

NASKAH PUBLIKASI

**EFEKTIVITAS PENGAPLIKASIAN EKSTRAK TOPIKAL GEL LIDAH BUAYA 90%
TERHADAP LUKA SAYAT GINGIVA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**



Disusun Oleh :

TEDY FEBRIYADI

20140340116

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

2018

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS OF ALOE VERA GEL TOPICAL 90% TO WOUND OF GINGIVA INCISION OF WHITE MICE (*Rattus norvegicus*)

Tedy Febriyadi ¹, Bakhrul Lutfianto ²

¹ Student of Dental Science

² Doctor of Dental Science

E-mail: tedyfebriyadi@gmail.com

Background: Injury in the field of dentistry and mouth are most often found in practice dentist in oral surgery such as gingival mucosa involving actions for the removal of teeth, cleaning of tartar, and other invasive action that can cause the occurrence mechanism of inflammation caused by trauma that causes damage to tissues such as blood vessels, epithelium and surrounding tissue

The process of wound healing can be done in various ways, but the therapy treatment of wound healing is not appropriate will cause infection in the healing process. One of the ways natural treatment is by the giving of the Aloe Vera (Aloe Vera Liliceae) extract the gel that can speed up the healing process of the wound.

Objective: The purpose of this research is to know the influence of Aloe Vera extract against the process of wound healing are seen clinically post white rat gingival incisi (*Rattus norvegicus*). Use Aloe Vera originates from Yogyakarta. The making of Aloe Vera extract is done by the method of maceration using ethanol 70% and thereafter made in the form of gel preparations using concentration Hydroxyphyl Methylcellulose (HMPC).

Methods of Research: This type of research is *in vivo* study in animal test with pure experimental method. The subjects in the study consisted of 24 white mice divided into 4 groups with the study subjects treated 3 times per day in group A, twice per day in group B, once per day in group C, and without any treatment in group D observed clinical signs on day 3, day 5, day 7, and day 10 after surgery and measurements were done by using the arc length and millimeter range. The Processing of data analysis was made in tabulation form, after the data was obtained in normality test of *Levene's Test* homogeneity test with normal result, then continued *One-way Anova* test with significance value ($p > 0.05$).

Results: The results showed that the aloe vera gel topical application in group C with once per day treatment showed the fastest and most significant healing process compared to other groups with average score (2.30 ± 1.98) mm.

Conclusion: the time of Aloe vera gel to wound healing once per day in 24 hours on incision wound of white mice (*Rattus norvegicus*) give positive impact for 10 days continuously and excellent healing without leaving scar tissue.

Keywords: white mouse, aloe vera, effectiveness, injury.

INTISARI

EFEKTIVITAS PENGAPLIKASIAN EKSTRAK TOPIKAL GEL LIDAH BUAYA 90% TERHADAP LUKA SAYAT GINGIVA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Tedy Febriyadi ¹, Bakhrul Lutfianto ²

¹Mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi

²Dosen Program Studi Kedokteran Gigi

E-mail: tedyfebriyadi@gmail.com

Latar Belakang: Luka dibidang kedokteran gigi dan mulut paling sering ditemukan dalam praktek dokter gigi dibidang bedah mulut yang melibatkan mukosa gingiva seperti tindakan pencabutan gigi, pembersihan karang gigi, dan tindakan invasif lainnya yang dapat menyebabkan terjadinya mekanisme peradangan yang disebabkan adanya trauma yang menyebabkan kerusakan pada jaringan seperti pembuluh darah, epitel dan jaringan sekitarnya. Proses penyembuhan luka dapat dilakukan dengan berbagai cara pengobatan, akan tetapi terapi penyembuhan luka yang tidak tepat akan menyebabkan infeksi didalam proses penyembuhan tersebut. Salah satu cara pengobatan alami yaitu dengan pemberian lidah buaya (*Aloe Vera Liliceae*) ekstrak gel yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka.

Tujuan Penelitian: Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak lidah buaya terhadap proses penyembuhan luka yang dilihat secara klinis pasca insisi gingival tikus putih (*Rattus norvegicus*). Lidah buaya yang di gunakan berasal dari Yogyakarta. Pembuatan ekstrak lidah buaya dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% dan selanjutnya dibuat dalam bentuk sediaan gel dengan menggunakan konsentrasi *Hydroxyprophyl Methylcellulose* (HMPC).

Metode Penelitian: Jenis penelitian ini adalah penelitian *invivo* pada hewan uji dengan metode eksperimental murni. Subjek dalam penelitian terdiri 24 ekor tikus yang dibagi dalam 4 kelompok dengan terapi subjek penelitian dilakukan sebanyak 3 kali sehari pada kelompok A, dua kali sehari pada kelompok B, satu kali sehari pada kelompok C, dan tanpa perlakuan pada kelompok D yang diamati tanda klinis pada hari ke-3, hari ke-5, hari ke-7, dan hari ke-10 pasca pembedahan dan pengukuran diukur dengan menggunakan jangka busur dan penggaris milimeter. Pengolahan analisa data dibuat dalam bentuk tabulasi, setelah data diperoleh di lakukan uji normalitas data uji homogenitas *Levene's Test* dengan hasil normal, kemudian dilanjutkan uji *One-way Anova* dengan nilai signifikansi ($p > 0.05$).

Hasil Penelitian: Hasil menunjukkan bahwa pemberian topikal gel lidah buaya pada kelompok C dengan pengolesan satu hari sekali menunjukkan proses penyembuhan paling cepat dan signifikan dibanding kelompok lainnya dengan nilai rata-rata ($2,30 \pm 1,98$) mm.

Kesimpulan: Waktu pemberian gel lidah buaya terhadap penyembuhan luka 1 kali sehari setiap 24 jam pada luka sayat insisi tikus putih (*Rattus norvegicus*) memberikan dampak positif selama 10 hari berturut-turut dan penyembuhan sangat baik tanpa meninggalkan jaringan parut.

Kata kunci: tikus putih, aloe vera, efektivitas, luka.

Pendahuluan

Luka dibidang kedokteran gigi dan mulut paling sering ditemukan dalam praktek dokter gigi dibidang bedah mulut yang melibatkan mukosa gingiva seperti tindakan pencabutan gigi, pembersihan karang gigi, dan tindakan invasif lainnya yang dapat menyebabkan terjadinya mekanisme peradangan yang disebabkan adanya trauma yang menyebabkan kerusakan pada jaringan seperti pembuluh darah, epitel dan jaringan sekitarnya (Nofikasari, dkk 2016).

Salah satu cara pengobatan alami yaitu dengan pemberian lidah buaya (*Aloe Vera Liliceae*) yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Lidah buaya secara tradisional digunakan sebagai obat luka dengan cara dioleskan bagian dalam yang berlendir pada luka sampai lendir menutupi seluruh bagian luka (Hariana, 2007). Tanaman lidah buaya daun dan akarnya mengandung saponin dan flavonoid, selain itu daunnya mengandung tanin dan polifenol (Hutapea, 2000). Saponin berkemampuan sebagai pembersih luka sehingga dapat untuk penyembuhan luka dan Tanin berefektif sebagai pencegahan infeksi luka karena mempunyai antispetik, sedangkan Flavonoid dan Polifenol bermanfaat sebagai antiseptik (Harbone, 1987).

Lidah buaya dapat menstimulasi proliferasi fibroblast secara *in vitro*. Adanya peningkatan jumlah fibroblast yang diobati dengan lidah buaya kemungkinan disebabkan oleh aktivitas komponen manosa-6-fosfat yang dapat berikatan dengan reseptor IGF-2/manosa-6-fosfat reseptor yang terdapat pada permukaan sel fibroblast. Perikatan ini menyebabkan stimulasi fibroblast untuk berproliferasi, berdiferensiasi menjadi myofibroblas, ataupun menghasilkan kolagen dan protein matriks lain dalam jumlah besar. Mekanisme lain yang terjadi pada stimulasi fibroplasias adalah efek fraksi glikoprotein G1G1M1DI2 pada lidah buaya yang mempunyai efek stimulasi proliferasi sel dengan meningkatkan ekspresi reseptor EGF yang telah diketahui EGF penting dalam proliferasi sel termasuk fibroblast (Atik, dkk 2009).

Untuk meningkatkan efektivitas penggunaan lidah buaya pada kulit, maka dilakukan formulasi ekstrak lidah buaya dalam sediaan gel dengan basis Hydroxypropyl methylcellulose (HMPC). HMPC merupakan derivat sintesis selulose yang mempunyai kelebihan diantaranya yaitu dapat menghasilkan gel netral, jernih, tidak berwarna dan berasa, stabil pada pH 3-11 dan punya resistensi yang baik terhadap serangan mikroba (Galuh, 2012). Penelitian yang telah dilakukan oleh Fatma, dkk pemberian ekstrak lidah buaya dengan konsentrasi 90% mampu meningkatkan kepadatan serabut kolagen yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak lidah buaya 45%.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian pengaruh topical gel lidah buaya 90% terhadap luka insisi gingiva tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan membandingkan pengolesan 1 kali sehari, 2 kali sehari, 3 kali sehari dan tanpa perlakuan.

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian *invivo* pada hewan uji dengan metode eksperimental murni. Subjek dalam penelitian ini diamati tanda klinis dan dilakukan pengukuran panjang luka pada hari ke-3, hari ke-5, hari ke-7, dan hari ke-10 pasca pembedahan dan pengukuran terhadap variabel subjek dilakukan pada saat pemeriksaan. Untuk terapi subjek penelitian dilakukan sebanyak satu kali sehari, dua kali sehari, dan tiga kali sehari.

Kriteria inklusi dalam penelitian inklusi adalah tikus putih berbadan sehat, memiliki berat badan sekitar 180-250, berusia 6-8 minggu, berjenis kelamin jantan bergalur *Sprague dawley*, lincah, dan gesit. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah subyek sakit, mata merah, rambut rontok, aktivitas kurang, tidak aktif, penurunan berat badan lebih dari 10% setelah diadaptasi.

Penentuan jumlah sampel menurut FREDERER : $(t-1)(n-1) \geq 15$ yang mana nilai “t” merupakan kelompok perlakuan dan nilai “n” merupakan jumlah ulangan sehingga dengan $t = 4$, didapatkan jumlah sampel pada percobaan ini :

$$(4-1)(n-1) \geq 15$$

$$(n-1) \geq 5$$

$$n \geq 6$$

$$\mathbf{n = 6}$$

$$\begin{aligned} \text{dan rumus besaran sampel (N)} &= t \times n \\ &= 4 \times 6 \\ &= 24 \text{ ekor tikus} \end{aligned}$$

Jadi besar sampel yang akan digunakan tiap kelompok percobaan sebanyak 6 ekor dengan 1 ekor tikus sebagai cadangan tiap kelompok dan jumlah kelompok yang akan digunakan adalah 4 kelompok sehingga penelitian ini akan menggunakan 24 ekor tikus putih dari populasi yang ada.

Hasil Penelitian

1. Mean Berat Badan Subjek Penelitian

Karakteristik berat badan subjek ikut dipertimbangkan karena dalam proses penyembuhan luka turut dipengaruhi oleh asupan nutrisi yang berkaitan dengan berat badan.

Tabel 1. Karakteristik *Mean* berat badan subjek berdasarkan tiap-tiap kelompok penelitian

| Kelompok | Rerata Berat Badan (gram) \pm Standar Deviasi |
|----------|---|
| A | 195 \pm 10,4 |
| B | 195,8 \pm 13,5 |
| C | 193,3 \pm 12,1 |
| D | 199,1 \pm 10,2 |

Berdasarkan Tabel 1 diatas dapat dilihat bahwa berat badan subjek tiap-tiap kelompok penelitian masuk kedalam kriteria inklusi sekitar 180-250 gram yang mana menunjukkan kondisi subjek sehat dan ideal.

2. Analisis Homogenitas Variansi

Tabel 2. Hasil uji normalitas dengan levene's

| Kelompok | Banyaknya pengukuran | N | P | Keterangan |
|----------|----------------------|---|-------|------------|
| A | 5 kali | 6 | 0,998 | normal |
| B | 5 kali | 6 | 0,998 | normal |
| C | 5 kali | 6 | 1 | normal |
| D | 5 kali | 6 | 0,964 | normal |

Berdasarkan Tabel 2 nilai probabilitas pada masing-masing kelompok dengan jumlah masing-masing 6 sampel yang dilakukan sebanyak 5 kali pengukuran pada hari pembedahan, hari ke-3, hari ke-5, hari ke-7, dan hari ke-10 adalah $p > 0,05$ berarti data tersebut berdistribusi normal.

3. Analisis Variansi Satu Arah

Tabel 3. Hasil uji Oneway Anova

| Kelompok | Banyaknya pengukuran | Jumlah sampel dalam kelompok | Total Subjek Penelitian | P | Keterangan |
|------------|----------------------|------------------------------|-------------------------|-------|------------|
| Kelompok A | 5 kali | 6 | 24 | 0,991 | normal |
| Kelompok B | 5 kali | 6 | 2 | 0,999 | normal |
| Kelompok C | 5 kali | 6 | 6 | 1 | normal |
| Kelompok D | 5 kali | 6 | 6 | 0,889 | normal |

Berdasarkan Tabel 3 dapat dilihat bahwa nilai probabilitas masing-masing kelompok dengan jumlah keseluruhan 24 sampel yang dilakukan sebanyak 5 kali pemeriksaan menunjukkan $p > 0,05$ berarti data tersebut berdistribusi normal.

Hasil penelitian mengenai pengaruh efektivitas ekstrak topikal gel lidah buaya 90% terhadap luka sayat insisi gingiva pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) menunjukkan sesuai dengan hipotesis yang dirumuskan sebelumnya yaitu terdapat pengaruh proses penyembuhan luka pada masing-masing kelompok perlakuan yang menunjukkan bahwa pengolesan ekstrak topikal gel lidah buaya 90% dengan 1 kali pengolesan paling efektif dibandingkan lainnya.

Pembahasan

Hasil pengukuran berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada setiap subjek penelitian berkisar 180 - 250 gram, berat badan ikut dipertimbangkan karena dalam proses penyembuhan luka turut dipengaruhi oleh asupan nutrisi yang berkaitan dengan berat badan. Pada penelitian ini menunjukkan rerata berat badan subjek penelitian dari semua kelompok berkisar antara 193,3 gram – 199,1 gram dengan nilai deviasi $\pm 10,2 - 13,5$.

Pada Kelompok A terjadi proses penyembuhan luka yang dihitung dari hari pembedahan, hari ke-3, 5, 7, dan 10 dengan hasil rata-rata terjadi penutupan 1 mm, meskipun di hari ke-10 luka belum menutup dengan sempurna, penutupan luka cukup signifikan pada hari ke-5 sampai hari ke 10, hal ini disebabkan pada tahap inflamasi pemberian lidah buaya diberikan sebanyak 3-6 ml dikarenakan pada tahap inflamasi dibutuhkan lebih banyak makrofag yang berperan dalam memperbaiki jaringan, sebab kandungan dalam lidah buaya memiliki zat *acemannan* yang mempunyai efek samping merusak mukosa lebih banyak daripada keuntungan *acemannan* dalam mengaktivasi makrofag dan sitokin untuk memperbaiki jaringan baru, sehingga pada hari pembedahan sampai hari ke 3 penutupan luka kurang signifikan dan menyebabkan terjadi keterlambatan penutupan luka pada hari ke-10.

Kemudian pada kelompok B terjadi proses penyembuhan luka yang dihitung dari hari pembedahan, hari ke-3, 5, 7, dan 10 dengan hasil rata-rata terjadi penutupan 1 mm, meskipun di hari ke-10 luka belum menutup dengan sempurna, penutupan luka cukup signifikan dari awal pembedahan sampai hari ke-10 dengan penutupan luka belum menutup sempurna seperti kelompok A, tetapi pada kelompok B terdapat perbedaan dibandingkan kelompok A, meskipun dosis yang diberikan pada kelompok B lebih sedikit yaitu 2-4 ml dalam sehari, memberikan hasil penutupan luka yang seimbang dari awal pembedahan sampai hari ke-10 yang mana efek samping dari kandungan *acemannan* yang bersifat merusak mukosa dan keuntungan *acemannan* dalam mengaktivasi makrofag seimbang.

Selanjutnya, pada kelompok C terjadi proses penyembuhan luka yang dihitung dari hari pembedahan, hari ke-3, 5, 7, dan 10 dengan hasil rata-rata terjadi penutupan 1,25 mm dan luka menutup sempurna di hari ke-10. Penutupan cukup signifikan pada awal pembedahan sampai hari ke-5, hal ini disebabkan dalam tahap inflamasi pemberian dosis harian lidah buaya sebanyak 1-2

ml yang menyebabkan kandungan *acemannan* didalam lidah buaya memiliki lebih banyak keuntungan mengaktivasi makrofag daripada efek samping *acemannan* yang merusak mukosa, memasuki hari ke-5 sudah ditahap proliferasi, lidah buaya menstimulasi sel dengan meningkatkan *epithelial growth factor (EGF)* untuk mempercepat proliferasi sel sehingga pada hari ke-7 telah memasuki tahap remodeling dan terjadi penutupan pada sempurna pada hari ke-10.

Kemudian, pada kelompok D terjadi proses penyembuhan luka yang dihitung dari hari pembedahan, hari ke-3, 5, 7, dan 10 dengan hasil rata-rata penutupan 0,46 mm dan belum terjadi penutupan luka pada hari ke-10. Penutupan luka kurang signifikan dari awal pembedahan sampai hari ke-10 dan cenderung sangat lambat, hal ini disebabkan sedikitnya aktivasi makrofag dalam melepaskan sitokin dan faktor pertumbuhan yang menstimulasi fibroblas untuk menghasilkan protein dalam memperbaiki jaringan ditahap inflamasi dan proliferasi.

Kelompok D sebagai kelompok kontrol tanpa perlakuan mengalami proses penyembuhan luka terlama dibandingkan kelompok C yang merupakan kelompok tercepat dalam proses penyembuhan luka. Hal ini disebabkan karena kurangnya aktivasi makrofag pada kelompok D, dari hari pembedahan sampai hari ke-5 masih dalam proses inflamasi, berbeda dengan kelompok C yang diberikan lidah buaya 1-2 ml tiap hari.

Selain itu kurangnya aktivasi makrofag pada kelompok D menyebabkan faktor- faktor pertumbuhan seperti fibroblas juga turut mengalami penyembuhan luka yang lama, karena fibroblas berperan penting dalam menghasilkan protein selama proses perbaikan jaringan ditahap proliferasi, oleh sebab itu pada kelompok D proses penyembuhan luka pada hari ke-5 sampai hari ke-10 masih dalam tahap proliferasi, berbeda pada kelompok C yang diberikan lidah buaya memberikan dampak penyembuhan luka jauh lebih positif daripada kelompok D.

Hasil rerata penyembuhan panjang luka sayat menunjukkan waktu penyembuhan panjang luka paling cepat pada kelompok C dengan pengolesan topikal gel lidah buaya 90% sebanyak 1 kali sehari setiap 24 jam ($2,30 \pm 1,98$) mm, sedangkan waktu penyembuhan panjang luka paling lama pada kelompok D tanpa perlakuan ($4,14 \pm 0,75$). Sedangkan kelompok A dan B masing-masing proses penutupan luka sekitar 3,42 mm dan 3,06 mm.

Penyembuhan luka pada kelompok A pengolesan 3 kali sehari dan kelompok B pengolesan 2 kali sehari pada hari ke-10 masing-masing kelompok menunjukkan belum terjadi penutupan panjang luka dengan sisa luka 1,6 mm dan 1,08 mm, hal ini disebabkan banyaknya kandungan *acemannan* pada lidah buaya yang melebihi dosis harian dalam penelitian tersebut, sehingga kemungkinan apabila dilakukan pengolesan ekstrak gel lidah buaya 90% 2 kali sehari dan 3 kali sehari harus dilakukan pengurangan dosis dari dosis sebelumnya, yaitu 1-2 ml tiap kali pemberian.

Seperti penelitian sebelumnya “Pengaruh Pemberian Gel Lidah Buaya (Aloe vera) Terhadap Gambaran Histopatologi Gaster Tikus Wistar yang Diinduksi Indometasin” menunjukkan bahwa *acemannan* tersusun dari senyawa polimer manose rantai panjang yang larut dalam air memiliki keuntungan dalam memodulasi fungsi imun lewat aktivasi makrofaq dan sitokin (Mustaqim, dkk 2018). Makrofag akan melepaskan zat sitokin dan faktor pertumbuhan seperti EGF VEGF, TGF-a, TGF-b, PDGF yang dapat merekrut keratinosit, sel endotel, dan fibroblas dalam menghasilkan protein (Atik, dkk 2009). Volume gel lidah buaya yang lebih besar tidak setara dengan kenaikan efek lidah buaya dalam terapi penyembuhan luka, justru memberikan hasil kerusakan yang jauh lebih besar dibandingkan pemberian gel lidah buaya volume yang lebih rendah (Mustaqim, 2018).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari penelitian ini mengenai pengaruh topikal gel lidah buaya 90% terhadap luka insisi gingiva tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat disimpulkan bahwa:

1. Gel lidah buaya (*aloe vera*) 90% memiliki pengaruh dalam proses mempercepat penyembuhan luka pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* jantan.
2. Dosis pemberian topikal gel lidah buaya terhadap luka sayat dengan 1 kali pengolesan.
3. Waktu pemberian gel lidah buaya terhadap penyembuhan luka 1 kali sehari setiap 24 jam pada luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*) memberikan dampak positif selama 10 hari berturut-turut dan penyembuhan baik tanpa meninggalkan jaringan parut.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh maka diajukan saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian toksisitas dari bahan topikal gel lidah buaya pada intraoral pada hewan uji, untuk mengevaluasi batas aman penggunaan topikal gel lidah buaya dalam waktu jangka panjang.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pengaruh efektivitas topikal gel lidah buaya pada ekstraoral hewan uji lainnya.
3. Perlu dilakukan kecermatan dan ketelitian dalam pengambilan data pengukuran panjang luka.
4. Diperlukan ketersediaan cahaya dalam pengambilan data pengukuran panjang luka di dalam rongga mulut hewan uji.
5. Dilakukan kontrol ketepatan waktu dalam pemberian pakan hewan sehingga kondisi dan asupan nutrisi hewan uji dapat terkontrol.

Daftar Pustaka

- Arifin, J., 2015. *Intensif Budidaya Lidah Buaya*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Atik, N. & A. R., J. I., t.thn. *Perbedaan Efek Pemberian Topikal Gel Lidah Buaya (Aloe vera L.) Dengan Solusio Povidone Iodine Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kulit Mencit (Mus musculus)*, Issue Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran.
- Bashir, A. & d., 2011. *Comparative Study of Antimicrobial Activities of Aloe Vera Extracts and Antibiotics Against Isolates from Skin Infections*, 10(Departement of Microbiology, University Karachi, Pakistan), pp. 3835-3840.
- Darwis, D. d., 2005. *Uji Daya Antimikroba dan Sifat Fisiko-kimia Pembalut Luka Hidrogel Steril Radiasi yang Mengandung Ekstrak Buah Mengkudu*, 1(Puslitbang Teknologi Isotop dan Radiasi - BATAN).
- Dorland, N., 2002. *Kamus Kedokteran Dorland*. 29 penyunt. Jakarta: EGC.
- Ekaputra, E., 2013. *Manajemen Luka*. Jakarta: Trans Info Media.
- Fannani, M. Z., 2014. *Pengaruh Salep Ekstrak Etanol Daun Sirih (Piper betle) Terhadap Penyembuhan Luka Iris pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus)*. JKKI, 6(1).
- Guyton, A. C. & Hall, E. J., 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 9 ed. Jakarta: EGC.
- Harborne, 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. II penyunt. Bandung: ITB.
- Hariana, 2007. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hutapea, 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. I penyunt. Jakarta: Bakti Husada.

- Kusumawati, G. D., 2012. *Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Lidah Buaya (Aloe vera (L.) Webb) dengan Gelling Agent Hydroxypropyl Methylcellulose (HMPC) 4000SM dan Aktivitas Antibakterinya Terhadap Staphylococcus epidermidis*. Issue Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Lung, J. K. S., 2017. *Uji Aktivitas Antioksidan Vitamin A,C,E dengan Metode DPPH*. 15(Farmaka), p. 1.
- Mustaqim, A., Asri, A. & A., 2017. *Pengaruh Pemberian Gel Lidah Buaya (Aloe vera) Terhadap Gambaran Histopatologi Gaster Tikus Wistar yang Diinduksi Indometasin*. *Jurnal Kesehatan Andalas*, Volume 6, p. 3.
- Ningrum, T. P., Mediani, H. S. & H.P, C. I., Agustus 2017. *Fakto-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Wound Dhiscence pada Pasien Post Laparotomi*. *Jurnal Keperawatan*, Volume 5, p. 2.
- Nofikasari, I., 2016. *Efek aplikasi topikal gel ekstrak pandan wangi terhadap penyembuhan lukagingiva*. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, Volume 2, p. 2.
- PABMI, 2009. *Advance Medical Emergency In Dentistry*. I penyunt. Jakarta: CV. Sinar Kumala.
- Pedersen, G. W., 1988. *Buku Ajar Praktis Bedah Mulut*. 1 penyunt. Philadelphia: Saunders Company.
- Rahmanda, A., Andrie, M. & Luliana, S., 2014. *Uji Efek Penyembuhan Luka Fase Minyak Ekstrak Ikan Toman (Channa micropeltes) Pada Tikus Putih Jantan Wistar yang Diberi Luka Sayat*. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UNTAN*, Volume 1, p. 1.

- Ruauw, E. F., 2016. *Pengaruh Lidah buaya (Aloe vera) Terhadap Waktu Penutupan Luka Sayat Pada Mukosa Rongga Mulut Tikus Wistar*. 5(ejournal.unsrat.ac.id), p. 2.
- Sabiston, 1994. *Buku Ajar Bedah*. II penyunt. Jakarta: EGC.
- Sjamsuhidajat, 2010. *Buku Ajar Imu Bedah*. II penyunt. Jakarta: EGC.
- Sugiaman, V. K., 2011. *Peningkatan Penyembuhan Luka di Mukosa Oral melalui Pemberian Aloe Vera (Linn.) Secara Topikal*. Bandung: Program Studi Kedokteran Gigi, Maranatha.
- Susanti, R., 2012. *Aktivitas Reactive Oxygen Species Makrofag Akibat Stimulasi Gel lidah Buaya Pada Infeksi Salmonella typhimurium*. 35(Jurnal MIPA), p. 1.
- Yuza, F., 2014. *Efek Pemberian Ekstrak Lidah Buaya (Aloe Barbadensis Miller) pada Soket Gigi Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pasca Ekstraksi Gigi Marmut (Cavia porcellus)*. 2(Majalah Kedokteran Gigi Indonesia), p. 21.

