thickness of reepithelization. Mice were randomly divided into four different treatment groups into normal group, group administered with aloe vera gel twice daily, group administered with aloe vera gel 3 times daily and 0.9% NaCl groups. On the fifth day, skin tissue was taken to assess the level of epidermis thickness. The results of this study showed a significant differences ( $p < 0.05$ ) in epidermis thickness description. This study concluded that administration of Aloe vera gel can increase the thickness of reepithelization in mice wounds.*

**Key words:** *Aloe chinensis* Baker, incision wound, wound healing, reepithelization

## PENDAHULUAN

Luka adalah keadaan hilangnya kontinuitas jaringan tubuh. Luka merupakan salah satu akibat trauma yang sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari, diantaranya disebabkan oleh sengatan listrik, ledakan, gigitan hewan dan oleh trauma benda tumpul maupun benda tajam.<sup>1</sup>

Proses penyembuhan luka (*wound healing*) merupakan proses yang kompleks dan terjadi secara fisiologis didalam tubuh. Penyembuhan luka terdiri dari beberapa fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi.<sup>1-3</sup> Pada fase proliferasi, terjadi proses reepitelisasi. Pada proses reepitelisasi terjadi migrasi, proliferasi dan diferensiasi keratinosit. Proses migrasi dimulai beberapa jam setelah terjadi kerusakan pada laminin, sehingga pada kulit yang luka terjadi kontak antara keratinosit dengan kolagen.<sup>4</sup> Proses migrasi dimulai dari tepi luka pada stratum basalis yang merupakan lapisan paling dalam dari epidermis dan sisa adneksa yaitu sisa folikel rambut yang terletak di lapisan dermis, menuju ke stratum korneum yang terletak di bagian terluar epidermis.<sup>2-4</sup> Pada saat migrasi keratinosit terjadi penurunan ekspresi E-cadherin dan P-cadherin dan perubahan pola dari bentuk linier menjadi berbentuk *punctate*.<sup>5</sup>

Penyembuhan luka sangat diperlukan untuk mendapatkan kembali jaringan tubuh yang utuh. Beberapa faktor yang berperan dalam mempercepat penyembuhan, yaitu faktor internal (dari dalam tubuh) dan faktor eksternal (dari luar tubuh). Faktor eksternal yang dapat mempercepat penyembuhan luka dan yaitu dengan cara irigasi luka menggunakan larutan fisiologis (NaCl 0,9%) dan penggunaan obat-obatan sintetik dan alami.<sup>6</sup>

Lidah buaya (*Aloe vera*) merupakan tanaman yang banyak dikembangkan dan digunakan untuk pengobatan, salah satunya untuk penyembuhan luka.<sup>7</sup> Lidah buaya memiliki beberapa nutrisi yang ikut berperan dalam proses penyembuhan luka.<sup>8</sup> Berdasarkan beberapa hasil penelitian, nutrisi yang terkandung dalam lidah buaya yang dapat dimanfaatkan untuk penyembuhan luka diantaranya yaitu vitamin A dan E.<sup>8</sup> Lidah buaya mengandung zat aktif manosa, *glukomannan*, asam krisofan dan *Acetylated mannose (acemannan)*. *Acemannan* berfungsi sebagai imunostimulator yang meningkatkan respon imun Th1 sebagai pertahanan

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [rheey\\_234@yahoo.co.id](mailto:rheey_234@yahoo.co.id)

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

terhadap patogen intraseluler seperti virus, bakteri dan parasit yang berfungsi sebagai antibiotik<sup>9</sup> dan dapat memicu pengeluaran faktor pertumbuhan *Keratinocyte Growth Factor (KGF)* sehingga sangat berperan dalam memicu proses reepitelisasi yang lebih cepat disertai dengan menghambat terjadinya proses infeksi.<sup>10</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian gel lidah buaya (*Aloe chinensis* Baker) terhadap tingkat ketebalan reepitelisasi pada luka sayat mencit.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *post test–only control group design*. Penelitian ini menggunakan sampel berupa 20 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan yang berumur 2 bulan dengan berat badan antara 25-40 gram. Mencit didapatkan dari Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Universitas Riau. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah gel lidah buaya (*Aloe chinensis* Baker) dan NaCl 0,9%.

Peralatan yang digunakan adalah kandang mencit, eter, pipet ukur, blender, tabung reaksi, satu set alat bedah minor, satu set alat untuk pemeriksaan preparat dengan pewarnaan hematoksilin eosin. Hewan percobaan dibagi secara acak menjadi 4 kelompok yang masing-masing berjumlah 5 ekor. Setiap ekor mencit dilakukan penyayatan pada kulit punggung sepanjang 1-1,5 cm dengan kedalaman 2 mm yang sebelumnya dilakukan pencukuran terhadap bulu dan dilakukan pemberian anestesi. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol normal, kelompok 2 diberikan gel lidah buaya 2 kali/hari, kelompok 3 diberikan gel lidah buaya 3 kali/hari dan kelompok 4 diberikan NaCl 0,9% sebagai kontrol positif. Gel lidah buaya diberikan selama 5 hari pada kelompok 2 dan tiga dan NaCl 0,9% diberikan pada hari pertama setelah pemberian luka pada kelompok 4.

Pada hari kelima dilakukan pengambilan kulit mencit untuk dilakukan pemeriksaan histopatologis dengan menggunakan pewarnaan Hematoksin Eosin. Kulit mencit diperoleh setelah dilakukan anestesi dengan menggunakan eter. Kulit yang sudah diambil difiksasi dalam larutan buffer formalin 10% untuk dilakukan pewarnaan Hematoksin Eosin. Penilaian mikroskopis dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya yang dilengkapi dengan *microruller* pada lensa okuler dan dengan pembesaran 400x. Pengamatan dilakukan terhadap tingkat ketebalan reepitelisasi epidermis.

Ketebalan reepitelisasi dinilai dengan cara mengukur ketebalan epidermis yang baru tumbuh pada tepi luka menggunakan *microruller* kemudian dibandingkan antara kelompok kontrol dan perlakuan. Data diolah secara komputerisasi, kemudian disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.<sup>11</sup>

## HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan data gambaran tingkat ketebalan reepitelisasi yang dipulas dengan Hematoksin Eosin seperti tercantum pada Tabel 1 berikut ini:

Tabel 1. Rata-rata gambaran histologis tingkat ketebalan reepitelisasi pada berbagai perlakuan

Nomor Sampel	Tingkat ketebalan reepitelisasi			
	Perlakuan			
	I	II	III	IV
1	25,2	109,5	117,5	47,5
2	22,5	53,5	110,5	45,5
3	15,5	207	77,5	69

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [rheey\\_234@yahoo.co.id](mailto:rheey_234@yahoo.co.id)

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

4	115	73	126	40,5
5	32,5	74,5	107,5	58
Total	210,7	517,5	539	260,5
Rata-rata	42,14±41,18	103,50±61,28	107,80±18,38	52,10±11,40

Keterangan:

- I : Kelompok normal (kontrol negatif)
- II : Kelompok gel lidah buaya dengan frekuensi 2 kali/hari
- III : Kelompok gel lidah buaya dengan frekuensi 3 kali/hari
- IV : Kelompok irigasi luka dengan menggunakan NaCl 0,9% (kontrol positif)

Tabel 1 menunjukkan tingkat ketebalan reepitelisasi dari yang terbesar sampai yang terkecil secara berturut-turut adalah kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari, kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari, kelompok NaCl 0,9% dan kelompok normal. Hasil penelitian didapatkan bahwa sebaran data tidak normal dengan menggunakan uji normalitas Shapiro-wilk.

Untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan tersebut dilakukan uji varians (ANOVA), namun karena didapatkan sebaran data tidak normal ( $p < 0,05$ ) dengan menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk, maka dilakukan transformasi data menggunakan logaritma. Setelah dilakukan transformasi data didapatkan sebaran data normal dan uji varians sama. Pada uji Anova diperoleh nilai  $p = 0,004$  ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa minimal terdapat dua kelompok yang berbeda makna. Selanjutnya, dilakukan uji *post hoc* untuk mengetahui lebih lanjut perbedaan antara ketebalan reepitelisasi pada tiap kelompok perlakuan. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 2 berikut ini:

Tabel 2. Perbandingan tingkat ketebalan reepitelisasi pada berbagai perlakuan

Perlakuan	Signifikasi
Normal vs gel lidah buaya 2 kali/hari	$p = 0,003^*$
Normal vs gel lidah buaya 3 kali/hari	$p = 0,001^*$
Normal vs NaCl 0,9 %	$p = 0,141$
Gel lidah buaya 2 kali/hari vs gel lidah buaya 3 kali/hari	$p = 0,641$
Gel lidah buaya 2 kali/hari vs NaCl 0,9 %	$p = 0,073$
Gel lidah buaya 3 kali/hari vs NaCl 0,9 %	$p = 0,029^*$

Keterangan:

\*(*significant*) : terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik

Hasil uji statistik memperlihatkan bahwa kelompok normal memiliki perbedaan yang bermakna terhadap kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat epitel epidermis yang lebih tebal pada kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari dibandingkan dengan kelompok normal.

Perbedaan tingkat ketebalan reepitelisasi yang bermakna juga terdapat antara kelompok normal dengan kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat epitel epidermis yang lebih tebal pada kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari dibandingkan kelompok normal.

Perbedaan tingkat ketebalan reepitelisasi yang bermakna juga terdapat antara kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari dibandingkan dengan kelompok NaCl 0,9%. Hal ini menunjukkan

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [rheey\\_234@yahoo.co.id](mailto:rheey_234@yahoo.co.id)

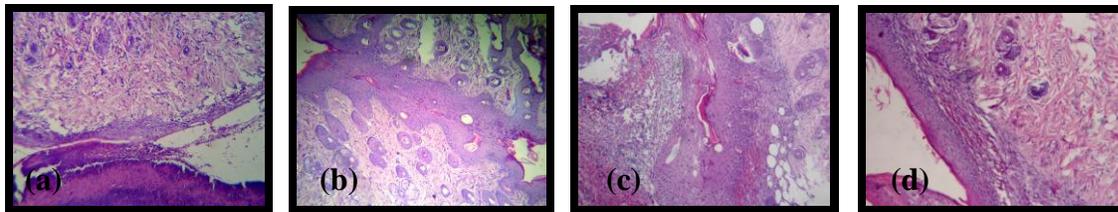
<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

bahwa terdapat epitel epidermis yang lebih tebal pada kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari dibandingkan kelompok NaCl 0,9%.

Perbandingan antara kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari dengan kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari tidak ditemukan perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari dan kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari mampu meningkatkan ketebalan reepitelisasi. Namun, perbedaan frekuensi pemberian tidak memberikan perbedaan yang bermakna secara statistik. Perbandingan antara kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari dengan kelompok NaCl 0,9% juga tidak ditemukan perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari dan kelompok NaCl 0,9% mampu meningkatkan ketebalan reepitelisasi, namun tidak memberikan perbedaan bermakna secara statistik.

Gambaran mikroskopis tingkat ketebalan reepitelisasi pada berbagai perlakuan terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Gambaran mikroskopis ketebalan reepitelisasi pada berbagai perlakuan. Pembesaran 400x. Pewarnaan HE. (a) Kelompok normal; (b) Kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari; (c) Kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari; (d) NaCl 0,9%

## PEMBAHASAN

### **Pengaruh pemberian gel lidah buaya (*Aloe chinensis* Baker) terhadap gambaran mikroskopis ketebalan reepitelisasi epidermis pada luka sayat kulit mencit (*Mus musculus*)**

Luka dapat disebabkan oleh trauma yang mengakibatkan rusak atau terputusnya hubungan jaringan tubuh. Proses penyembuhan luka (*wound healing*) sangat diperlukan untuk mendapatkan kembali kontinuitas jaringan tubuh. Proses ini merupakan proses kompleks yang terdiri dari beberapa fase, yaitu fase homeostasis dan inflamasi, proliferasi dan maturasi. Pada fase proliferasi terjadi peningkatan pembentukan jaringan granulasi, angiogenesis, proliferasi sel fibroblas, dan reepitelisasi.<sup>1-3</sup>

Proses reepitelisasi akan menghasilkan kembali lapisan epidermis yang utuh untuk menutup luka sehingga dapat terlindungi dari lingkungan luar. Proses reepitelisasi terdiri dari fase migrasi, proliferasi dan diferensiasi keratinosit. Migrasi dan proliferasi keratinosit dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu *Fibroblast Growth Factor* (FGF), *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Transforming Growth Factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ), *Transforming Growth Factor- $\alpha$*  (TGF- $\alpha$ ), *Insulin-like growth factor 1* (IGF-1), dan *Hepatocyte Growth Factor* (HGF).<sup>2,12</sup>

Pada penelitian ini, pemberian topikal gel lidah buaya dengan frekuensi 2 kali/hari dan 3 kali/hari memiliki perbedaan yang bermakna dalam meningkatkan ketebalan reepitelisasi pada luka sayat mencit dibandingkan kelompok tanpa perlakuan. Selain itu, pemberian topikal gel lidah buaya 3 kali/hari juga memiliki perbedaan bermakna terhadap peningkatan ketebalan reepitelisasi dibandingkan dengan kelompok NaCl. Hal ini terlihat dari ukuran epitel epidermis yang lebih tebal pada kelompok dengan pemberian topikal gel lidah buaya 2 kali/hari dan 3 kali/hari dibandingkan dengan kelompok kontrol dan NaCl 0,9%. Peningkatan ketebalan reepitelisasi

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [rheey\\_234@yahoo.co.id](mailto:rheey_234@yahoo.co.id)

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

ini diduga karena efek resultan dari semua zat aktif yang terkandung dalam gel lidah buaya yaitu manosa, *glukomannan*, asam krisofan, *acemannan*, vitamin A, vitamin C dan vitamin E. Zat aktif yang paling berpengaruh terhadap reepitelisasi adalah *acemannan*, enzim-enzim, asam krisofan, vitamin A dan vitamin E yang terkandung di dalam gel lidah buaya.<sup>8,13,14</sup>

*Acemannan* merupakan karbohidrat kompleks yang terdapat dalam lidah buaya. *Acemannan* bekerja sebagai agen potensial pengaktifasi makrofag dan faktor pertumbuhan dapat langsung berikatan dengan *acemannan* sehingga dapat meningkatkan kerjanya.<sup>14</sup> *Acemannan* dapat menstimulasi pengeluaran faktor pertumbuhan pada penyembuhan luka yang dihasilkan oleh fibroblas yaitu *Keratinocyte Growth Factor* (KGF). KGF dapat meningkatkan reepitelisasi dan mempercepat penutupan luka.<sup>10</sup>

Lidah buaya juga mengandung enzim serta asam amino yang membantu reepitelisasi. Kandungan enzim-enzim yang terdapat dalam lidah buaya dapat membantu menghilangkan sel-sel yang telah mati di permukaan epidermis kulit yang rusak akibat luka. Asam amino yang terkandung di dalam lidah buaya juga dapat membantu regenerasi sel dengan sangat cepat.<sup>13</sup>

Kandungan lidah buaya yang lainnya yaitu vitamin A dan vitamin E. Vitamin A mampu merangsang terbentuknya kolagen sehingga memicu terjadinya reepitelisasi.<sup>8</sup> Selain itu, vitamin A juga mendukung diferensiasi sel epitel.<sup>15</sup> Vitamin A dan vitamin E juga meningkatkan reepitelisasi dengan cara meningkatkan aliran darah menuju ke sel yang rusak sehingga mempercepat pemulihan sel epitel yang rusak.<sup>8</sup>

Penelitian ini didukung oleh Nur Atik yang meneliti tentang perbandingan pemberian lidah buaya dengan solusio Povidon Iodin. Hasil yang didapatkan adalah pemberian lidah buaya lebih mampu meningkatkan ketebalan reepitelisasi dibandingkan dengan povidon Iodin.<sup>16</sup> Penelitian yang dilakukan Widagdo yang membandingkan efek lidah buaya dengan Silver Sulfadiazine 1% juga menunjukkan bahwa lidah buaya lebih dapat mempercepat penyembuhan luka bakar derajat II daripada Silver Sulfadiazine.<sup>8</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Khorasani G juga menunjukkan hasil bahwa lidah buaya dapat meningkatkan ketebalan reepitelisasi dan waktu pemulihan pada luka bakar derajat II dibandingkan dengan Silver Sulfadiazine.<sup>17</sup>

Penelitian ini menggunakan NaCl sebagai cairan irigasi luka. Pada penelitian ini didapatkan NaCl 0,9 % dapat meningkatkan ketebalan reepitelisasi dibandingkan kelompok normal. NaCl digunakan sebagai cairan irigasi luka karena bersifat isotonis dan memiliki kesamaan dengan cairan tubuh, sehingga dapat mencegah terjadinya reaksi hipersensitivitas. Selain itu, pemberian irigasi luka dapat membersihkan luka dan menciptakan keadaan yang steril karena mencegah kontaminasi bakteri. Irigasi luka juga menciptakan lingkungan yang lembab pada luka, sehingga proses reepitelisasi yang membutuhkan keadaan lembab dapat berlangsung lebih cepat.<sup>6</sup> Pada penelitian ini pemberian gel lidah buaya lebih memberikan hasil lebih besar terhadap ketebalan reepitelisasi daripada NaCl 0,9%. Hal ini didukung penelitian yang dilakukan oleh Mahandaru tentang perbandingan perawatan luka dengan menggunakan lidah buaya, kasa kering, dan dengan kasa lembab yang diberi NaCl 0,9%. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa perawatan dengan lidah buaya lebih baik daripada kasa kering dan kasa lembab yang diberi NaCl.<sup>18</sup>

Pada penelitian ini perbandingan peningkatan reepitelisasi kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari dan kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik. Namun secara mikroskopik, reepitelisasi pada kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari lebih tebal daripada reepitelisasi pada kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari. Hal ini terjadi karena peningkatan frekuensi pemberian gel lidah buaya dapat menciptakan suasana

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [rheey\\_234@yahoo.co.id](mailto:rheey_234@yahoo.co.id)

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

lembab yang dibutuhkan pada penyembuhan luka. Sehingga proses reepitelisasi dapat berlangsung lebih cepat dan menghasilkan epidermis yang lebih tebal.<sup>18</sup>

Penelitian lainnya yang memiliki hasil berbeda dengan penelitian ini diantaranya penelitian yang dilakukan oleh Sulistiawati, Oryan *et al* dan Juniantito. Penelitian Sulistiawati mengenai pengaruh lidah buaya terhadap kemampuan menurunkan radang pada luka dengan berbagai konsentrasi menunjukkan lidah buaya konsentrasi 25% tidak dapat menurunkan radang secara bermakna dibandingkan kelompok lainnya. Hal ini disebabkan karena lidah buaya membutuhkan konsentrasi yang cukup untuk menurunkan radang. Ketidak mampuan menurunkan radang ini dapat memperlambat fase proliferasi yang berakibat semakin lamanya penyembuhan luka.<sup>19</sup>

Penelitian Oryan *et al* mengenai efek lidah buaya terhadap penyembuhan luka menunjukkan bahwa, setelah pembuatan luka tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada luas permukaan luka antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada hari kesepuluh. Hal ini diduga karena terjadi inflamasi pada salah satu hewan coba. Pada penelitian ini terdapat klinis yang berlawanan pada seekor hewan coba dibandingkan dengan hewan coba lain dalam satu kelompok pada kelompok perlakuan di hari kesepuluh setelah pembuatan luka.<sup>20</sup>

Juniantito meneliti tentang efek pemberian gel lidah buaya (*Aloe barbadensis* Miller) terhadap penyembuhan luka. Hasil penelitiannya menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna terhadap reepitelisasi antara pemberian gel lidah buaya dan kelompok kontrol pada hari ketiga. Hal ini disebabkan semakin lama hari perawatan, maka reepitelisasi akan semakin meningkat.<sup>21</sup>

## **KESIMPULAN**

Terdapat peningkatan ketebalan reepitelisasi pada kelompok gel lidah buaya dibandingkan dengan kelompok tanpa perlakuan dan kelompok NaCl 0,9%. Pemberian gel lidah buaya dengan berbagai frekuensi tidak menunjukkan adanya perbedaan secara statistik, namun secara mikroskopis menunjukkan frekuensi 3 kali/hari lebih mampu meningkatkan ketebalan reepitelisasi.

## **SARAN**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan periode penelitian yang lebih lama dan pengamatan mikroskopis yang dilakukan setiap hari setelah hari ketiga pemberian perlakuan agar pengaruh pemberian gel lidah buaya terhadap peningkatan ketebalan reepitelisasi dapat diamati lebih baik. Perlu dilakukan penelitian histopatologi lebih lanjut dengan pewarnaan yang lebih spesifik.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Wiwit Ade FW, M.Biomed, Sp.PA selaku pembimbing I dan dr. Wiwik Rahayu, M.Kes selaku pembimbing II yang telah memberikan masukan, nasehat, ilmu serta meluangkan waktu dan pikirannya untuk membimbing penulis. Terima kasih juga kepada dr. Mardhiah Gaffar, Sp.PA dan dr. Dina Fauzia, Sp.FK selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan sarannya demi kelancaran dan kesempurnaan skripsi ini. Serta dr. Siti Mona Amelia, M.Biomed selaku tim supervisi yang juga banyak memberikan masukan, bimbingan dan nasehat kepada penulis dan dr. Lukman Hakim selaku penasehat akademis yang telah membimbing penulis selama ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Sjamsuhidajat R, Wim de Jong. Buku Ajar Ilmu Bedah Ed-2. Jakarta : EGC. 2004.

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [rheey\\_234@yahoo.co.id](mailto:rheey_234@yahoo.co.id)

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

2. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC. Intisari Prinsip-Prinsip Ilmu Bedah Edisi 6. Chandranata L, editor. Jakarta: EGC; 2000.
3. Robbin. Buku Ajar Patologi Volume 1. Jakarta : RGC; 2007
4. Harrison CA, Heaton MJ, Layton CM, Mac Neil S. Use of an in vitro model of tissue-engineered human skin to study keratinocyte attachment and migration in the process of reepithelialization. *Wound Rep Reg.* 2006. (14): 203–9
5. Koizumi M, Matsuzaki T, Ihara S. Expression of P-cadherin distinct from that of E-cadherinin re-epithelialization in neonatal rat skin. *Develop. Growth Differ.* 2005.(47):75-85
6. Adam JS, Alexander BD. Current management of acute cutaneous wound. *N Engl J Med.* 2008 Sep 4;359:1037-46
7. Kalangi, Sonny J.R. Khasiat Aloe Vera pada Penyembuhan Luka. *BIK Biomed* [serial di internet]. 2007. [diakses 10 Okt 2011]; 3 (3):108-111. Diambil dari : <http://jurnal.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/3307108111.pdf>
8. Widagdo TD. Perbandingan Pemakaian *Aloe vera* 30%, 40%, dan Silver Sulvadiazine 1% Topikal pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat II [monograf di internet]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2004 [diakses 8 okt 2011]. Diambil dari : <http://eprints.undip.ac.id/21436/2/700-ki-fk-2005.pdf>
9. Wiedosari, Ening. Peran Imunomodulator Alami (*Aloe vera*) dalam Sistem Imunitas Seluler dan Humoral. *Wartazoa* [serial di internet]. Des 2007.[diakses 8 Okt 2011]; 17 (4): 165-171. Diambil dari: [http://bbalitvet.litbang.deptan.go.id/ind/attachments/217\\_8.pdf](http://bbalitvet.litbang.deptan.go.id/ind/attachments/217_8.pdf)
10. Jettanacheawchanki S, Sasithanasate S, Sangvanice P, Banlunara W, Thunyakitpisal P. Acemannan Stimulates Gingival Fibroblast Proliferation; Expressions of Keratinocyte Growth Factor-1, Vascular Endothelial Growth Factor, and Type I Collagen; and Wound Healing. *J Pharmacol Sci.* 2009(109): 525 – 314
11. Dahlan MS. Statistik kedokteran dan kesehatan, edisi 5. Jakarta:Salemba Medika;2011.
12. Rook, Wilkinson, Ebling. *Textbook of Dermatology*. Edisi 6 Volume 1. United kingdom: Blackwell Science
13. Furnawanthi I. Khasiat dan manfaat lidah buaya si tanaman ajaib. Edisi VII. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2006:4-25
14. WHO. WHO monographs on selected medical plants. Vol 1. 1999. [cited 2010 June 23]; Available from: <http://whqlibdoc.who.int>
15. MacKay D, Miller AL. Nutritional Support for Wound Healing. *Alternative Medicine Review* .2003. 8(4): 359-72
16. Atik N, Iwan J. Perbedaan efek pemberian topical gel lidah buaya (*Aloe vera* L) dengan solusio povidone iodine terhadap penyembuhan luka sayan pada kulit mencit (*Mus musculus*). *MKB* [serial di internet]. 2009 [diakses 15 mar 2012]; 13(2) 87-93. Diambil dari : <http://isjd.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/412098793.pdf>
17. Khorasani G, Hosseinimehr SJ, Azadbakht M, Zamani A, Mahdavi MR. Aloe versus silver sulfadiazine creams for second-degree burns: a randomized controlled study. *Surg Today.*2009. (39):587–91
18. Mahandaru, Dachlan. The Effect Of Aloe Vera On Healing Process Of Incision Wound. *Jurnal Plastik Rekonstruksi.* 2012. 1(1) 82-7.
19. Sulistiawati AN. Pemberian Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Konsentrasi 75% Lebih Menurunkan Jumlah Makrofag Daripada Konsentrasi 50% Dan 25% Pada Radang Mukosa Mulut Tikus Putih Jantan [Tesis]. Denpasar: Universitas Udayana; 2011

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [rheey\\_234@yahoo.co.id](mailto:rheey_234@yahoo.co.id)

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

20. Oryan A, Naeini AT, Nikahval B, Gorjian E. Effect of aqueous extract of *Aloe vera* on experimental cutaneous wound healing in rats. *Veterinarski Arhiv*. 2010; 80 (4): 509-22
21. Juniantito V, Prasetyo BF. Aktivitas Sediaan Gel dari Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe barbadensis* Miller) pada Proses Penyembuhan Luka Mencit. *J.II.Pert.Indon*. Vol. 11 (1).2006: 18-23

<sup>1</sup>Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: [rheey\\_234@yahoo.co.id](mailto:rheey_234@yahoo.co.id)

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau