

TINGKAT KEPADATAN FIBROBLAS PADA LUKA SAYAT MENCIT DENGAN PEMBERIAN GEL LIDAH BUAYA (*Aloe chinensis Baker*)

Aldian Tri Wahyuda Putra¹, Wiwit Ade FW², M. Yulis Hamidy³

ABSTRACT

*Wound healing is a complex process. One of the stages of wound healing is proliferative stages, one mechanism of this stages is proliferation of fibroblasts. 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 density of fibroblasts are Acemannan, saponins and vitamin C. This study aimed to determine the effects of Aloe vera gel (*Aloe chinensis Baker*) to the density of fibroblasts. 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 fibroblasts density. The results of this study showed a significant differences ($p < 0.05$) in fibroblasts density description. This study concluded that administration of Aloe vera gel can increase the density of fibroblasts in mice wounds.*

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

PENDAHULUAN

Luka merupakan suatu keadaan hilang atau rusaknya sebagian dari jaringan tubuh. Keadaan tersebut disebabkan oleh multifaktor, seperti trauma benda tajam, benda tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, ataupun gangguan hewan.¹

Proses penyembuhan luka (*wound healing*) dari awal trauma hingga tercapainya penyembuhan melalui tahapan yang kompleks. Proses ini terdiri dari beberapa fase, yaitu fase homeostasis dan inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi.^{2,3} Pada fase proliferasi, fibroblas memegang peranan yang penting. Fibroblas berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi. Fibroblas akan menghasilkan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka.¹ Fibroblas juga akan membentuk jaringan ikat yang baru dan memberikan kekuatan serta integritas pada semua luka sehingga menghasilkan proses penyembuhan yang baik. Meningkatnya jumlah sel fibroblas akan meningkatkan jumlah serat kolagen yang akan mempercepat proses penyembuhan luka..^{2,3}

Banyak faktor yang mempengaruhi proses penyembuhan luka. Faktor tersebut dapat berasal dari dalam maupun dari luar tubuh penderita. Salah satu faktor dari luar tubuh yang dapat mempercepat penyembuhan dan telah digunakan secara umum yaitu pembersihan luka dengan cara irigasi luka menggunakan larutan fisiologis (NaCl 0,9%).⁴ Faktor lain yang berasal dari luar tubuh penderita yaitu dengan menggunakan obat-obatan, seperti povidon iodine ataupun menggunakan obat-obatan tradisional.

Salah satu jenis tanaman obat yang digunakan sebagai obat tradisional yaitu lidah buaya.⁵⁻⁷ Menurut kutipan dari Sonny J.R Kalangi (2007) yang merupakan kutipan dari Beisden D, bahwa dari hasil survey, lidah buaya merupakan obat tradisional yang paling banyak digunakan untuk pengobatan.⁸

Lidah buaya memiliki berbagai manfaat dalam proses pengobatan. Salah satunya yaitu memberikan manfaat dalam proses penyembuhan luka. Tanaman ini mengandung berbagai asam amino esensial, bersifat antiinflamasi dan juga bersifat sebagai antibiotik.⁵⁻⁷ Di dalam lidah buaya terdapat zat aktif *acetylated mannoside (acemannan)* yang dapat meningkatkan pembentukan serat kolagen tipe 1 dan berfungsi sebagai imunostimulator yang meningkatkan

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: aldian.putra@yahoo.co.id

²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

respon imun T-helper1 (Th1) sebagai pertahanan terhadap patogen intraseluler seperti virus, bakteri dan parasit.⁹ Lidah buaya juga mengandung berbagai macam vitamin, diantaranya vitamin A dan C. Vitamin A berperan dalam diferensiasi sel dan menguatkan ikatan kolagen, vitamin C merupakan vitamin yang digunakan dalam sintesis kolagen.^{3,5}

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian gel lidah buaya (*Aloe chinensis* Baker) terhadap tingkat kepadatan fibroblas 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*) umur 2 bulan dengan berat badan antara 25-40 gram, yang diperoleh dari Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Universitas Riau. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah gel lidah buaya (*Aloe chinensis* Baker) berumur 6 bulan, 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 grup yang masing-masing berjumlah 5 ekor. Setiap ekor mencit dilakukan penyayatan pada kulit punggung sepanjang 1-1,5cm dengan kedalaman 2mm yang telah dilakukan pencukuran bulu dan pemberian anestesi. Grup 1 sebagai grup kontrol normal, grup 2 diberikan gel lidah buaya 0,1 ml 2 kali/hari, grup 3 diberikan gel lidah buaya 0,1 ml 3 kali/hari dan grup 4 diberikan NaCl 0,9% sebagai kontrol positif. Perlakuan diberikan selama 5 hari pada kelompok gel lidah buaya dan 1 hari pada kelompok NaCl 0,9%.

Pada hari kelima akan dilakukan pengambilan kulit mencit untuk dilakukan pemeriksaan histopatologis. Kulit mencit diperoleh setelah dilakukan anestesi dengan menggunakan eter. Kulit yang sudah diambil difiksasi dalam larutan buffer formalin 10% untuk dilakukan pewarnaan hematoksilin eosin. Penilaian mikroskopis dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x pada 10 lapang pandang. Pengamatan dilakukan terhadap tingkat kepadatan fibroblas.

Kepadatan fibroblas dinilai dengan cara menghitung jumlah fibroblas pada 10 lapang pandang dan dibandingkan antara kelompok kontrol dan perlakuan. Data diolah secara komputerisasi, kemudian disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.¹⁰

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan data gambaran tingkat kepadatan fibroblas yang dipulas dengan hematoksilin eosin seperti tercantum pada Tabel 1 berikut ini:

Tabel 1. Rata-rata gambaran histologis tingkat kepadatan fibroblas pada berbagai perlakuan

| Nomor Sampel | Tingkat kepadatan fibroblas | | | |
|--------------|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|
| | Perlakuan | | | |
| | I | II | III | IV |
| 1 | 123,3 | 273,7 | 424,6 | 213,6 |
| 2 | 108,5 | 302,0 | 347,4 | 192,2 |
| 3 | 150,6 | 240,1 | 225,4 | 166,3 |
| 4 | 124,8 | 286,9 | 292,4 | 197,5 |
| 5 | 168,7 | 212,9 | 227,8 | 219,8 |
| Total | 675,9 | 1315,6 | 1517,6 | 989,4 |
| Rata-rata | 135,18±24,09 | 263,12±36,20 | 303,52±84,48 | 197,88±20,96 |

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: aldian.putra@yahoo.co.id

²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

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 kepadatan fibroblas 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 normal dan uji varians sama.

Untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan tersebut dilakukan uji varians (ANOVA), namun karena didapatkan sebaran data tidak normal ($p < 0,05$) maka dilakukan transformasi data. Setelah dilakukan transformasi data didapatkan sebaran data normal dan uji varians sama. Pada uji Anova diperoleh nilai $p = 0,00$ ($p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa minimal terdapat dua kelompok yang berbeda makna. Selanjutnya, dilakukan uji *post hoc* untuk mengetahui lebih lanjut perbedaan antara kepadatan fibroblas pada tiap kelompok perlakuan. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 2 berikut ini:

Tabel 2. Perbandingan tingkat kepadatan fibroblas pada berbagai perlakuan

| Perlakuan | Signifikansi |
|--|---------------|
| Normal vs gel lidah buaya 2 kali/hari | $p = 0,000^*$ |
| Normal vs gel lidah buaya 3 kali/hari | $p = 0,000^*$ |
| Normal vs NaCl 0,9 % | $p = 0,004^*$ |
| Gel lidah buaya 2 kali/hari vs gel lidah buaya 3 kali/hari | $p = 0,320$ |
| Gel lidah buaya 2 kali/hari vs NaCl 0,9 % | $p = 0,029^*$ |
| Gel lidah buaya 3 kali/hari vs NaCl 0,9 % | $p = 0,003^*$ |

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 jumlah fibroblas yang lebih banyak pada kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari dibandingkan dengan kelompok normal.

Perbedaan tingkat kepadatan fibroblas yang bermakna juga terdapat antara kelompok normal dengan kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat jumlah fibroblas yang lebih banyak pada kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari dibandingkan kelompok normal.

Perbedaan tingkat kepadatan fibroblas yang bermakna juga terdapat antara kelompok normal dengan kelompok NaCl 0,9%. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat jumlah fibroblas yang lebih banyak pada kelompok NaCl 0,9% dibandingkan kelompok normal.

Perbedaan tingkat kepadatan fibroblas yang bermakna juga terdapat antara kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari dibandingkan dengan kelompok NaCl 0,9%. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat jumlah fibroblas yang lebih banyak pada kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari dibandingkan kelompok NaCl 0,9%.

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: aldian.putra@yahoo.co.id

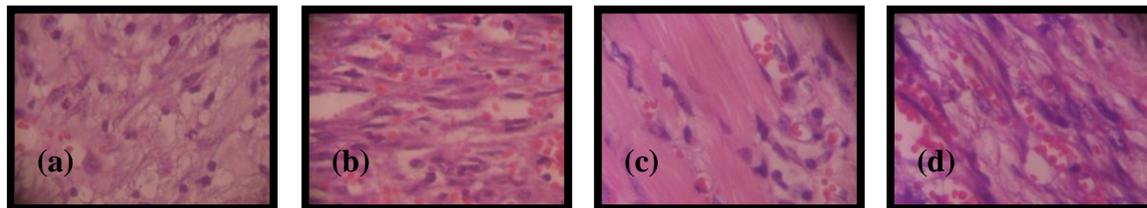
²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

Perbedaan tingkat kepadatan fibroblas yang bermakna juga terdapat antara kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari dibandingkan dengan NaCl 0,9%. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat jumlah fibroblas yang lebih banyak 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 tingkat kepadatan fibroblas. Namun, perbedaan frekuensi pemberian tidak memberikan perbedaan yang bermakna secara statistik

Gambaran mikroskopis tingkat kepadatan fibroblas berbagai perlakuan terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Gambaran mikroskopis kepadatan fibroblas 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 kepadatan fibroblas pada luka sayat menci

Luka merupakan keadaan rusaknya jaringan tubuh. Setelah terbentuk luka, akan terjadi proses yang sangat kompleks. Proses tersebut terdiri dari fase homeostasis dan inflamasi, proliferasi dan maturasi. Pada fase proliferasi akan terlihat peningkatan jumlah sel dan faktor-faktor penyembuhan luka, salah satunya yaitu terjadi proliferasi fibroblas. Proliferasi dari fibroblas menentukan hasil akhir dari penyembuhan luka. Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang akan menutup luka, dan fibroblas juga akan mempengaruhi proses reepitelisasi yang akan menutup luka.^{3,11}

Proliferasi fibroblas dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *Fibroblast Growth Factor* (bFGF), *Transforming Growth Factor* (TGF- β) dan sel radang, *Interleukin-1* (IL-1), *Tumor Necrosis Factor* (TNF). Faktor tersebut berkaitan dan saling mempengaruhi. PDGF, bFGF, TGF- β dihasilkan oleh makrofag teraktivasi dan sel endotel.³

Pada penelitian ini pemberian gel lidah buaya dengan berbagai frekuensi (dua kali/hari dan tiga kali/hari) memiliki perbedaan yang bermakna dalam meningkatkan kepadatan fibroblas pada luka sayat menci dibandingkan kelompok tanpa perlakuan dan kelompok NaCl 0,9%. Hal ini terlihat dengan jumlah fibroblas yang lebih banyak pada kelompok dengan pemberian gel lidah buaya dibandingkan kelompok tanpa perlakuan dan kelompok NaCl 0,9%. Peningkatan kepadatan fibroblas ini diduga karena pengaruh *acemannan*, saponin, dan vitamin C yang terkandung di dalam gel lidah buaya.¹²

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: aldian.putra@yahoo.co.id

²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

Acemannan merupakan polisakarida terbesar yang terdapat dalam gel lidah buaya.^{19,29} *Acemannan* berperan sebagai imunomodulator yang dapat menstimulasi makrofag, limfosit, interleukin, sitokin, TNF.¹² Sel yang distimulasi oleh *acemannan* tersebut dapat mempengaruhi kepadatan fibroblas. Makrofag dan limfosit akan menstimulasi TGF- β .^{1,3}

Selain menstimulasi TGF- β , makrofag juga akan menghasilkan PDGF. PDGF dan TGF- β ini akan menginduksi migrasi dan proliferasi fibroblas. Makrofag aktif juga akan menghasilkan bFGF. Kemudian bFGF ini akan menstimulasi proliferasi dan migrasi fibroblas.³ *Acemannan* juga berperan dalam menstimulasi VEGF.¹³ VEGF akan memicu TGF- β dan PDGF yang akan meningkatkan proliferasi fibroblas.³ Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh suwimon *et al* yang menyatakan bahwa *acemannan* menstimulasi proliferasi fibroblas gingival.¹³ Penelitian lain yang dilakukan oleh Jittapiromsak *et al* juga menyatakan *acemannan* dapat menstimulasi ekspresi *bone morphogenic protein-2* pada fibroblas periodontal dan fibroblas pulpa.¹⁵

Kandungan lain dari lidah buaya yaitu saponin.¹² Saponin merupakan golongan steroid.¹⁶ Saponin akan mengaktifkan fungsi dari TGF- β . Saponin akan meningkatkan ekspresi TGF- β pada reseptor fibroblas.¹⁷ TGF- β akan menstimulasi migrasi dan proliferasi fibroblas.³

Kandungan lain dari lidah buaya adalah vitamin C.^{5,18} Vitamin C berperan dalam diferensiasi sel, sintesis kolagen dan meningkatkan proliferasi fibroblas.^{3,11} Selain itu, vitamin C juga dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh.¹¹ Keadaan kekebalan tubuh yang baik ini dapat meningkatkan fungsi sistem imun, sehingga dapat meningkatkan proliferasi fibroblas.

Penelitian ini secara keseluruhan didukung oleh penelitian Herwiyanti yang melakukan penelitian lidah buaya pada kultur fibroblas ayam, dengan hasil lidah buaya dapat meningkatkan pertumbuhan fibroblas.¹⁹ Penelitian lain juga dilakukan oleh Nur Atik yang mendapatkan hasil yang sama, yaitu lidah buaya dapat meningkatkan kepadatan fibroblas.²⁰ Penelitian Widagdo juga membuktikan bahwa lidah buaya dapat mempercepat penyembuhan luka bakar derajat II dibandingkan silver sulfadiazine 1%.²¹ Penelitian yang dilakukan oleh Maenthaisong R juga memiliki hasil bahwa lidah buaya dapat mempercepat waktu penyembuhan pada pasien luka bakar.²²

Pada penelitian ini juga didapatkan NaCl 0,9 % dapat meningkatkan kepadatan fibroblas dibandingkan kelompok normal. Hal ini disebabkan oleh NaCl 0,9% dapat membersihkan luka dan menjadikan keadaan luka tetap lembab. Selain itu, NaCl 0,9% merupakan larutan yang memiliki kesamaan dengan cairan tubuh sehingga tidak bersifat iritatif. Permembersihan luka dengan NaCl 0,9% ini dapat mencegah infeksi, sehingga proses proliferasi dari sel yang berperan dalam penyembuhan luka tidak terhambat.²³ Namun, pada penelitian ini pemberian gel lidah buaya lebih memberikan hasil yang positif daripada NaCl 0,9%. Hal ini didukung penelitian yang dilakukan oleh Mahandaru, bahwa perawatan luka menggunakan lidah buaya lebih baik dibandingkan dengan perawatan luka menggunakan kasa lembab yang diberi NaCl 0,9%.²⁴

Pada penelitian ini perbandingan jumlah fibroblas antara kelompok gel lidah buaya 2 kali/hari dan kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Namun secara mikroskopis, hasil penelitian menunjukkan jumlah fibroblas lebih banyak terdapat pada kelompok gel lidah buaya 3 kali/hari.

Pada penelitian Juniantito yang meneliti tentang efek pemberian gel lidah buaya terhadap penyembuhan luka didapatkan perbedaan yang tidak bermakna antara pemberian gel lidah buaya dan kelompok kontrol pada hari ketiga. Hasil yang tidak bermakna ini didapatkan pada hari ketiga setelah pembuatan luka. Hal ini disebabkan pada hari ketiga merupakan awal dari tahap proliferasi, sehingga proses fibrosis belum sempurna.²⁵

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: aldian.putra@yahoo.co.id

²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

Penelitian lain mengenai pengaruh lidah buaya berbagai konsentrasi terhadap kemampuan menurunkan radang pada luka yang dilakukan oleh Sulistiawati, terdapat salah satu kelompok yang tidak bermakna. Pada penelitian ini konsentrasi 25% tidak dapat menurunkan radang secara bermakna. Hal ini disebabkan karena lidah buaya membutuhkan konsentrasi yang cukup untuk menurunkan radang. Penurunan radang dalam penyembuhan luka dalam penyembuhan luka sangat diperlukan, karena radang yang terlalu lama dapat memperlambat tahap proliferasi.²⁶

Penelitian lain yang dilakukan oleh Oryan *et al* mengenai efek lidah buaya terhadap penyembuhan luka tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada luas permukaan luka antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada hari kesepuluh setelah pembuatan luka. Penyebab hal ini diduga karena terdapat kelainan pada salah satu hewan coba. Pada hari kesepuluh dari penelitian ini terdapat seekor hewan coba pada kelompok perlakuan yang memiliki klinis yang berlawanan dari hewan coba lain dalam satu kelompok.²⁷

KESIMPULAN

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

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan periode penelitian yang lebih lama dan pengamatan mikroskopis yang dilakukan setiap hari setelah pemberian perlakuan agar pengaruh pemberian gel lidah buaya terhadap peningkatan fibroblas 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.M.Yulis Hamidy, M.Kes, M.Pd.Ked selaku pembimbing II yang telah memberikan masukan, nasehat, ilmu serta meluangkan waktu dan pikirannya untuk membimbing penulis. Terima kasih juga kepada dr. Mardiah Gaffar, Sp.PA dan dr. Wiwik Rahayu Wirasto, M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan sarannya demi kelancaran dan kesempurnaan skripsi ini. Serta dr. Lilly Haslinda, M.Biomed selaku tim supervisi yang juga banyak memberikan masukan, bimbingan dan nasehat kepada penulis dan dr. Amru Sofian, Sp.OG(K) Onk MWALS 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.
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. Adam JS, Alexander BD. Current management of acute cutaneous wound. N Engl J Med. 2008 Sep 4;359:1037-46
5. Syukur C, Hernani. Budi Daya Tanaman Obat Indonesia. Jakarta : PT Penebar Swadaya, 2007
6. Muhlisah F. Tanaman Obat Keluarga. Jakarta : PT Penebar Swadaya, 1996

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: aldian.putra@yahoo.co.id

²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

7. Diane G, Tara E. Buku Pintar Terapi Aloe Vera. Jakarta : Taramedia & Restu Agung.
8. 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>
9. Wiedosari E. 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://bbalivet.litbang.deptan.go.id/ind/attachments/217_8.pdf
10. Dahlan MS. Statistik kedokteran dan kesehatan, edisi 5. Jakarta:Salemba Medika;2011.
11. Doouglas J M, Alan L M. Nutritional Support for Wound Healing. Alternative Medicine Review. [serial on the internet]. 2003 [cited 2012 Mar 15]; 8(4) : 359-377. Available from : <http://www.altmedrev.com/publications/8/4/359.pdf>
12. Furnawanthi I. Khasiat dan manfaat lidah buaya si tanaman ajaib. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2002
13. Jettanacheawchankit S, Sasithanasate S, Sangvanich P, Banlunara W, Thunyakitpisal P. Acemannan Stimulates Oral Wound Healing. J Pharmacol Sci [serial on the internet]. 2009 Jan [cited 2012 mar 15]; 109 : 525-531. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19372635>
14. Lee JK, Lee MK, Yun YP, Kim Y, Kim JS, Kim YS, et al. Acemannan purified from *Aloe vera* induces phenotypic and functional maturation of immature dendritic cells. International Immunopharmacology. [serial on the internet]. 2001 Feb [cited 2012 nov 12]; 1275-1284. Available from <http://www.skinofnature.com/sabila/investigacion/acemann.pdf>
15. Jittapiromsak N, Jettanacheawchankit S, Lardungdee P, Sangvanich P, Thunyakitpisal PD. Effect of acemannan on BMP-2 expression in primary fibroblasts in vitro. Journal oral tissue engine. [serial on the internet]. 2007 [cited 2012 nov 12]; 149-154. Available from https://www.jstage.jst.go.jp/article/jarde/4/3/4_3_149/_pdf
16. Francis G, Kerem Z, Makkar HP, Becker K. The biological action of saponins in animal systems: a review. British Journal of Nutrition. [serial on the internet]. 2002 [cited 2012 nov 12]; 587-605. Available from : http://zyxel-nsa210.lilu2.ch/MyWeb/public/Chimica_Web/Olivone/Saponine/The_biological_action_of_saponins_in_animal_systems.pdf
17. Kanzaki T, Morisaki N, Shiina R, Saito Y. Role of transforming growth factor- β pathway in the mechanism of wound healing by saponin from Ginseng Radix rubra. British Journal of Pharmacology. 1998; 125: 255-262.
18. Volger BK, Ernst E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. British Journal of General Practice. [serial on the internet]. 1999 Oct [cited 2012 Mar 15]; 49 : 823-828. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1313538/pdf/10885091.pdf>
19. Herwiyanti S, Ghufro M, Budiono B. Pengaruh pemberian lidah buaya (*Aloe vera*) pada kultur fibroblast embrio ayam. Berkala Ilmu kedokteran [serial di internet]. Juni 1998 .[diakses 29 Nov 2011]; 30(2) 61-66. Diambil dari : <http://i-lib.ugm.ac.id/jurnal/download.php?dataId=3664>
20. 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>

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: aldian.putra@yahoo.co.id

²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

21. 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>
22. Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Niruntraporn N, Kongkaew C. The Efficacy of aloe vera used for burn wound healing. *Elsivier*. 2006 Oct 10; 33: 713-718
23. Gabriel A. Wound irrigation. Medscape reference [serial on the internet]. 2011 May [cited 2012 May 1]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1895071-overview#showall>
24. Mahandaru, Dachlan. The Effect Of Aloe Vera On Healing Process Of Incision Wound. *Jurnal Plastik Rekonstruksi* [serial on the internet]. 2012 jan. [cited 2012 Nov 24]; 1(1) 82-87. Available from : <http://jprjournal.com/wp-content/uploads/2012/01/Danu-Mahandaru-Ishandono-Dachlan.-The-Effect-Of-Aloe-Vera-On-Healing-Process-Of-Incision-Wound.-2012.-Jurnal-Plastik-Rekonstruksi-Vol-1-No-1-Page-82-87-January-2012.pdf>
25. V Juniantito, BF Prasetyo. Aktifitas sediaan gel dari lidah buaya (*Aloe barbadensis* Mill.) pada proses persembuhan luka mencit (*Mus musculus albinus*). *J. II Pert. Indon* [serial di internet]. 2006 [diakses 25 Okt 2012]; 11 (1) 18-23. Diambil dari : http://repository.ipb.ac.id/bitstream/handle/123456789/52009/vetnizah%20juniantito_.pdf?sequence=2
26. 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
27. 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): 509-522

¹Penulis untuk korespondensi: Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Alamat: Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, E-mail: aldian.putra@yahoo.co.id

²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau