

Perbandingan Pemberian Gel Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) dan Povidone Iodine terhadap Waktu Penyembuhan Luka Iris (*Vulnus scissum*) pada Mencit (*Mus musculus*) Galur Wistar

Ertati Suarni¹, Thia Prameswarie²

^{1,2}Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Abstrak

Kulit merupakan bagian yang paling sering terkena jejas sehingga dapat menimbulkan luka. Povidone iodine merupakan salah satu obat kimiawi yang paling sering digunakan. Secara tradisional luka dapat disembuhkan dengan mengoleskan gel lidah buaya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbandingan pemberian gel lidah buaya dengan povidone iodine dalam proses penyembuhan luka iris pada mencit. Hewan uji yang digunakan sebanyak 24 mencit yang dibuat luka iris (*vulnus scissum*) dan dibagi dalam 4 kelompok, kelompok I (gel lidah buaya produk 1), kelompok II (gel lidah buaya produk 2), kelompok III (povidone iodine) dan kelompok IV (akuades). Pengamatan dilakukan secara makroskopis terhadap kondisi luka dan panjang luka sampai luka sembuh sempurna. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata waktu penyembuhan yang dibutuhkan kelompok I selama 3,6 hari, kelompok II 3,8 hari, kelompok III 6,6 hari, dan kelompok IV 7,8 hari. Uji ANOVA mendapatkan hasil $p < 0.05$ yang menunjukkan ada perbedaan waktu penyembuhan luka iris yang bermakna antarkelompok dalam. Uji post hoc mendapatkan hasil $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara kelompok gel lidah buaya dengan kelompok povidone iodine dan akuades. Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa sediaan gel lidah buaya (*Aloe vera L.*) dalam penelitian terbukti lebih baik dalam mempercepat proses penyembuhan luka iris dibandingkan povidone iodine.

Kata kunci: gel lidah buaya, *Aloe vera L.*, povidone iodine, waktu penyembuhan luka iris.

Abstract

Skin is a part of body that is highly exposed so it is very likely to get wounded. Povidone iodine is one of the chemical drugs that are commonly used to cure wounds. Traditional method usually use aloe vera gel to cure wounds. The purpose of this research was to compare the use of aloe vera gel and povidone iodine for incised wounds on mice. The sample were 24 mice that were incised (*vulnus scissum*) and divided into 4 groups: group I (used aloe vera gel product 1), group II (used aloe vera gel product 2), group III (used povidone iodine), and group IV (used distilled water). Macroscopic monitoring was done on the incised wound's condition and length until they were entirely healed. The average healing time for group I was 3.6 days, group II was 3.8 days, group III was 6.6 days, and group IV was 7.8 days. The ANOVA test result was $p < 0.05$ which showed that there were notable differences on the time needed to heal wounds for each group. The post hoc test result was $p < 0.05$ which showed that there were differences between groups that use aloe vera gel and povidone iodine and distilled water. This experimental research showed that the use of aloe vera gel (*Aloe vera L.*) was proved better on incised wounds compared to povidone iodine.

Keywords: aloe vera gel, *Aloe vera L.*, povidone iodine, healing time of incised wounds.

Pendahuluan

Dalam kehidupan sehari-hari, kulit paling sering mengalami kontak dengan dunia luar sehingga mudah terkena jejas yang dapat menimbulkan luka seperti luka lecet dan luka iris¹. Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh².

Proses penyembuhan luka dapat dibagi dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi, proliferasi dan penyudahan yang merupakan perupaan kembali (*remodelling*) jaringan. Fase-fase ini terjadi saling bertindihan (*overlapping*), dan berlangsung sejak terjadinya luka, sampai tercapainya resolusi luka².

Berbagai cara dilakukan oleh manusia untuk menyembuhkan luka, baik secara tradisional maupun obat modern. Obat modern yang paling sering digunakan adalah *povidone iodine*³. *Povidone iodine* memiliki efek antimikroba, menciptakan lingkungan lembab, dan dapat menginduksi angiogenesis. Obat ini juga dilaporkan dapat mencegah inflamasi, namun *povidone iodine* dikatakan pula memiliki efek menghambat pertumbuhan fibroblas pada percobaan kultur sel secara *in vitro*⁴.

Gel lidah buaya mempunyai kemampuan untuk menyembuhkan luka, luka bakar, borok/eksim, memberikan lapisan pelindung pada bagian yang rusak, mempercepat tingkat penyembuhan karena lidah buaya mengandung *acetylated*

mannose yang merupakan imunostimulan yang kuat berfungsi meningkatkan fungsi fagositik dari sel makrofag, respon sel T terhadap patogen serta produksi interferon dan zat kimia yang meningkatkan sistem imun untuk menstimulasi atau merangsang antibodi⁵. Lidah buaya berisi antrakuinon, sakarida, vitamin E dan C, zinc, enzim, *asetil salicylic* dan lain-lain⁶. Lidah buaya menstimulasi faktor pertumbuhan epidermis, meningkatkan fungsi fibroblas, dan pembentukan pembuluh darah baru sehingga dapat mempercepat penyembuhan dan penutupan luka³.

Oleh karena itu penelitian dilakukan untuk mengetahui perbedaan pemberian gel lidah buaya (*Aloe vera L.*) dengan *povidone iodine* terhadap waktu penyembuhan luka iris pada mencit.

Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental sungguhan dengan rancangan percobaan acak lengkap yang bersifat komparatif. Data yang diukur adalah rerata hari yang dibutuhkan untuk menutupnya luka iris dengan sempurna. Penelitian dilaksanakan di laboratorium Fakultas Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Palembang. Hewan coba yang digunakan adalah 24 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan galur

wistar yang dibagi menjadi 4 kelompok.

Mencit diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari di laboratorium. Kemudian dilakukan pencukuran pada paha kanan mencit dan dilakukan tindakan *antiseptic* menggunakan alkohol 70%. Dibuat luka iris (*vulnus scissum*) pada paha kanan mencit sepanjang 1cm menggunakan *scalpel* steril. Luka dibersihkan dengan cara dialirkan akuades sampai perdarahan berhenti. Setiap kelompok diberi perlakuan berbeda. Kelompok I diberi gel *Aloe vera* produk 1, kelompok II diberi gel *Aloe vera* produk 2, kelompok III diberi *povidone iodine*, dan kelompok IV diberi akuades.

Perlakuan dilakukan setiap hari pada jam yang sama sampai luka iris sembuh sempurna. Lakukan pengamatan mengenai kondisi luka dan panjang luka secara makroskopis. Panjang luka iris diukur menggunakan jangka sorong. Semua data yang dikumpulkan adalah rerata hari menutupnya luka dengan sempurna. Setelah diperoleh data, ditabulasi dan dianalisis menggunakan uji *anova* dan *post hoc*.

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Dilakukan pengamatan terhadap kondisi luka iris pada mencit secara makroskopis, Pengamatan makroskopis bertujuan untuk membandingkan kondisi luka antara

keempat kelompok perlakuan. Pada hari ke-0, terjadi perdarahan setelah salah satu paha mencit diberi luka iris. Terlihat adanya kemerahan dan pembengkakan disekitar luka.

Pada hari ke-1 untuk kelompok I (gel *Aloe vera* produk 1) panjang luka sudah mulai memendek, kemerahan dan pembengkakan disekitar luka sudah tidak terlihat lagi. Tidak terlihat adanya nanah pada luka selama proses penyembuhan. Dalam waktu 3 hari pada kelompok *Aloe vera* 1 jaringan parut sudah terbentuk, luka iris sudah menutup dengan sempurna, dan rambut sudah mulai tumbuh kembali disekitar paha kanan mencit.

Pada kelompok II (gel *Aloe vera* produk 2) juga mengalami hal yang sama dengan kelompok I. Pada hari ke-1 terlihat panjang luka iris mengalami pemendekan yang signifikan, kemerahan dan pembengkakan disekitar luka sudah menghilang. Pada hari ke-2 terlihat luka semakin memendek. Pemendekan luka mulai dari kedua ujung luka iris kemudian menuju ke arah tengah luka. Pada hari ke-3 sudah terbentuk jaringan parut pada luka, dan luka sudah menutup dengan sempurna. Rambut juga sudah mulai tumbuh disekitar paha kanan mencit. Selama penyembuhan luka iris tidak terlihat adanya nanah pada luka dan tidak ada tanda-tanda alergi seperti bitnik kemerahan.

Pada kelompok III (*Povidone iodine*) memberikan hasil yang

berbeda jika dibandingkan dengan 2 kelompok sebelumnya. Pada hari ke-1 panjang luka hanya mengalami sedikit pemendekan, kemerahan dan pembengkakan masih terlihat disekitar luka iris. Pada hari ke-2 sampai hari ke-3 terdapat granulasi disekitar luka iris. Pada hari ke-4 granulasi sudah terlepas dari luka. Pada hari ke-6 jaringan parut sudah terbentuk dan luka sudah sembuh sempurna. Tidak terdapat adanya nanah ataupun tanda alergi pada luka mencit selama proses penyembuhan.

Kelompok IV (akuades) membutuhkan waktu penyembuhan paling lama. Pada hari ke-1 luka hanya mengalami sedikit pemendekan, kemerahan dan pembengkakan masih ada disekitar luka. Pada hari ke-2 kemerahan dan pembengkakan disekitar luka sudah menghilang, terdapat granulasi di tepi luka. Pada hari ke-3 sampai hari ke-5 granulasi masih terlihat di tepi luka, luka terus mengalami pemendekan sedikit demi sedikit.

Pada hari ke-6 granulasi sudah tidak terlihat lagi, kondisi sekitar luka terlihat bersih, tetapi luka masih belum menutup sempurna. Pada hari-7 luka iris beberapa mencit di kelompok IV sudah sembuh sempurna, terlihat bahwa luka sudah menutup dan terdapat jaringan parut.

Selain melakukan pengamatan kondisi luka iris mencit secara makroskopis, peneliti juga melakukan pengukuran panjang luka iris pada

mencit dengan menggunakan jangka sorong. Pengukuran panjang luka iris ini dilakukan setiap hari pada pukul 17.00 WIB sampai luka sembuh dengan sempurna. Hasil pengamatan pengukuran luka iris pada mencit disajikan pada tabel berikut :

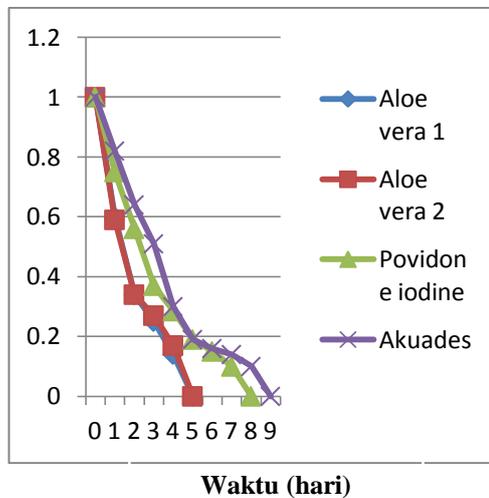
Tabel 1. Rerata Waktu (hari) Penyembuhan Luka

Mencit	Waktu (hari)			
	K I (Produk 1)	K II (Produk 2)	K III (Pov. iodine)	K IV (Akuades)
1	3	3	7	7
2	3	5	6	7
3	4	4	8	7
4	5	4	6	8
5	4	3	6	9
6	3	4	7	8
Rerata	3,6	3,8	6,6	7,8

Berdasarkan perhitungan rerata waktu penyembuhan luka, kelompok I (gel *Aloe vera* produk 1) menutup dengan sempurna paling cepat, yaitu 3,6 hari. Pada kelompok II (gel *Aloe vera* produk 2) 3,8 hari. Sedangkan pada kelompok III (*Povidone iodine*), membutuhkan rerata waktu 6,6 hari agar luka dapat menutup dengan sempurna. Rerata waktu penyembuhan paling lama terdapat pada kelompok IV (akuades) yaitu 7,8 hari.

Pada gambar 1 dapat dilihat bahwa kelompok gel *Aloe vera* produk 1 dan kelompok gel *Aloe vera* produk 2 lebih unggul dalam waktu penyembuhan luka iris pada mencit, dalam waktu 5 hari luka iris seluruh mencit pada kedua kelompok tersebut

sudah dapat sembuh sempurna. Sedangkan pada kelompok *povidone iodine* memberikan hasil yang cukup lama dalam waktu penyembuhan luka, tetapi masih lebih cepat jika dibandingkan dengan akuades.



Gambar 1. Rerata Panjang Luka Iris (cm)

Pada uji analisis data, didapatkan rentang waktu penyembuhan luka iris sebagai berikut:

Tabel 2. Rentang Waktu (hari) Penyembuhan Luka iris

Kelompok	Rentang Waktu Penyembuhan Luka
<i>Aloe vera 1</i>	3,6 ± 0,8
<i>Aloe vera 2</i>	3,8 ± 0,7
<i>Povidone Iodine</i>	6,6 ± 0,8
Akuades	7,8 ± 0,7

Hasil uji *anova* menunjukkan bahwa antar kelompok mencit mempunyai nilai $p = 0,0005$ yang mana $p < 0,05$. Ini berarti terdapat

perbedaan yang sangat bermakna antar kelompok dalam waktu penyembuhan luka setelah diberi perlakuan. Kemudian melakukan uji *post hoc* untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang mengalami perbedaan yang bermakna tersebut.

Pada uji *post hoc* memberikan hasil :

- Terdapat perbedaan yang signifikan antara *Aloe vera 1* dan *Aloe vera 2* dengan akuades ($p < 0,05$).
- Terdapat perbedaan yang signifikan antara *Aloe vera 1* dan *Aloe vera 2* dengan *povidone iodine* ($p < 0,05$).
- Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara *Aloe vera 1* dengan *Aloe vera 2* ($p > 0,05$).

Pembahasan

Berdasarkan jenis-jenis luka, luka iris (*vulnus scissum*) yang diberikan pada mencit termasuk luka terbuka, dan memiliki ciri-ciri bentuk yang memanjang, tepi luka berbentuk lurus, akan tetapi jaringan kulit disekitar luka tidak mengalami kerusakan⁷. Pada hari ke-0, *scalpel* menembus bagian epidermis paha mencit dan mengakibatkan terjadi pendarahan akibat pembuluh darah yang rusak. Mekanisme normal tubuh akan melakukan proses hemostasis. Proses pembekuan dimulai dari rangsangan kolagen terhadap platelet. Agregasi platelet bersama dengan eritrosit akan menutup kapiler untuk menghentikan pendarahan⁸.

Lokasi sekitar luka terdapat kemerahan dan pembengkakan. Kemerahan dan pembengkakan ini menunjukkan terjadi reaksi inflamasi yaitu *rubor* dan *tumor*. Reaksi inflamasi merupakan respon fisiologis normal tubuh dalam mengatasi luka yang ditandai oleh *rubor* (kemerahan), *tumor* (pembengkakan), *calor* (hangat), dan *dolor* (nyeri). Tujuan dari reaksi inflamasi ini adalah untuk membunuh bakteri yang mengkontaminasi luka⁹.

Luka iris pada mencit disetiap kelompok percobaan terlihat menutup secara perlahan mulai dari kedua ujung kemudian berakhir di bagian tengah. Luka akan bergerak ke arah tengah dengan rata-rata 0,6 sampai 0,75 mm/hari⁸.

Hari ke-3 luka iris pada kelompok *Aloe vera* 1 maupun *Aloe vera* 2 sebagian besar sudah menutup dengan sempurna. Hal ini menunjukkan bahwa mencit pada kelompok *Aloe vera* 1 maupun *Aloe vera* 2 telah melewati fase akhir dari proses penyembuhan, yaitu fase *remodeling*. Proses *remodelling* akan meningkatkan kekuatan tahanan luka secara drastis. Proses ini didasari pergantian dari kolagen tipe III menjadi kolagen tipe I⁹.

Berdasarkan data hasil penelitian, kelompok I (gel *Aloe vera* produk 1) memiliki rerata waktu tercepat jika dibandingkan dengan kelompok yang lain. Penelitian ini membuktikan bahwa produk gel lidah buaya 1 efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Tanaman

lidah buaya biasa digunakan untuk menyembuhkan luka dengan cara menghambat bradikinin yang merupakan mediator inflamasi dan dapat memproduksi agen yang menyebabkan rasa sakit. Dengan menghambat bradikinin, maka juga akan menghambat formasi tromboksan dan akan menyebabkan vasokonstriksi. Selain itu Aloe vera juga menghambat *cyclooxygenase* dan menyebabkan menurunnya produksi prostaglandin yang memicu terjadinya inflamasi¹⁰.

Pada kelompok II (gel *Aloe vera* produk II) memberikan hasil yang hampir sama dengan kelompok I. Kemiripan rerata waktu ini dapat terjadi mungkin karena kandungan yang sama terdapat di dalam kedua produk tersebut, yaitu mengandung 99% ekstrak gel *Aloe vera*. Kecepatan penyembuhan luka ini dikarenakan terdapat senyawa kimia yang ikut berperan di dalam *Aloe vera* antara lain asam amino, hormon, mineral, gula, enzim, antrakuinon, asam salisilat, saponin, steroid dan vitamin. Lidah buaya berperan baik untuk menyembuhkan luka dalam hal menstimulasi reepitelialisasi, fibroblasia, dan jumlah pembuluh darah^{11,12}.

Peneliti juga menemukan bahwa terdapat perbedaan waktu penyembuhan yang signifikan antara kelompok *Aloe vera* dengan kelompok *povidone Iodine*. *Povidone iodine* membutuhkan waktu penyembuhan lebih lama jika di bandingkan dengan

kelompok mencit yang diobati oleh gel *Aloe vera*.

Povidone iodine lebih lambat dalam menyembuhkan luka iris pada mencit, dikarenakan efeknya yang menghambat pertumbuhan sel fibroblast. Hal ini menunjukkan bahwa *Aloe vera* terlihat lebih unggul karena *Aloe vera* justru memacu pertumbuhan jumlah sel fibroblast, makrofag, dan jumlah lumen pembuluh darah^{4,13}.

Terdapat beberapa senyawa aktif di dalam *Aloe vera* yang turut berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka ini, salah satunya adalah *acemannan* yang merupakan fraksi karbohidrat utama yang terdapat di dalam lidah buaya. *Acemannan* bekerja dengan cara menstimulasi imun dan anti-inflamasi, meningkatkan aktivitas monosit dan makrofag dan sitotoksitas, menstimulasi *killer T-cells* dan meningkatkan aktivitas makrofag candidasid secara *in vitro*. *Acemannan* juga mampu menstimulasi *oxygen consumption*, meningkatkan angiogenesis dan meningkatkan sintesa kolagen pada daerah luka^{14,15}.

Selain itu *Aloe vera* juga mengandung *Glycine*, *Proline* dan *Lysine* dimana merupakan asam amino yang benar-benar meningkatkan kadar kolagen. Kandungan ini berfokus pada reproduksi seluler dan oleh sebab itu mengakselerasi waktu penyembuhan¹⁶.

Dua hormon yang diketahui terdapat dalam *Aloe vera* adalah auksin dan giberelin, hormon ini berperan dalam proses penyembuhan luka dan sebagai anti-inflamasi. *Aloe*

vera juga mengandung steroid, yaitu kolesterol, campesterol, lupeol, sistosterol yang berperan sebagai anti-inflamasi. Lupeol berfungsi sebagai antiseptik dan analgesik. *Aloe vera* juga menghasilkan beberapa enzim, antara lain anthranol, barbaloin, asam chrysophanic, ester cinnamonic asam, isobarbaloin dan resistannol. Enzim ini bersifat anti jamur dan anti virus¹¹.

Pada kelompok IV (akuades), mencit membutuhkan waktu terlalu lama agar luka iris dapat sembuh sempurna. Hal ini disebabkan karena mencit tidak diberi perlakuan baik gel *Aloe vera* ataupun obat yang berkhasiat untuk mempercepat penyembuhan luka. Walaupun tidak diberi perlakuan, proses penyembuhan luka tetap berlangsung, ditandai dengan mengecilnya panjang luka pada mencit, artinya tubuh sehat mempunyai kemampuan alami untuk melindungi dan memulihkan dirinya.

Hasil uji *anova* menunjukkan bahwa antar kelompok mencit mempunyai nilai $p = 0,0005$ yang mana $p < 0,05$. Ini berarti terdapat perbedaan yang sangat bermakna antar kelompok dalam waktu penyembuhan luka setelah diberi perlakuan.

Pada perhitungan uji *post hoc*, didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara *Aloe vera* 1 dan *Aloe vera* 2 dengan akuades dan *povidone iodine*. Hal ini menunjukkan bahwa produk gel *Aloe vera* 1 maupun *Aloe vera* 2 memberikan efek yang menguntungkan dalam mempercepat penyembuhan luka iris. Kemudian melakukan uji *post hoc* antara

kelompok *Aloe vera* 1 dengan kelompok *Aloe vera* 2 dan didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok *Aloe vera* tersebut. Hal ini dapat terjadi karena kandungan yang terdapat dalam kedua produk tersebut adalah sama, yaitu mengandung 99% ekstrak gel *Aloe vera*. Ternyata hasil uji statistik ini memberikan hasil yang sama dengan yang dikemukakan oleh peneliti.

Dengan demikian, berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian yang telah dilakukan tersebut maka dalam kehidupan sehari-hari, gel *Aloe vera* dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam mempercepat proses penyembuhan luka iris.

Simpulan

Terdapat perbedaan waktu penyembuhan yang signifikan antara pemberian sediaan gel lidah buaya (*Aloe vera L.*) dari dua (2) produk dagang dibandingkan dengan *providone iodine* dalam proses penyembuhan luka iris (*Vulnus scissum*) pada kulit mencit (*Mus musculus*) jantan galur wistar. Sediaan gel lidah buaya (*Aloe vera L.*) dalam penelitian terbukti lebih baik dalam mempercepat proses penyembuhan luka iris dibandingkan *povidone iodine*.

Daftar Pustaka

1. Djuanda, Adhi., dkk. 2010. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Edisi Keenam. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
2. Sjamsuhidajat, R., W. De Jong. 2013. Buku Ajar Ilmu Bedah, Ed.3. EGC, Jakarta, Indonesia.
3. Furnawanthi, Irni. 2006. Khasiat dan Manfaat Lidah Buaya si Tanaman Ajaib, Ed 7. Argo Media Pustaka, Jakarta, Indonesia, hal. 1-11.
4. Vogt PM., Reimer K., Hauser J., Rossbach O., Steinau HU., Bosse B., Muller S., Schmidt T., Fleischer W. 2006. PVP-iodine in hydrosome and hydrogel – a novel concept in wound therapy leads to enhanced epithelialization and reduced loss of skin grafts. 32 (6) : 698-705,
5. Wijayakusuma, M.H. 2008. Ramuan Lengkap Herbal Taklukan Penyakit. Pustaka Bunda, Jakarta, Indonesia, hal.283.
6. Reddy CH.U., Reddy KS, Reddy JJ. 2011. Aloe vera - a wound healer. *Asian Journal of Oral Health & Allied Sciences*. 1 (1) : hal.1,
7. Sutawijaya, Risang Bagus. 2009. Gawat Darurat. Yogyakarta: Aulia Publisng.
8. Lawrence WT. 2008. Wound Healing Biology and Its Application to Wound Management. Dalam: O'Leary JP, Tabuenca, A. The Physiologic

- Basis of Surgery, Ed.4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; h. 150-175.
9. Leong M, Phillips LG. 2012. Wound Healing. Dalam: Sabiston Textbook of Surgery, Ed.19. Amsterdam: Elsevier Saunders; h. 984-92
 10. Periasamy, Gomathi., Kassa, Solomon., Sintayehu, Biruk., G/libhanos, Mebrahtom., Geremedin, Gereziher., Karim, Aman. 2014. Cosmetic Use of Aloe vera - A Review. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 3 (5) : hal.342-458.
 11. Zhang L, Tizard IR. 1996. Activation of Mouse Macrophage Cell Line by Acemannan; the Major Carbohydrate Fraction of Aloe vera. *Immunopharmacology* ; 35(2):119-28.
 12. Atik, Nur. 2009. Perbedaan Efek Pemberian Topikal Gel Lidah Buaya (Aloe vera L.) dengan Solusio Povidone iodine pada Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit. KTI. Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung.
 13. Hidayat, TSN. 2013. Peran Topikal Ekstrak Gel Aloe vera pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat Dalam pda Tikus. KTI. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
 14. Saeed, M.A., Ahmad, I., Yaqub, U., Akbar, S., Waheed, A., Saleem, M., Nasirud- Din. 2003. Aloe vera: a plant of vital significance. *Quarterly Science Vision* Vol.9 No.1-2 Jul-Dec.
 15. Laura, K.S., Parnell, M.S., Anthony, D., Chinnah, I., Tizard R. 2002. Use of Mouse Footpad Model to Test Effectiveness of Wound Dressings. *Diabetes spectrum*. 14 (5): 199-208.
 16. Davis, R.H. 1997. Aloe Vera: History, Science, and Medicinal Uses. www.HealingAloe.com. p:8-9.