

**PENGARUH GEL EKSTRAK ETANOL LIDAH BUAYA (*Aloe Vera L.*)
TERHADAP LEBAR PENYEMBUHAN LUKA SAYAT
Studi Eksperimental luka sayat pada Tikus Jantan Galur Wistar
(*Rattus Norvegicus*)**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagai persyaratan
Mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan Oleh :

Shinta Anandita Pramitha

30102000175

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2024

SKRIPSI

**PENGARUH GEL EKSTRAK ETANOL LIDAH BUAYA (*Aloe Vera L.*) TERHADAP
LEBAR PENYEMBUHAN LUKA SAYAT**

**Studi Eksperimental luka sayat pada Tikus Jantan Galur Wistar
(*Rattus Norvegicus*)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Shinta Anandita Pramitha

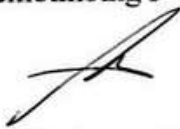
30102000175

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 14 November 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Mohamad Riza, M.Si

Penguji I



dr. Moch. Agus Suprijono, M.Kes

Pembimbing II



dr. Bagas Widyanto, M.Biomed

Penguji II



Dr. Dra. Atina Husaana, Apt., M.Si

Semarang, 22 November 2024

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung



DR. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Shinta Anandita Pramitha

NIM : 30102000175

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

PENGARUH GEL EKSTRAK ETANOL LIDAH BUAYA (*Aloe Vera L.*) TERHADAP LEBAR PENYEMBUHAN LUKA SAYAT

**Studi Eksperimental luka sayat pada Tikus Jantan Galur Wistar
(*Rattus Norvegicus*)**

Adalah benar hasil karya saya dan dengan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 11 November 2024

Yang menyatakan



Shinta Anandita Pramitha

PRAKATA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirabbilalamin, puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang selalu memberikan nikmat serta anugerah-Nya sehingga saya selaku peneliti dapat menyelesaikan penelitian saya yang bertujuan untuk skripsi dengan judul PENGARUH GEL EKSTRAK ETANOL LIDAH BUAYA (*Aloe Vera L.*) TERHADAP LEBAR PENYEMBUHAN LUKA SAYAT Studi Eksperimental luka sayat pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*).

Skripsi ini disusun bertujuan untuk syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Universitas Islma Sultan Agung Semarang. Selesaiannya penyusunan skripsi ini tidak lepas dari banyaknya dukungan dan bantuan berbagai pihak terkait. Dalam kesempatan ini, saya sebagai peneliti ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang telah memberikan ijin kepada peneliti untuk melakukan penelitian ini.
2. dr. Mohamad Riza, M. Si selaku dosen pembimbing pertama dan dr. Bagas Widiyanto, M. Biomed selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, wawasan, serta motivasi kepada peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini.
3. dr. Moch. Agus Suprijono M. Kes dan Dr. Dra. Atina Husaana, Apt., M. Si. dokter Penguji, yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, wawasan, serta motivasi kepada peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini.
4. Bapak Yuli selaku staf laboratorium PSPG Gizi yang membantu peneliti dalam meneliti perlakuan hewan uji coba, , serta Bu Eva selaku dosen di Laboratorium IBL FK Unissula yang telah membantu dalam pembuatan gel ekstrak etanol lidah buaya, hingga skripsi ini dapat selesai.

5. Keluarga saya, Ayah Masrito, Ibu Eti, serta Adik saya Alfian MRA yang senantiasa selalu mendoakan dan memberikan dukungan motivasi kepada peneliti sehingga peneliti dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Nuramalia Dwifa Yuniar selaku sahabat yang menemani dan selalu mendengar keluh kesah peneliti dan selalu memberikan motivasi kepada peneliti sehingga peneliti dapat menyelesaikan skripsi ini.
7. Bapak/ibu karyawan FK Unissula yang sudah membantu dalam proses administrasi dan pengambilan data.
8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu dan memberikan dukungan dalam penyusunan skripsi.

Semoga Allah SWT Berkenan membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Peneliti menyadari bahwa karya tulis ini masih sangat terbatas jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, peneliti mengharapkan kritik atau saran yang bersifat membangun.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Semarang, 11 November 2024

Penulis

Shinta Anandita Pramitha

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMA PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Luka	6
2.1.1. Definisi Luka.....	6
2.1.2. Proses Penyembuhan Luka	6
2.1.3. Jenis Jenis Luka	8
2.2. Luka Sayat	10
2.3. Anatomi Fisiologi Kulit.....	11
2.3.1. Definisi Kulit.....	11
2.3.2. Struktur Bagian Kulit	11
2.3.3. Fungsi Kulit.....	12
2.4. Lidah Buaya (<i>Aloe Vera L.</i>).....	13

2.4.1. Klasifikasi Tanaman Lidah Buaya	14
2.4.2. Manfaat Lidah Buaya	14
2.5. Faktor – faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka	15
2.6. Povidon Iodine.....	15
2.7. Tinjauan Hewan Percobaan	16
2.8. Aloe Vera dalam Penyembuhan Luka Sayat Tikus Wistar	17
2.9. Kerangka Teori	20
2.10. Kerangka Konsep	21
2.11. Hipotesis	21
BAB III METODE PENELITIAN.....	22
3.1. Jenis Penelitian dan Metode Penelitian	22
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	22
3.2.1. Variabel Penelitian	22
3.2.2. Definisi Operasional.....	22
3.3. Populasi dan Sampel.....	23
3.3.1. Populasi	23
3.3.2. Sampel.....	23
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	24
3.4.1. Instrumen	24
3.4.2. Bahan Penelitian.....	25
3.5. Cara Penelitian	26
3.5.1. Pembuatan Ekstrak tanaman Lidah Buaya (Aloe Vera)	26
3.5.2. Cara Pembuatan Gel.....	26
3.5.3. Dosis Penelitian.....	27
3.5.4. Prosedur Penelitian.....	28
3.6. Tempat dan waktu penelitian.....	29
3.7. Alur Penelitian	30
3.8. Analisis Hasil.....	31
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	32
4.1. Hasil Penelitian.....	32
4.1.1. Hasil Analisis Lebar Luka Sayat.....	32

4.1.2. Analisis <i>Kruskal Wallis</i> dan uji <i>Mann-Whitney</i>	37
4.2. Pembahasan	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN PENELITIAN	42
5.1. Kesimpulan.....	42
5.2. Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	48



DAFTAR SINGKATAN

- ECM : *Extracellular Matrix*
- VEGF A : *Vascular Endothelial Growth Factor-A*
- VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*
- WHO : *World Health Organization*
- HPMC : *Hydroxypropyl Methyl Cellulose*



DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1. Rerata Lebar Luka Sayat <i>prettest</i> hari ke-0 dan <i>posttest</i> hari ke- 15... 33	
Tabel 4. 2 Tabel uji Normalitas, homogenitas, rerata lebar penyembuhan luka sayat..... 36	
Tabel 4. 3 Tabel uji <i>wilcoxon</i> rerata lebar penyembuhan luka sayat..... 36	
Tabel 4. 4 Hasil Uji Kruskal Wallis..... 37	
Tabel 4. 5 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> 38	



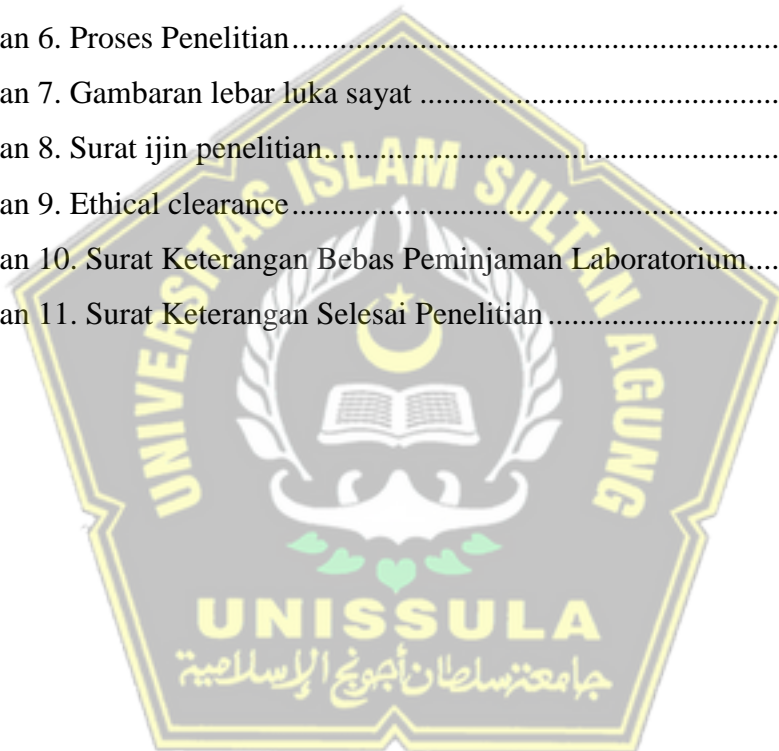
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur Lapisan Kulit.....	11
Gambar 2.2. Lidah Buaya	14
Gambar 2.3. Tikus Putih	17
Gambar 2. 4. Kerangka Teori.....	20
Gambar 2. 5. Kerangka Konsep	21
Gambar 3. 1. Alur Penelitian.....	30



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil lebar luka sayat.....	48
Lampiran 2. Hasil perhitungan rata- rata lebar luka sayat	49
Lampiran 3. Hasil analisis Uji Normalitas dan Homogenitas Data Lebar Luka Sayat dengan <i>Saphiro-Wilk</i> dan <i>Levene Test</i>	52
Lampiran 4. Hasil Uji <i>Wilcoxon</i>	53
Lampiran 5. Hasil Uji Analisis Statistik Non Parametrik <i>Kruskal - wallis</i> dan <i>Mann Whitney</i>	54
Lampiran 6. Proses Penelitian.....	60
Lampiran 7. Gambaran lebar luka sayat	64
Lampiran 8. Surat ijin penelitian.....	66
Lampiran 9. Ethical clearance.....	68
Lampiran 10. Surat Keterangan Bebas Peminjaman Laboratorium.....	69
Lampiran 11. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	71



INTISARI

Luka adalah salah satu cedera yang mungkin dapat dialami oleh manusia. Luka terjadi kerana integritas pada lapisan epidermis yang mengalami kerusakan, luka sayat adalah luka yang dapat terjadi akibat benda tajam. Lidah buaya diketahui memiliki kandungan yang dapat menyembuhkan luka sayat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak etanol lidah buaya terhadap lebar penyembuhan luka sayat

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *pretest* dan *posttest control grup design*. Menggunakan tikus jantan galur wistar, dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok (K-) diberi basis (plasebo), Kelompok (K+) diberi salep betadine, Kelompok (P1) diberi gel ekstrak etanol lidah buaya 5%, Kelompok (P2) diberi gel ekstrak etanol lidah buaya 10%, Kelompok (P3) diberi gel ekstrak etanol lidah buaya 15% pada hari ke - 1 sampai ke - 15. Lebar luka sayat diukur dan dianalisis.

Hasil rerata lebar luka sayat pada kelompok K-,K+,P1,P2,P3 adalah $0,91 \pm 0,006$; $0,53 \pm 0,014$; $0,73 \pm 0,20$; $0,44 \pm 0,050$, ; $0,40 \pm 0,011$. Hasil uji *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai ($p < 0,05$) dan pada uji *Mann-Whitney* didapatkan nilai ($p < 0,05$) kecuali pada kelompok P2 dan P3 tidak ada perbedaan yang signifikan antar keduanya yaitu $p = 0,0117$ ($p > 0,05$).

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera L.*) berpengaruh terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus jantan galur wistar.

Kata Kunci : Luka, Luka sayat, Lidah buaya.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penelitian sebelumnya (Shafaie, et al., 2020) menemukan bahwa lidah buaya dapat meningkatkan fibroblast, yang berarti penyembuhan luka lebih cepat. Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Edrizal, Busman, dan Damar, G. G. (2020), ekstrak Lidah buaya (*Aloe vera L*) meningkatkan jumlah fibroblast dengan dosis 9 mg dan 11 mg selama 25 hari, yang menunjukkan bahwa lidah buaya (*Aloe vera L*) mungkin memiliki efek kuratif terhadap luka sayat. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan tentang bagaimana lidah buaya membantu penyembuhan luka sayat. Lidah buaya (*Aloe vera L*) mengandung senyawa seperti aloin, emodin, resin gum, dan minyak atsiri yang berfungsi sebagai antioksidan, antibakteri, anti inflamasi, dan analgetik. Ini dapat digunakan sebagai alternatif untuk mempercepat penyembuhan luka (Ma, Y et al., 2018). Penggunaan Lidah Buaya sebagai obat penyembuhan luka lebih efektif daripada penggunaan obat konvensional karena sifat farmakologisnya yang unik, termasuk sifat anti-inflamasi, antimikroba, dan imunomodulatornya, dapat menyembuhkan berbagai jenis luka yang berbeda, seperti luka bakar, luka pasca operasi, dan luka lainnya (Azevedo et al., 2019). Ekstrak lidah buaya mempunyai kandungan polisakarida yang berfungsi untuk meningkatkan proliferasi fibroblas sehingga akan mempercepat proses penyembuhan luka (Harum Ananda dkk, 2017).

Luka adalah salah satu jenis cedera yang dapat dialami manusia. Luka dapat terjadi jika integritas lapisan epidermis rusak. Luka dapat terjadi kapan saja dan dapat disebabkan oleh banyak hal. Beberapa di antaranya adalah luka tembak, luka sayat, luka tusuk, kontusio atau luka memar, 23,2% luka koyak, dan 70,9% luka lecet (Wintoko et al., 2020). Luka sayat merupakan luka yang bisa di sebabkan oleh karena benda tajam. (Sjamsuhidajat, Jong De. 2017). Luka diobati dalam tiga fase: inflamasi, proliferasi, dan remodelling (Perdanakusuma, 2017). Pada tahun 2013, 8,2 persen penduduk Indonesia mengalami luka. Luka lecet atau memar adalah jenis luka yang paling umum (70.9%), diikuti oleh luka robek (23.2%). Jatuh (40.9%) dan kecelakaan motor adalah penyebab luka terbanyak (Firadus Nadia, 2020). Tingkat luka sayat rata-rata di seluruh provinsi Indonesia adalah 20,1% dari 92.976 orang, dengan tingkat luka sayat tertinggi di Jawa Tengah sebesar 15,4% dari 12.213 orang, menurut Laporan Riskesdas 2018 Nasional 2019. Akibatnya, saat ini kita dapat membantu penyembuhan luka di antaranya dengan menggunakan tumbuh-tumbuhan di sekitar kita yang kaya akan antioksidan, anti inflamasi, dan meningkatkan fungsi fibroblastik.

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam menjaga kesehatan masyarakat dalam upaya pencegahan dan penyembuhan penyakit, dengan mendorong upaya untuk meningkatkan keselamatan dan keefektifan obat tradisional. Tanaman yang bermanfaat sebagai obat telah dikembangkan dan dipelajari oleh Departemen Kesehatan (Rohayani et al., 2021). Pada penelitian milik Aparicio

Salcedo *et al.*, (2023) menyimpulkan bahwa Aloe vera memiliki banyak bioaktif, termasuk polisakarida Acemannan dan Glucomannan yang mengandung mannose-6-fosfat, serta fitohormon seperti gibberellin dan vitamin C, antara lain. Ditunjukkan bahwa bahan-bahan ini bekerja sama dalam tiga fase proses penyembuhan, memberikan sifat terapeutik. Setelah analisis studi, terbukti bahwa lidah buaya memiliki kekuatan farmakologis untuk menyembuhkan luka. Untuk luka bakar dan luka bedah, tanaman obat ini biasanya meningkatkan epitelisasi dan kandungan kolagen, dan mempercepat waktu penyembuhan. Tidak ada efek samping negatif yang ditemukan dalam penggunaan lidah buaya sebagai obat luka. Lidahnya adalah antiinflamasi, antiarthritis, antibakteri, dan antijamur. Pada bagian gel lidah buaya dapat menyembuhkan luka dan trauma kulit lainnya serta mengurangi rasa sakit pada lokasi trauma (Alepandi, Wahyudi and Tiranda, 2022).

Berdasarkan masalah diatas, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah ekstrak etanol Lidah buaya (*Aloe Vera L.*) mempengaruhi lebar penyembuhan luka sayat pada tikus putih.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol Lidah buaya (*Aloe vera L.*) berpengaruh terhadap lebar luka sayat pada tikus putih jantan galur wistar?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh gel ekstrak etanol Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) terhadap lebar penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan galur wistar.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata lebar penyembuhan luka sayat pada tikus yang diberi perlakuan.
2. Mengetahui perbedaan rerata lebar luka sayat antar kelompok perlakuan penelitian

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

- a. Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk studi lebih lanjut tentang bagaimana gel ekstrak etanol Lidah buaya (*Aloe vera L.*) membantu menyembuhkan luka sayat yang lebar pada tikus putih jantan galur Wistar.
- b. Hasil penelitian juga dapat dijadikan rekomendasi untuk penelitian berikutnya.

1.4.2. Manfaat Praktis

- a. Bagi Masyarakat, dapat memberikan informasi pada masyarakat mengenai ekstrak etanol Lidah buaya (*Aloe vera L.*) sebagai terapi alternative untuk menyembuhkan luka sayat.

- b. Bagi peneliti, penelitian ini dapat menjadi ide atau konsep untuk meningkatkan proses perkuliahan, khususnya tentang bagaimana gel ekstrak etanol Lidah buaya (*Aloe vera L.*) dapat membantu menyembuhkan luka sayat yang lebar pada tikus galur wistar jantan.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Luka

2.1.1. Definisi Luka

Luka adalah kerusakan jaringan tertentu dalam tubuh. Ini biasanya terjadi karena ledakan, sengatan listrik, benda tajam atau tumpul, atau gigitan hewan. Ada berbagai jenis luka tergantung pada penyebabnya. Luka sayat, atau vulnus scissum, berbeda dengan luka tusuk, atau vulnus punctum, yang terjadi karena benda runcing. Luka robek, laserasi, atau vulnus laceratum, adalah luka yang tepinya tidak rata disebabkan oleh benda yang permukaannya tidak rata. Vulnus excoriatum, juga disebut ekskoriasi, adalah luka gesekan pada permukaan kulit (Cahyono Aris Dwi. et al., 2021).

2.1.2. Proses Penyembuhan Luka

Proses pemulihan luka sangat kompleks, menurut Lei J dkk. (2019), karena banyak metode penyembuhan serta luka dan pendekatan yang berbeda untuk menangani berbagai jenis luka. Penyembuhan luka terdiri dari tiga fase: inflamasi, proliferasi, dan remodelling, yang merupakan perubahan ulang jaringan.

1. Fase inflamasi

Dari hari ke 0 hingga hari ke 5, terjadi perlukaan selama fase inflamasi ini. Dalam fase ini, ada dua reaksi: vaskuler dan inflamasi. Respon vaskuler merespon pada zat hemostatik tubuh

dalam waktu lima detik. Iskemia mempengaruhi lapisan histamin dan vasoaktif di daerah luka, menyebabkan vasokontraksi, pelepasan trombosit, vasodilatasi, dan pembentukan lapisan fibrin. Reaksi tubuh yang tidak spesifik untuk bertahan dan mencegah masuknya zat asing disebut respon inflamasi (Arisanty, 2013; Primadina Nova et al., 2019).

2. Fase proliferasi

Setelah luka tertutup selama tiga hari, fase proliferasi terjadi pada hari ke lima sampai ke tujuh, dengan tanda-tanda keluarnya makrofag dan neutrofil. Ini memungkinkan luka untuk mengubah dan membuat sintesis terhadap matriks dalam sel ekstraseluler. Proses elastin dan granulasi menyebabkan pembentukan jaringan baru dan penutupan luka. Proses granulasi yang bermula pada sisi luka dan bermigrasi ke lapisan tipis untuk menutup luka disebut epitelisasi. Sel-sel yang sangat mudah rusak pada lapisan ini (Hubrect & Kirkwoo, 2010; Arisanty, 2013; Primadina Nova et al., 2019).

3. Fase remodelling

Remodelasi adalah fase terakhir dan terpanjang dalam penyembuhan luka. Selama fase ini, aktifitas sintesis kolagen dan degradasi kolagen berada dalam batas yang tepat. Untuk memastikan perbaikan sepanjang garis luka, proteinase menyokong serabut kolagen yang meningkat dan tebal secara bertahap.

Kolagen adalah komponen utama matriks. Serabut kolagen menyebar dan menyatu secara bertahap, membantu pemulihan jaringan. Pada titik akhir penyembuhan, parut luka yang telah matang tumbuh dengan kekuatan 80% lebih besar daripada kulit normal (Ns. M.Aminuddin, S.Kep, M.Sc, 2020).

2.1.3. Jenis Jenis Luka

Jenis – jenis luka berdasarkan penyebabnya yaitu :

- a. *Vulnus excoriatum*, juga disebut luka lecet, adalah luka pada permukaan epidermis yang terjadi ketika benda kasar atau runcing bersentuhan dengannya. Luka-luka ini dapat disebabkan oleh terjatuh, kecelakaan lalu lintas, atau benturan benda tajam atau tumpul (Oktaviani et al., 2019).
- b. *Vulnus scissum* biasanya terjadi akibat terkena pisau dapur, sayatan benda tajam (seng, kaca), dimana bentuk luka teratur (Oktaviani., dkk., 2019).
- c. Luka robek, juga disebut *vulnus laceratum*, adalah luka dengan tepi yang tidak beraturan yang biasanya disebabkan oleh tarikan atau goresan benda tumpul. Luka seperti ini dapat kita lihat dalam kecelakaan lalu lintas dan memiliki bentuk yang tidak beraturan dan kotor. Luka dapat menyebar dari lapisan otot ke lapisan mukosa (Oktaviani et al., 2019).
- d. Luka tusuk, juga disebut luka tusuk, adalah luka yang disebabkan oleh tusukan benda runcing yang biasanya lebih

dalam dari lebarnya. Contohnya adalah tusukan pisau yang menembus lapisan otot atau benda tajam lainnya. Kesemuanya mengakibatkan tusukan yang dalam di permukaan luka yang tidak terlalu lebar (Oktaviani et al., 2019).

- e. Luka yang disebabkan oleh gigitan hewan dikenal sebagai *vulnus morsum*, dengan permukaan luka yang mengikuti gigi hewan yang menggigit. Gigitan hewan juga dipengaruhi oleh kedalaman luka (Oktaviani et al., 2019).

Luka akan terisi oleh jaringan granulasi dan ditutup secara alami oleh jaringan epitel. Proses penyembuhan ini, yang disebut sebagai penyembuhan sekunder atau *sanatio per secunciam intentionem*, biasanya memakan waktu yang lama dan meninggalkan parut yang parah, terutama pada luka yang sangat terbuka (Harum Ananda et al., 2019).

Saat luka hanya mengenai epidermis dan sebagian atas dermis, penyembuhan terjadi melalui migrasi sel epitel, yang menghasilkan replikasi dan mitosis sel epitel, yang kemudian akan mengisi permukaan luka melalui epitelisasi.

Penyembuhan primer, atau *sanatio per primam intentionem*, terjadi ketika luka segera diobati, biasanya dengan jaitan. Harum Ananda et al. (2019) menyatakan bahwa penyembuhan harus dimulai dalam beberapa jam setelah luka.

Luka pada manusia sepenuhnya disembuhkan melalui regenerasi dan reorganisasi jaringan epidermis, hati, dan tulang. Ini adalah proses penyembuhan alami yang tidak meninggalkan bekas. Untuk jaringan yang rusak, seperti kulit, penyembuhannya disebut epimorfosis.

2.2. Luka Sayat

Vulnus scissum adalah luka sayat dengan bentuk luka teratur yang biasanya terjadi karena sayatan pisau dapur atau benda tajam lainnya (seng, kaca). Luka sayat merusak jaringan kulit. Derajat kedalaman dari luka sayat digolongkan menjadi 4 stadium :

a. Stadium I

Pada stadium I, jaringan kulit masih intam, tetapi konsistensi jaringan, suhu, dan warna kulit di sekitar luka telah berubah (Oktaviani et al., 2019).

b. Stadium II

Pada stadium II luka akan menyebabkan hilangnya dari bagian epidermis dan sebagian dari dermis (Oktaviani., dkk., 2019).

c. Stadium III

Stadium III menyebabkan hilangnya seluruh lapisan epidermis dan dermis namun tidak mencapai fascia (Oktaviani., dkk., 2019).

d. Stadium IV

Stadium IV merupakan yang paling parah yaitu luka sudah mengenai dari seluruh jaringan kulit dan jaringan dibawahnya. Pada stadium ini

juga terlihat banyak adanya kerusakan jaringan dan biasanya disertai nekrosis jaringan (Oktaviani., dkk., 2019).

2.3. Anatomi Fisiologi Kulit

2.3.1. Definisi Kulit

Kulit adalah organ terbesar dalam tubuh. Memiliki luas permukaan 1,5–2 meter persegi yang terlihat oleh luar. Kamus Dirland menggambarkan kulit sebagai penutup tubuh terluar yang terdiri dari berbagai lapisan dan struktur pelengkap. Kelenjar manusia terdiri dari dermis, epidermis, jaringan subkutan, rambut, kuku, kelenjar kulit, payudara, dan kelenjar mammae (Prakoewa Flora RS dan Winda Atika S, 2022).

2.3.2. Struktur Bagian Kulit



Gambar 2.1. Struktur Lapisan Kulit

(Serra,2020)

Berdasarkan gambar diatas kulit terdiri dari tiga lapisan, yaitu :

1. Lapisan kulit paling atas, epidermis, berfungsi sebagai pertahanan pertama tubuh terhadap kerusakan eksogen seperti

polutan, sinar matahari, dan infeksi serta mengontrol suhu. Menurut Prakosha Flora R dan Winda AS (2022), stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum, dan stratum corneum membentuk epidermis.

2. Menurut Watt Fiona M dan Hironobu Fujiwara (2011), dermis terdiri dari dua lapisan: lapisan papiler dan retikuler. Ekstraseluler matriks (ECM) juga membentuk dan memperkuat lapisan dermis. Kolagen adalah komponen utama ECM.
3. Hypodermis, yang terdiri dari lemak dan beberapa bagian kulit seperti pembuluh darah, neuron sensorik, dan folikel rambut, merupakan lapisan terakhir kulit (Yousef H et al., 2022).

2.3.3. Fungsi Kulit

1. Perlindungan terhadap mikroorganisme, dehidrasi, sinar ultraviolet, dan kerusakan mekanis: Kulit adalah penghalang pertama tubuh manusia terhadap lingkungan luar (Maranduca MA *et al.*, 2019).
2. Sensasi nyeri, suhu, sentuhan, dan tekanan dalam dimulai dari kulit (Maranduca MA *et al.*, 2019).
3. Mobilitas: Kulit membantu tubuh bergerak (Maranduca MA *et al.*, 2019).
4. Aktivitas endokrin: Produksi Vitamin D adalah proses biokimia yang dimulai oleh kulit, yang penting untuk penyerapan kalsium dan metabolisme normal tulang (Maranduca MA *et al.*, 2019).

5. Aktivitas eksokrin : Aktivitas eksokrin: Pelepasan air, urea, dan amonia terjadi. Menurut Maranduca MA *et all.* (2019), kulit tidak hanya mengeluarkan zat bioaktif seperti sitokin, tetapi juga mengeluarkan produk seperti sebum, keringat, dan feromon. Selain itu, kulit melakukan fungsi imun yang penting.
6. perkembangan sistem kekebalan tubuh yang melawan patogen (Maranduca MA *et all.*, 2019).
7. Peraturan Suhu: Kulit berperan dalam regulasi termal dengan menjaga atau melepaskan panas dan membantu menjaga keseimbangan air dan homeostatis tubuh. (Maranduca MA *et all.*, 2019).

2.4. Lidah Buaya (*Aloe Vera L.*)

Lidah buaya (*Aloe vera Linn.*), yang berasal dari Afrika, adalah anggota suku Liliaceae. Lidah buaya pertama kali ditemukan di Indonesia sekitar abad ke-17. Bisa tumbuh dengan mudah di daerah tropis dengan tanah berpasir dan sedikit air, dan pertumbuhannya mudah dan cepat. Banyak unsur tanaman ini, seperti aloin, emodin, resin gum, dan minyak atsiri, dapat bermanfaat bagi manusia. Lidah buaya pertama kali ditemukan di pulau Socotra (Yunani), menurut ahli yang berasal dari Arab bernama Idris. Itu sudah dikenal sejak abad keempat SM. Lidah buaya telah dikenal oleh orang Cina sebagai pohon "pengobatan" atau "pohon suci" pada awal tahun 333 SM. Selama berabad-abad, telah digunakan sebagai obat dan bahan kosmetik (Marhaeni Luluk Sutji, 2020).

Di Indonesia, terutama di Pontianak, Kalimantan Barat, jenis lidah buaya *A. Chinensis* Baker ditanam. Ini adalah jenis lidah buaya yang berasal dari Cina, tetapi bukan tanaman asli Cina.

2.4.1. Klasifikasi Tanaman Lidah Buaya

Klasifikasi tanaman Lidah buaya (*Aloe Vera L.*) menurut (LS Marhaeni, 2020), adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*
Divisio : *Spermatophyta*
Class : *Monocotyledoneae*
Ordo : *Liliflorae*
Familia : *Liliaceae*
Genus : *Aloe*
Spesies : *Aloe vera Linn*



Gambar 2.2. Lidah Buaya

(Dokumentasi pribadi, 2024)

2.4.2. Manfaat Lidah Buaya

Manfaat lidah buaya yaitu :

1. Anti inflamasi: berfungsi sebagai anti inflamasi dengan menghentikan integrin tertentu.

2. Anti jamur: menghentikan perkembangan jamur seperti *Monilia sitophila*, *Mucor sp.*, dan *Penicillium sp.*
3. Anti bakteri: Bakteri *S. aureus*, yang memiliki diameter zona bening rata-rata 12,8 mm, dan *E. coli*, yang memiliki diameter zona bening rata-rata 7,81 mm, dapat dibunuh dengan ekstrak kulit daun aloe vera 100%.
4. Regenerasi sel: Selama proses regenerasi sel, membantu penyembuhan luka dan dapat memperbaiki jaringan kulit yang terluka karena memiliki zat aktif seperti lignin, saponin, antrakuinon, acemannans, dan glukomannas.

2.5. Faktor – faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka

Organisasi Kesehatan Dunia menyatakan bahwa beberapa faktor penyembuhan luka adalah pasien, luka, dan lokal. Pasien termasuk usia, penyakit yang diderita (seperti diabetes mellitus atau anemia), penyakit utama atau penyakit imunocompromised, dan dampak cedera pada penyembuhan luka (seperti devaskularisasi). Lokal termasuk tingkat cedera, karakteristik cedera, kontaminasi atau infeksi, dan wabah yang terjadi pada jaringan atau organ yang terluka. Faktor lokal termasuk hemostasis dan debridement, dan waktu penutupan.

2.6. Povidon Iodine

Povidon iodine, juga disebut sebagai betadine, adalah obat luka atau antiseptik yang memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri penyebab

infeksi gram positif, gram negatif, dan yang tidak tahan terhadap antibiotik. Iodine adalah bahan utama betadine (Sudarma *et al.*, 2018). Karena mengandung bahan aktif povidon iodine, betadine memiliki kemampuan untuk menyembuhkan luka sayat. Povidon iodine memiliki kemampuan untuk menyembuhkan infeksi bakteri yang menyebabkan luka di kulit. Selain itu, povidon iodine dapat menyebabkan angiogenesis, atau pembentukan pembuluh darah baru, selama proses penyembuhan luka. Namun, proses epitelisasi yang disebabkan oleh povidon iodine lebih lambat daripada proses penyembuhan luka lainnya (Anastasia Br. Ginting, Asfianti, dan Harmoni Br. Tarigan, 2022).

Povidon-yodium, senyawa antiseptik lokal yang sering digunakan dan berfungsi sebagai antimikroba, dibuat dengan menggabungkan senyawa yodium dengan polivinil pirolidon untuk membuat povidon-yodium, yang digunakan secara luas sebagai antiseptik kulit. Meskipun berfungsi sebagai antiseptik, povidone iodine dapat menyebabkan iritasi pada luka. Namun, povidone iodine memiliki manfaat karena bentuknya cair, yang dapat mempercepat proses reepitelialisasi karena melembabkan luka sayat. Namun, itu masih lebih baik daripada kandungan lidah buaya dalam mempercepat proses (Oliviya Ananda *et al.*). Oleh karena itu, betadine adalah kontrol yang ideal untuk penelitian ini karena efeknya pada penyembuhan luka sebanding dengan lidah buaya.

2.7. Tinjauan Hewan Percobaan

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*), sebagai berikut :

Kindom	: <i>Animalia</i>
Phyum	: <i>Chordata</i>
Subphylum	: <i>Vebrata</i>
Class	: <i>Mamalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Family	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Ratus</i>
Spesies	: <i>Rattus Novergicus</i>



Gambar 2.3. Tikus Putih
(Dokumentasi Pribadi 2024)

2.8. Aloe Vera dalam Penyembuhan Luka Sayat Tikus Wistar

Aloe vera, atau lidah buaya, adalah salah satu tanaman yang sangat dikenal karena manfaatnya yang luar biasa untuk pengobatan dan perawatan kulit. Daun tanaman ini berdaging tebal dan mengandung gel transparan yang penuh nutrisi dan senyawa bioaktif. Lidah buaya telah digunakan untuk berbagai tujuan kesehatan dan kecantikan sejak zaman kuno. Dikenal sebagai *Aloe vera L.*, lidah buaya mengandung banyak senyawa bermanfaat, termasuk

aloin, emodin, resin gum, dan minyak atsiri. Mereka bertindak sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan analgetik, antara efek kesehatan lainnya. Lidah buaya telah digunakan sebagai alternatif untuk mempercepat penyembuhan luka dan telah banyak diteliti (Ma, Y, *et all.*, 2018).

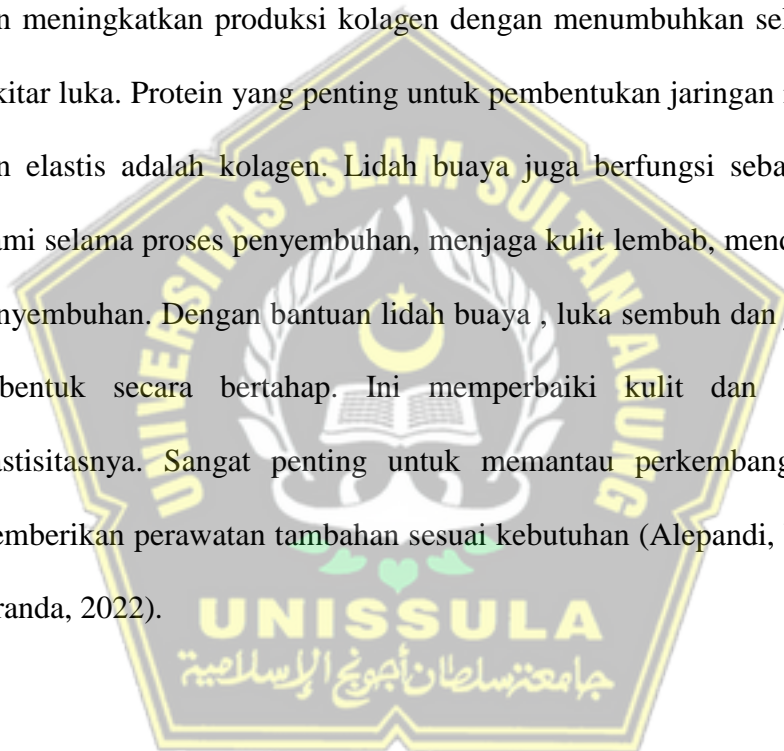
Beberapa studi menunjukkan bahwa ekstrak lidah buaya dapat membantu penyembuhan luka. Polisakarida dan *mannose-6-phosphate* yang ditemukan di lidah buaya dapat membantu proliferasi fibroblas, yang merupakan bagian penting dari proses penyembuhan luka. Dalam penelitian efek penyembuhan luka, dua faktor yang diamati adalah luas permukaan luka dan persentase penyembuhan luka (Harum ananda dkk, 2019).

Glukomane, polisakarida dan *mannose-6-phosphate*, ditemukan dalam ekstrak lidah buaya. Untuk merangsang fibroblast, glukoman ini akan bekerja sama dengan giberelin dan hormon pertumbuhan. Setelah aktivasi pada fase proliferasi fibroblast, biogenesis kolagen akan meningkat. Kolagen akan menutup luka, mengurangi area luka dan mempercepat penyembuhannya (Harum Ananda dkk, 2019).

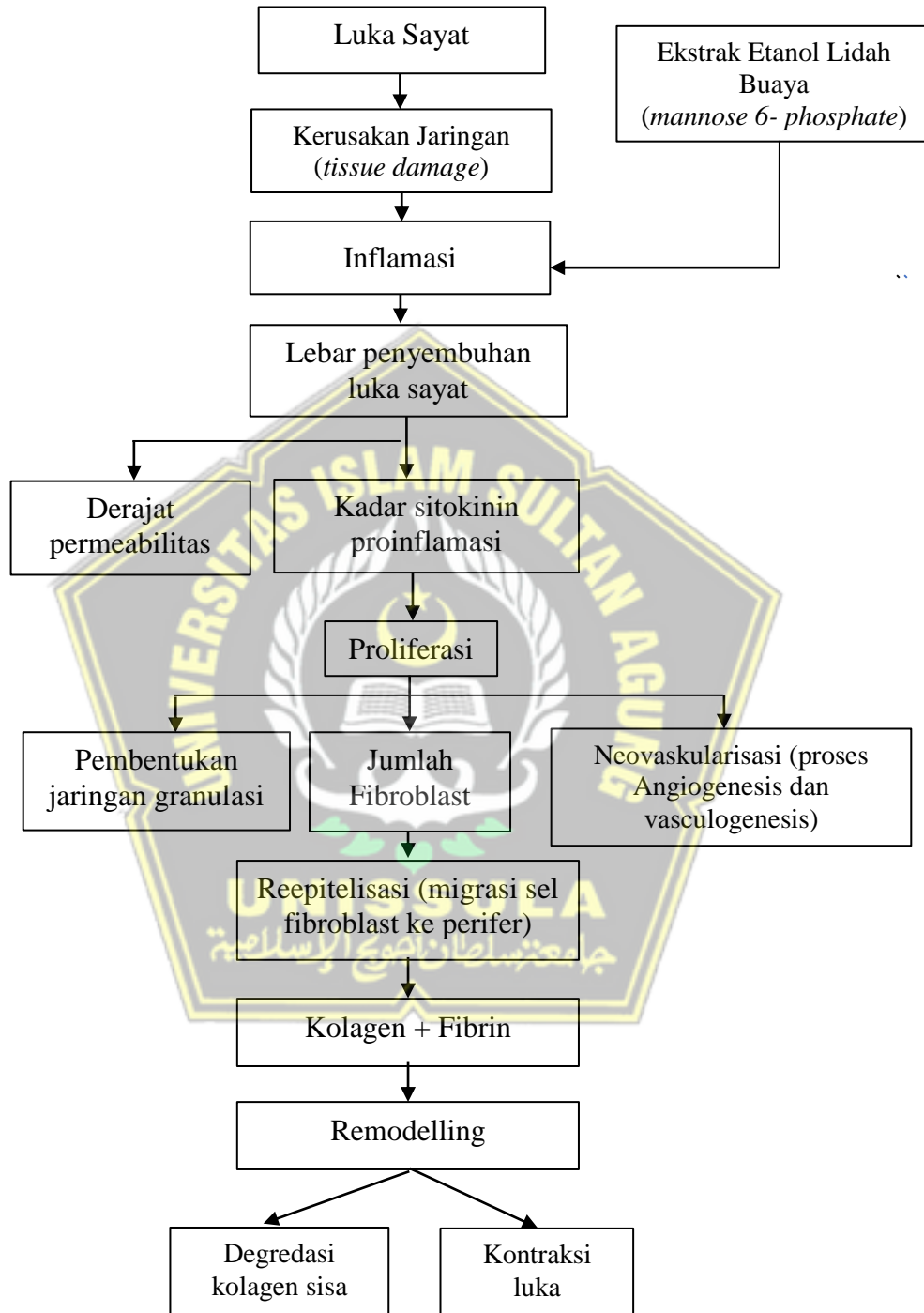
Karena kesamaan fisiologisnya dengan manusia, tikus Wistar adalah model hewan yang sering digunakan dalam penelitian. Namun, ada perbedaan signifikan antara bagaimana hewan dan manusia menanggapi pengobatan. Studi tikus Wistar menunjukkan bahwa menggunakan gel lidah buaya pada luka sayat dapat mempercepat penyembuhannya. Gel lidah buaya ini mengurangi peradangan di area luka, mempercepat proliferasi sel-sel baru, dan meningkatkan produksi kolagen, yang sangat penting untuk pembentukan

jaringan parut yang baik. Proses penyembuhan luka sayat dengan gel lidah buaya mencakup sejumlah tindakan yang membantu regenerasi kulit dan pemulihan luka. Gel ini bekerja dengan mengurangi peradangan di sekitar luka setelah diterapkan pada luka pertama kali untuk menghentikan perdarahan dan memberikan lapisan pelindung (Azevedo *et all.*, 2019).

Gel lidah buaya juga mempercepat penggantian jaringan yang rusak dan meningkatkan produksi kolagen dengan menumbuhkan sel kulit baru di sekitar luka. Protein yang penting untuk pembentukan jaringan ikat yang kuat dan elastis adalah kolagen. Lidah buaya juga berfungsi sebagai pelembap alami selama proses penyembuhan, menjaga kulit lembab, mendukung proses penyembuhan. Dengan bantuan lidah buaya, luka sembuh dan jaringan parut terbentuk secara bertahap. Ini memperbaiki kulit dan meningkatkan elastisitasnya. Sangat penting untuk memantau perkembangan luka dan memberikan perawatan tambahan sesuai kebutuhan (Alepandi, Wahyudi, and Tiranda, 2022).

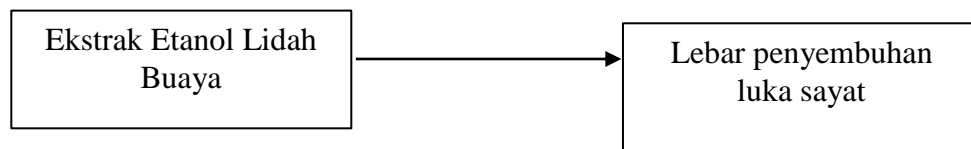


2.9. Kerangka Teori



Gambar 2. 4. Kerangka Teori

2.10. Kerangka Konsep



Gambar 2. 5. Kerangka Konsep

2.11. Hipotesis

Pemberian gel ekstrak etanol Lidah Buaya berpengaruh terhadap lebar penyembuhan luka sayat tikus putih jantan galur wistar.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian experimental dengan *pretest* dan *posttest control grup design*

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Ekstrak etanol Lidah buaya

3.2.1.2. Variabel Terikat.

Lebar luka sayat

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Ekstrak etanol lidah buaya

Ekstrak etanol lidah buaya dibuat dari ekstrak lidah buaya yang dikeringkan lalu ekstrak dibuat dalam bentuk sediaan

gel dengan basis HPMC. Dengan dosis 5%, 10%, dan 15% sebanyak 0,5g dan dioleskan pada luka sayat punggung tikus putih galur wistar dua kali sehari selama 15 hari.

Skala: Nominal

3.2.2.2. Lebar Luka Sayat

Luka sayat pada punggung tikus dibuat dengan pisau dengan panjang 1 cm. Lebar penyembuhan luka diukur dengan penggaris pada hari ke 15 dengan satuan cm.

Skala: Rasio

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah tikus putih galur wistar Jantan yang dipelihara di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada.

3.3.2. Sampel

Besar sampel dihitung dengan hasil perhitungan menggunakan rumus Freder (1963) dengan hasil sebagai berikut:

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

Keterangan :

t : Jumlah Kelompok

n : Jumlah subjek per kelompok

Bersadarkan perhitungan diatas maka diperoleh sebagai berikut :

$$(5 - 1)(n - 1) \geq 15$$

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

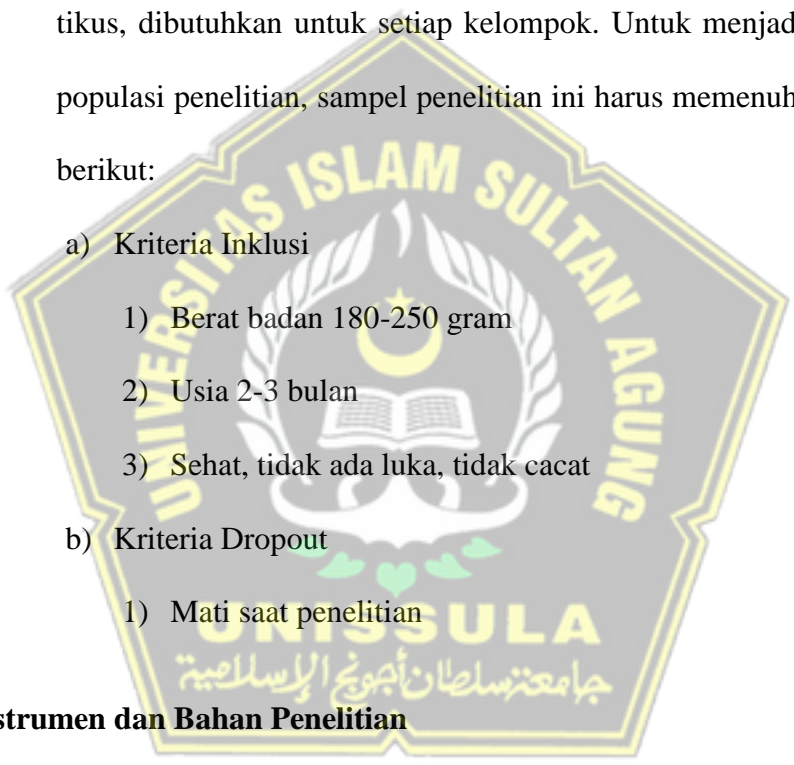
$$4n - 4 \geq 15$$

$$n \geq 19/4$$

$$n \geq 4,75$$

Jadi, jumlah sampel perkelompok dibutuhkan lima buah sayatan.

Perhitungan jumlah sampel di atas menunjukkan bahwa setiap kelompok menggunakan 3 tikus, sehingga total 5 kelompok digunakan, sehingga 15 tikus galur wistar putih digunakan dalam penelitian ini. Selain itu, dibuat 2 sayatan pada punggung tikus galur jantan pada setiap kelompok, sehingga total 30 sayatan, atau 15 subjek tikus, dibutuhkan untuk setiap kelompok. Untuk menjadi bagian dari populasi penelitian, sampel penelitian ini harus memenuhi persyaratan berikut:

- 
- a) Kriteria Inklusi
 - 1) Berat badan 180-250 gram
 - 2) Usia 2-3 bulan
 - 3) Sehat, tidak ada luka, tidak cacat
 - b) Kriteria Dropout
 - 1) Mati saat penelitian

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah sebagai berikut:

1. Beaker Glass
2. *Rotary evaporator*
3. Timbangan Analitik
4. Timbangan Hewan
5. Blender

6. Tube
7. Scapel steril nomor 11
8. Pencukur rambut
9. Mortar
10. Stamfer
11. Kaca arloji
12. Batang pengaduk
13. Kain mori
14. Jangka sorong
15. Sarung tangan
16. Pipet
17. Heating matle
18. Kertas saring
19. Botol vial
20. Cawan penguap
21. Erlenmeyer
22. Micropipet
23. Pisau

3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan untuk penelitian adalah sebagai berikut:

1. Tikus putih jantan galur wistar
2. Makanan dan minuman tikus
3. Tanaman lidah buaya

4. Etanol 70%
5. Povidon Iodine (salep betadine)
6. HPMC
7. Propilen glikol
8. Aquades
9. Nipagin

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Pembuatan Ekstrak tanaman Lidah Buaya (Aloe Vera)

Untuk membuat ekstrak penelitian, 2000 gram daun lidah buaya segar dimasukkan ke dalam ember tertutup, diblender, dan ditambahkan lima ratus mililiter etanol 70%. Setelah itu, dibiarkan selama tiga hari sambil diaduk berulang-ulang. Dengan kain flanel, ekstrak diperas. Setelah itu, evaporator rotasi digunakan untuk menguapkan filtrat pada suhu di bawah 60 derajat Celcius. Filtrat dimasukkan ke dalam bak air sampai air tidak menetes lagi dan ekstrak lidah buaya yang kental dibuat.

3.5.2. Cara Pembuatan Gel

Berikut adalah cara pembuatan gel:

1. Sedian gel ekstrak lidah buaya di timbang.
2. Aquadest dipanaskan kemudian ditambahkan nipagin 0,2% lalu diaduk hingga larut.
3. Tambahkan HPMC sebanyak 3,5% lalu diaduk secara perlahan selama 15 menit sampai mengembang.

4. Setelah mengembang tambahkan ekstrak etanol lidah buaya.
5. Tambahkan propilen glikol sedikit demi sedikit sebanyak 1,5% sambil terus diaduk sampai homogen.
6. Masukkan ekstrak etanol lidah buaya (5%,10%,15%) dengan terus diaduk hingga homogen.
7. Sediaan ditimbang sebanyak 20 g lalu di masukkan kedalam tube.

3.5.3. Dosis Penelitian

Subjek penelitian dibagi menjadi lima kelompok, dengan masing-masing terdiri dari tiga tikus dengan luka yang panjangnya 1 cm dan kedalamannya 2 mm. Luka dibuat pada punggung kanan dan kiri masing-masing tikus dengan spidol dan diukur dengan penggaris. Untuk setiap kelompok, perawatan diberikan seperti berikut:

1. Kelompok 1: Luka sayat diberi basis (plasebo) (K-)
2. Kelompok 2: Luka sayat diberi salep betadin, sebanyak 0,5 g (2x sehari) (K+)
3. Kelompok 3: Luka sayat diberi gel ekstrak etanol lidah buaya 5%, sebanyak 0,5 g (2x sehari) (P1)
4. Kelompok 4: Luka sayat diberi gel ekstrak etanol lidah buaya 10%, sebanyak 0,5 g (2x sehari) (P2)
5. Kelompok 5: Luka sayat diberi gel ekstrak etanol lidah buaya 15%, sebanyak 0,5 g (2x sehari) (P3)

3.5.4. Prosedur Penelitian

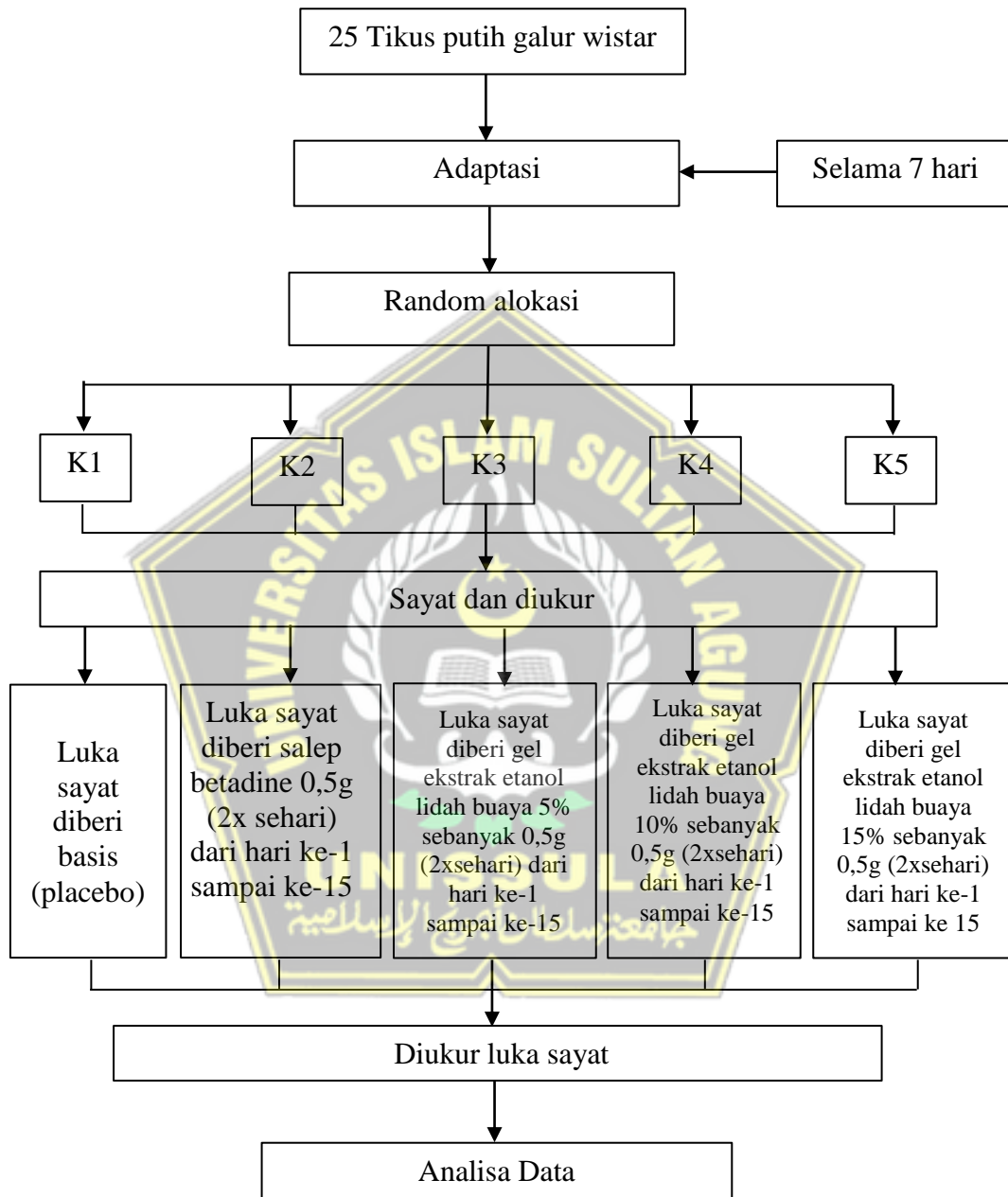
1. Menyiapkan 15 ekor tikus galur wistar jantan berumur 2 – 3 bulan.
2. Tikus yang akan diuji harus diadaptasi terlebih dahulu disesuaikan dengan lingkungan laboratorium selama tujuh hari dan diberi makanan yang cukup.
3. Siapkan timbangan untuk mengukur berat badan tikus. Hewan uji harus sehat dan tidak kehilangan berat badan lebih dari 10% selama masa aklimatisasi.
4. Tikus wistar yang akan digunakan disetiap masing-masing kelompok ditempatkan dikandang yang berbeda-beda
5. Cukur bulu tikus menggunakan silet cukur tepatnya dibagian belakang punggung tikus.
6. Anestesi terlebih dahulu menggunakan ketamin inj kemudian sayat menggunakan silet dengan panjang 1 cm dengan kedalaman 2 mm
7. Mengambil ekstrak etanol lidah buaya yang sudah dipersiapkan sesuai dengan kelompok perlakuan
8. Setelah perlakuan dimulai sampai selesai, setiap kelompok tikus diuji secara makroskopis untuk mengamati kondisi luka dan lebar luka iris.
9. Data yang didapat adalah rerata lebar luka. Data selanjutnya diolah dan dianalisis.

3.6. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedis Terintegrasi (IBL) Fakultas kedokteran Universitas Islam Sultan Agung dan Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada. Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus hingga September 2024.



3.7. Alur Penelitian



Gambar 3. 1. Alur Penelitian

3.8. Analisis Hasil

Hasil analisis yang didapat dengan menggunakan program komputer IBM SPSS Statistics 25. Uji Normalitas menggunakan Uji *Shapiro-Wilk test*, sedangkan Uji homogenitas menggunakan Uji *Levene's test*. Didapatkan hasil data tidak normal dan tidak homogen, Selanjutnya, uji hipotesis *Wilcoxon* digunakan untuk menentukan data *pretest* dan *posttest* dalam distribusi data numerik dari dua sampel yang berpasangan dengan data yang tidak normal dan tidak homogen. Uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann-Whitney* digunakan untuk mengukur perbedaan rerata lebar luka sayat di antara setiap kelompok.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian





Penelitian tentang efek gel ekstrak etanol lidah buaya pada lebar penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan galur wistar dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada dari 10 September 2024 hingga 26 September 2024. Selanjutnya, pembuatan gel ekstrak etanol lidah buaya dilakukan di Laboratorium IBL Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung dari 14 Agustus 2024 hingga 5 September 2024. Menggunakan desain penelitian *pretest-posttest control group* dengan membagi lima kelompok secara random dari lima belas tikus berumur 2-3 bulan dengan berat 180-250 gram. Setiap kelompok terdiri dari tiga tikus dengan dua sayat luka. Kelompok kontrol negatif menerima placebo dua kali sehari, sedangkan kelompok kontrol positif menerima salep betadine dua kali sehari. Kelompok kontrol P1 menerima ekstrak etanol lidah buaya 5% dua kali sehari, kelompok kontrol P2 menerima ekstrak etanol lidah buaya 10% dua kali sehari, dan kelompok kontrol P3 menerima ekstrak etanol lidah buaya 15% dua kali sehari.







4.1.1. Hasil Analisis Lebar Luka Sayat

Pada gambar di bawah ini kelompok P3 lidah buaya 15% memiliki lebar luka sayat yang paling sempit yaitu $0,40 \pm 0,0011$ cm, kedua pada kelompok P2 lidah buaya 10% yaitu $0,44 \pm 0,50$ cm, ketiga pada kelompok K+ salep betadine yaitu $0,53 \pm 0,014$ cm, keempat

pada kelompok P1 lidah buaya 5% yaitu $0,73 \pm 0,020$ cm, dan yang terakhir kelompok K- placebo yaitu $0,91 \pm 0,006$ cm dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4. 1. Rerata Lebar Luka Sayat *pretest* hari ke-0 dan *posttest* hari ke- 15

Kelompok	Rerata Lebar Luka Sayat	
	<i>Pretest</i>	<i>Posttest</i>
Placebo (K-)	 Lebar Luka = 1,00 cm	 Lebar Luka = $0,91 \pm 0,006$ cm
Betadine (K+)	 Lebar Luka = 1,00 cm	 Lebar Luka = $0,53 \pm 0,014$ cm

P1 (Konsentrasi 5%)	 <p>Lebar Luka = 1,00 cm</p>	 <p>Lebar Luka = 0,73 ± 0,020 cm</p>
P2 (Konsentrasi 10%)	 <p>Lebar Luka = 1,00 cm</p>	 <p>Lebar Luka = 0,44 ± 0,050 cm</p>
P3 (Konsentrasi 15%)	 <p>Lebar Luka = 1,00 cm</p>	 <p>Lebar Luka = 0,40 ± 0,011 cm</p>



Gambar 4.1. Rerata Lebar Luka Sayat *pretest* hari ke-1 dan *posttest* hari ke- 15

Kelompok kontrol (-) memiliki lebar luka sayat paling besar, yaitu 0,91 cm, dibandingkan dengan kelompok kontrol (+), perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3. Kelompok perlakuan 3 memiliki tingkat penyembuhan terbaik, dengan lebar luka sayat paling kecil, yaitu 0,40 cm, dibandingkan dengan kelompok kontrol (-), kontrol (+), perlakuan 1, dan perlakuan 2. Kelompok perlakuan 2 memiliki lebar luka sayat paling kecil, yaitu 0,44 cm, dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 namun masih lebih tinggi dari kelompok perlakuan 3. Hasil uji normalitas dan homogenitas pada rerata lebar luka sayat ditunjukkan dengan $p < 0.05$, yang menunjukkan bahwa uji hipotesis dialihkan ke non-parametrik menggunakan *Wilcoxon*, seperti yang ditunjukkan dalam Tabel 4.1.

Tabel 4.2 Tabel uji Normalitas, homogenitas, rerata lebar penyembuhan luka sayat

Kelompok	<i>p-value</i>		
	Rerata lebar luka sayat	<i>Shapiro-Wilk Test</i>	<i>Levene Test</i>
Placebo (K-)	0,91 ± 0,006	0,86*	0,039
Betadine (K+)	0,53 ± 0,014	0,182*	
P1 (5%)	0,73 ± 0,020	0,795*	
P2 (10%)	0,44 ± 0,050	0,006	
P3 (15%)	0,40 ± 0,011	0,501*	

Keterangan : *Data normal dan homogen / $p > 0,05$; *Shapiro-Wilk* dan *Levene Test*

Berdasarkan hasil uji normalitas hari ke-15 dengan uji *Shapiro-Wilk* pada tabel, ditemukan bahwa kelompok K-, K+, P1, dan P3 memiliki distribusi data normal ($p > 0,05$), sementara kelompok P2 memiliki distribusi data tidak normal ($p < 0,05$). Hasil uji homogenitas dengan uji *Levene* menunjukkan *p-value* sebesar 0,039 ($p < 0,05$), yang menunjukkan bahwa tidak ada homogenitas dalam varian data Lebar Luka Sayat di antara kelima kelompok.

Tabel 4.3 Tabel uji *wilcoxon* rerata lebar penyembuhan luka sayat

Kelompok	<i>Pretest</i>	<i>Posttest</i>	<i>Wilcoxon</i>
Placebo (K-)	1,00	0,91	0,000
Salep Betadine (K+)	1,00	0,53	
P1 (5%)	1,00	0,73	
P2 (10%)	1,00	0,44	
P3 (15%)	1,00	0,40	

Hasil Uji *Wilcoxon* pada tabel diatas diperoleh *Asymp.sig* (2-tailed): 0,000. Pada hari ke 0 dan hari ke 15 karena nilai $0,000 < 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol lidah buaya dalam penyembuhan luka sayat dan terdapat perbedaan yang bermakna rerata lebar luka sayat sebelum dan sesudah diberikan gel ekstrak etanol lidah buaya.

Pengujian Lebar Luka Sayat antar kelompok menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dikarenakan syarat sebaran data normal tidak memenuhi dan data tidak homogen.

4.1.2. Analisis *Kruskal Wallis* dan uji *Mann-Whitney*

Tabel 4.4 Hasil Uji *Kruskal Wallis*

Kelompok	Nilai <i>p</i>
K-	0,000*
K+	
P1	
P2	
P3	

Keterangan : * $p < 0,05$ diartikan perbedaan bermakna

Terdapat perbedaan rerata bermakna pada hari ke 15 lebar luka sayat antara kelima kelompok, menurut nilai *p* sebesar 0.000 ($p < 0.05$) berdasarkan uji *Kruskal-Wallis*. Uji *Mann-Whitney* kemudian digunakan untuk membandingkan kelompok mana saja yang menunjukkan perbedaan signifikan.

Tabel 4. 5 Hasil Uji *Mann-Whitney*

Kelompok	K-	K+	P1	P2	P3
K-	-	0.008*	0.009*	0.009*	0.009*
K+		-	0.009*	0.045*	0.009*
P1			-	0.009*	0.009*
P2				-	0.117
P3					-

Keterangan : * $p < 0,05$ diartikan perbedaan bermakna

Berdasarkan tabel diatas dijelaskan bahwa terdapat perbedaan dari seluruh kelompok ($p < 0.05$) kecuali pada kelompok perlakuan P2 dengan kelompok perlakuan P3 tidak ada perbedaan yang signifikan antar keduanya $p = 0.117$ ($p > 0.05$) karena memiliki jumlah rerata yang sama.

4.2. Pembahasan

Hasil dari pengukuran lebar luka sayat pada tikus dari setiap kelompok yang diberi perawatan yang berbeda selama 15 hari adalah untuk mengetahui efektivitas setiap perawatan menyembuhkan luka. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok K- (kontrol negatif) memiliki rerata lebar luka sayat yang paling besar dibandingkan dengan kelompok-kelompok perlakuan lainnya. Analisis perbedaan lebar luka sayat menunjukkan bahwa kelompok perlakuan K+, P1, P2, dan P3 memiliki rerata lebar luka yang lebih kecil dan berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok K- ($p < 0,05$) menunjukkan proses penyembuhan yang lebih lambat. Hal ini mengindikasikan bahwa tanpa adanya perlakuan apapun (placebo), proses penyembuhan luka pada kelompok K- cenderung memiliki penyembuhan yang alami. Pemberian

placebo, yang tidak mengandung zat aktif untuk mempercepat penyembuhan, tidak memberikan dampak signifikan terhadap proses penyembuhan luka, sehingga luka pada kelompok K- tetap besar (Pazry *et al.*, 2017).

Kelompok K+ yang diberi salep betadine (0,5g, 2x sehari) menunjukkan rerata lebar luka sayat sebesar 0,53 cm. Meskipun lebih kecil dari kelompok K-, hasil ini menunjukkan bahwa salep betadine memang dapat membantu proses penyembuhan luka. Betadine memiliki sifat antiseptik untuk bakteri gram positif dan gram negatif. Menurut penelitian yang dilakukan oleh giardi paul lauren *et. all* (2017), betadine memiliki karakteristik yang baik dalam penyembuhan luka karena spektrum antimikroba yang luas, kurangnya resistensi, kemanjuran terhadap biofilm, dan toleransi yang baik terhadap peradangan berlebihan.

Kelompok P1, P2, dan P3 dibandingkan dengan K-, hasilnya menunjukkan perbedaan yang bermakna dari rerata lebar luka 0,009 dan lebih sempit. Efek penyembuhan ini diduga berasal dari kandungan aktif dalam lidah buaya seperti asam amino, hormon, mineral, enzim, dan vitamin yang mendukung reepitelialisasi, fibroblasi, dan pembentukan pembuluh darah yang membantu mempercepat penyembuhan luka. Lidah buaya dikenal mampu mengobati jaringan bekas luka dan mencegah bekas luka pada kulit setelah cedera. Ini disebabkan oleh aktivitas asam amino lidah buaya, yang merupakan dasar pembentukan sel baru, dan kemampuan enzimnya untuk merangsang regenerasi pada lapisan kulit terdalam. Sebuah penelitian

menunjukkan bahwa ekstrak lidah buaya dapat membantu penyembuhan luka (Ananda Harumi, 2019).

Kelompok K+ menunjukkan perbedaan bermakna dengan P1, tetapi K+ memiliki lebar luka yang lebih sempit dibanding P1. Hal ini menandakan terdapat penyembuhan yang lebih cepat pada perlakuan dengan menggunakan salep betadine. Selain itu, ketika dibandingkan dengan K+, kelompok P2 dan P3 memiliki lebar luka yang lebih sempit dan berbeda secara bermakna ($p < 0,05$). Dalam perbandingan antara kelompok yang diobati dengan lidah buaya dan kelompok yang diobati dengan betadine (K+), ditemukan bahwa kelompok yang diobati dengan lidah buaya memiliki waktu penyembuhan yang relatif lebih cepat. Kandungan aktif lidah buaya seperti saponin, yang mempercepat pembentukan kolagen dan menarik fibroblas ke tepi luka sehingga mempercepat kontraksi luka (Aulia *et al.*, 2024). Sedangkan betadine cenderung memperlambat penyembuhan luka karena efeknya yang menghambat pertumbuhan sel fibroblast (Daud and Fitriani, 2015).

Efektivitas dosis tertinggi terlihat pada kelompok P2 dan P3, di mana konsentrasi lidah buaya 10% dan 15% memberikan hasil yang hampir sama, tanpa perbedaan bermakna antara keduanya. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 10% pada P2 sudah cukup optimal dalam mempercepat proses penyembuhan luka, sementara peningkatan konsentrasi hingga 15% tidak memberikan perbedaan yang signifikan. Hasil ini dapat dijelaskan melalui teori batas jenuh pada dosis yang lebih tinggi. Meskipun kelompok P3 (15%) mendapatkan ekstrak lidah buaya dalam konsentrasi yang lebih tinggi

daripada kelompok P2 (10%), tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok tersebut. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Oliviya Ananda et al., (2023) menunjukkan bahwa pada dosis 10% dan 15%, efek penyembuhan luka sudah mencapai ambang batas optimal, di mana peningkatan konsentrasi lebih lanjut tidak memberikan dampak yang lebih besar terhadap penyembuhan luka. Namun, setelah konsentrasi tertentu, meskipun ada peningkatan jumlah bahan aktif, efek terapeutik tidak selalu meningkat secara signifikan, ini menjelaskan mengapa perbedaan antara P2 dan P3 tidak signifikan, meskipun P3 memiliki dosis yang lebih tinggi. Studi yang dilakukan oleh Anggraini Riris Wahyu et al. (2019) menemukan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara 10% dan 15% lidah buaya yang diberikan perawatan.

Penelitian ini berhasil membuktikan bahwa ekstrak etanol lidah buaya berpengaruh terhadap lebar penyembuhan luka sayat. Untuk penelitian lebih lanjut perlu dilakukan pemeriksaan parameter-parameter mikroskopis seperti granulasi, fibroblas, dan neovaskularisasi untuk memastikan adanya proliferasi vaskuler, fibroblas, dan angiogenesis yang mendukung penyembuhan luka. Oleh karena itu, meskipun lidah buaya terbukti berpengaruh terhadap penyempitan lebar luka secara makroskopis, konfirmasi lebih lanjut dari pemeriksaan mikroskopis diperlukan untuk memastikan mekanisme penyembuhan yang lebih mendalam dan jelas.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN PENELITIAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut.

- 5.1.1 Pemberian ekstrak etanol lidah buaya berpengaruh terhadap penyembuhan luka sayat.
- 5.1.2 Ekstrak etanol lidah buaya memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka terbukti dengan kelompok P3 (konsentrasi 15%) yaitu rerata lebar luka paling sempit $0,40 \pm 0,011$ cm pada hari ke-15, sedangkan untuk K- (Placebo) memiliki aktivitas penyembuhan yang lebih lambat dengan lebar luka $0,91 \pm 0,006$ cm pada hari ke-15.
- 5.1.3 Rerata lebar luka sayat antar kelompok yang diberikan perawatan menggunakan ekstrak lidah buaya P3 (konsentrasi 15%) menunjukkan hasil paling sempit dengan rerata lebar luka sayat sebesar $0,40 \pm 0,011$ cm, pada kelompok P2 (konsentrasi 10%) $0,44 \pm 0,050$ cm, kelompok K+ (placebo) $0,53 \pm 0,014$ cm, kelompok P1 (konsentrasi 5%) $0,73 \pm 0,020$ cm dan kelompok K- (placebo) $0,91 \pm 0,006$ cm diukur dan dihitung pada hari ke- 15.

5.2. Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk meneliti secara mikroskopis dengan parameter jumlah fibroblast, angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi. Sehingga dapat diketahui bahwa pengaruh pemberian ekstrak etanol lidah buaya dalam proses penyembuhan luka sayat.



DAFTAR PUSTAKA

- Ahyono, A. D., Tamsuri, A., & Wiseno, B. (2021). *Journal Of Community Engagement In Health Wound Care Dan Health Education* Pada Masyarakat Kurang Mampu Yang Mengalami *Skin Integrity Disorders* Di Desa Asmorobangun, Kecamatan Puncu, Kabupaten Kediri. 4(2), 424–431.
- Alepani Mirza Alepani, Joko Tri Wahyudi, Yulius Tiranda. (2022). Efektivitas Pemberian Aloe Vera Pada Proses Penyembuhan Luka Bakar: *Literature Review*.
- Aminuddin, N. M., Kep, S., Sholichin, S., Kep, M., Kep, N. M., Sukmana, S., Kep, D., Nopriyanto, S., & Kep, N. (N.D.), Modul Perawatan Luka. Ananda Harumi, Ade Zuhrotun. (2017). *Review: Aktivitas Tanaman Lidah Buaya (Aloe Vera Linn) Sebagai Penyembuh Luka*.
- Anastasia Br. Ginting, G., Asfianti, V. and Harmoni Br. Tarigan, M., (2022), 'Uji Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Etanol Buah Kecombrang (*Etilingera Elatior Jack.*) Terhadap Tikus Putih', *Forte Journal*, 2(1), pp. 42–51. Available at: <https://doi.org/10.51771/fj.v2i1.201>.
- Ananda Harumi, Ade Zuhrotun, (2019), *Review: Aktivitas Tanaman Lidah Buaya (Aloe vera Linn) Sebagai Penyembuh Luka*. 1-7.
- Arisanty, I. P., (2013), *Manajemen Perawatan Luka :Konsep Dasar*. Jakarta : Egc.
- Aparicio Salcedo, S.V. *et al.*, (2023), '*Pharmacological efficacy of Aloe vera in wound healing: a narrative review*', *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 23(1), pp. 110–120.
- Azevedo, J.S. de J. *et al.*, (2019), '*Is aloe vera effective for wound healing? The state of the art*', *JORDI - Journal of Oral Diagnosis*, 4, pp. 1–6.
- Daud, S. and Fitriani, N., (2015), '*Karakteristik dan Penyebab Hemorrhagic Post Partum yang Dialami oleh Ibu di RSUD Palembang Bari Periode 2010-2012*', *Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 5(2), p. 73. doi: 10.32502/sm.v5i2.1396.
- Edrizal, Busman, Damar, G. G. (2020). Pengaruh Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe Barbadensis M*) Terhadap Jumlah Fibroblas Dan Kadar Kalsium Pada Tulang Tibia Tikus Wistar *The Effect Of Aloe Barbadensis M Altro Extract On The Amount Of Fibroblas And Calcium Levels On The Tibia Bone Of The Wistar Rat*. *Lppm Umsb, Vol. Xiv No. 02*.

- Galuh, G. D., (2020), Pengaruh ekstrak lidah buaya (*Aloe barbadensis* M) terhadap jumlah fibroblas dan kadar kalsium pada tulang tibia tikus. *Jurnal XXX, XIV(02)*, 14–22.
- Ma, Y., Tang, T., Sheng, L., Wang, Z., Tao, H., Zhang, Q., Zhang, Y., & Qi, Z., (2018), *Aloin Suppresses Lipopolysaccharide-Induced Inflammation By Inhibiting Jak1-Stat1/3 Activation And Ros Production In Raw264.7 Cells. International Journal Of Molecular Medicine, 42(4)*, 1925–1934.
- Maranduca Ma, Branisteanu D, Serban Dn, Branisteanu Dc, Stoleriu G, Manolache N, Serban Il., (Mei 2019), Sintesis Dan Implikasi Fisiologis Pigmen Melanik, *17 (5):4183-4187*.
- Milasanti Yulia, *et al.*, (2023), Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Sayat Gel Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe Vera L.*) pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*).
- Natalia, D. T., Subchan, P. and Muhar, A. M., (2023), ‘*I NTERNATIONAL J OURNAL OF The Effect of Secretome Hypoxia Mesenchymal Stem Cell (Sh- MSC) Therapy on PDGF and IFN-Gama Gene Expression in Male Wistar Rat Excision Models*’, *06(10)*, pp. 4756–4761, doi: 10.47191/ijmra/v6-i10.
- Oktaviani Dede Jhan, *et al.*, (2019), Review: Bahan Alamai Penyembuh Luka.
- Oliviya Ananda, N. *et al.*, (2023), ‘Perbandingan Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) dengan Antimakroba pada Penyembuhan Luka Sayat Mencit’, *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, *3(11)*.
- Pazry, M., Busman, H. and Nurcahyani, N., (2017), ‘*Wound Healing Potential of an Ethanolic Extract of Bitter Melon Leaves (Momordica charantia L.) to Heal Back Injury on Male Mice (Mus musculus L.)*’, *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, *17(2)*, pp. 109–116.
- Putri, S. A., Sutadipura, N., & Roekmantara, T., (2014). Efek Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe Pinnata [Lam]Pers.*) Terhadap Waktu Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar.
- Prakoewa, F. R. S., & Sari, W. A., (2022), Penuaan Kulit Dan Terapi Yang Aman Bagi Geriatri: Artikel Review. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, *4(5)*, 557–568.
- Primadina, N., Basori, A., & Perdanakusuma, D. S., (2019), Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekuler, *Qanun Medika - Medical Journal Faculty Of Medicine Muhammadiyah Surabaya*, *3(1)*, 31–43.

- Rahma Elina., (2018), Efektivitas Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Terhadap Konstipasi, Jurnal Agromedicine Universitas Lampung.
- Rosidah Dkk., (2020), Profil Hematologi Tikus (*Rattus Norvegicus*) Galur *Sprague-Dawley* Jantan Umur 7 Dan 10 Minggu. Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia.
- Rohayani, L., Ramadhan, M. F., & Yuliasuti, D., (2021), Perbandingan Uji Aktivitas Daging Gel Dan Ekstrak Etanol 70% Daun Lidah Buaya (*Aloe vera*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit, Serulingmas Health Journal (SHJ), 1(1), 5–10.
- Shafaie, S., Andalib, S., Shafaei, H., Montaseri, A., & Tavakolizadeh, M., (2020), *Differential Biological Behavior Of Fibroblasts And Endothelial Cells Under Aloe Vera Gel Culturing*, Ijmcm, Vol 9, No.3.
- Sjamsuhidajat, & Jong De, (2017), Buku Ajar Ilmu Bedah Sistem Organ Dan Tindak Bedahnya, hal 408-409
- Sudarma, N. *et al.*, (2018), ‘Pemanfaatan Betadine Sebagai Indikator Uji Klorin Pada Beras Berpemutih’, *Bali Medika Jurnal*, 5(2), pp. 157–164.
- Sugiyanto, S., (2020), Faktor – Faktor Yang Berhubungan Dengan Proses Penyembuhan Luka Operasi Di Ruang Anggrek Rsud. Sawerigading Palopo, *Jurnal Kesehatan Luwu Raya*, 7(1), hal 58-66.
- Sugianto, A., (2022), ‘UJI UJI EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK ETANOL 70% GETAH GAMBIR (*Uncaria gambir. Roxb*) dan BETADINE TERHADAP LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR.
- Tim Riskesdas, (2019), Laporan Riskesdas 2018 Nasional, badan penelitian dan pengembangan kesehatan nasional, Jakarta, hal 254-255, Dalam: <https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/1/Laporan%20Riskesdas%202018%20Nasional.pdf>.
- Triananda, A. L., & Wijaya, A., (2021), FORMULASI DAN UJI FISIK SEDIAAN GEL EKSTRAK DAUN PETAI CINA (*Leucaena leucocephala (Lam.) De. Wit*) DENGAN BASIS HYDROXY PROPYL METHYL CELLULOSE (HPMC), *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, hal 29–36.
- Ubaid Angling Febriani Ariqoh., (2019), PENGARUH EKSTRAK DAUN JERUJU (*Acanthus ilicifolius*) TERHADAP PENINGKATAN KADAR HDL DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN.

- Vani ade teti. (2022) GEL ALOE VERA - Google Play Books [Internet]. 1st ed. Silpi M, Rahman D hasbi, Anggreno B, editors. Indramayu: Adab [cited 2023 Feb 7], hal 9-11.
- Wadhwa, R. R., & Cascella, M., (2023), *Steady state concentration*. In *StatPearls* [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553132>
- Wahdaningsih Sri, Eka Kartika Untari, Robiyanto., (2020), Profil Hematologi Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus L.*) Galur Wistar Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Bawang Dayak (*Eleutherine Americana (Aubl.) Merr. Ex K.Heyne*)
- Watt, F. M., & Fujiwara, H., (2011), *Cell-Extracellular Matrix Interactions In Normal And Diseased Skin*. *Cold Spring Harbor Perspectives In Biology*, 3(4), 1–14.
- Wilkinson, H.N. and Hardman, M.J., (2023), 'Wound healing: Cellular mechanisms and pathological outcomes', *Advances in Surgical and Medical Specialties*, pp. 341–370.
- Wintoko Risal, Adilla Dwi Nur Yadika., (2020), Manajemen Terkini Perawatan Luka.
- Wijaya I Kadek Wawan Agus, Masfufatun., (2022), Potensi Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Sebagai Antimikroba Dalam Menghambat Pertumbuhan Beberapa Fungsi.
- Yusuf, A. L., Nugraha, D., Wahlanto, P., Indriastuti, M., Indri Lestari Prodi, N. D., (2020) Stikes Muhammadiyah Ciamis, F., Kunci, K., Bakar Ringan, L., Luka Bakar Bakar Ringan, P., & Ekstrak Kulit Lidah Buaya, G., Uji Aktivitas Gel Ekstrak Kulit Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Untuk Penyembuhan Luka Bakar Ringan Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*) *Activity Test Of Aloe Vera Peel Extract (Aloe Vera) Gel With Rabbit's (Oryctolagus Cuniculus) Combustio (Minor Burns)*.
- Yousef H, Alhadj M, Sharma S. Anatomy., (2022 Nov 14) Skin (*Integument*), Epidermis., In: *Statpearls* [Internet]. *Treasure Island (Fl): Statpearls Publishing*; 2024 Jan-. Pmid: 29