

AKTIVITAS SEDIAAN GEL DARI EKSTRAK LIDAH BUAYA (*Aloe barbadensis* Mill.) PADA PROSES PERSEMBUHAN LUKA MENCIT (*Mus musculus albinus*)

Oleh :
Vetnizah Juniantito*, dan Bayu Febram Prasetyo*

ABSTRACT

ACTIVITY OF *ALOE VERA* (*Aloe barbadensis mill*) EXTRACT GEL FORMULATION ON THE WOUND HEALING PROCESS IN MICE (*Mus musculus albinus*)

The purpose of this study was to examine the effectivity of *Aloe vera* gel formulation on the skin wound healing process based on the macroscopic and microscopic observation. Forty five DDY strain, 6-8 weeks old mice were used for experimental animals. Mice were incised 1-1.5 cm in the dorsum using sterile scalpels. Mice were divided into three groups. Group I (control) were not treated by anything, Group II were treated by commercial drugs (Bioplacenton®), and Group III were treated by *Aloe vera* gel. Bioplacenton® and *Aloe vera* gel were given topically twice a day to the skin using sterile cotton buds. Each groups consisted of 15 mice and distributed into 5 observation days with 3 replication. Three mice from each groups were euthanized periodically at day 3rd, 5th, 7th, 14th, and 21st post incision for gross pathology examination and to sampling the skin. Gross examination revealed that Bioplacenton® and *Aloe vera* gel showed better result on wound healing process, i.e. the scab formation, scab peeler and unite of the wounded skin edge compared to the control groups. Microscopically, the Bioplacenton® and *Aloe vera* gel groups showed the fastest epidermal re-epithelization compared with the control group. Qualitatively Bioplacenton® and *Aloe vera* gel groups showed more fibrosis and collagen fibres formation than the control groups especially at day 7th and 14th. Scoring average of neocapillaries formation from all groups showed no difference. Scoring average of inflammatory cells number revealed that control groups showed more cells than the other groups that indicated an high inflammatory activity. Based on the macroscopic and microscopic examination we suggest that the *Aloe vera* gel formulation has a benefit to promote wound healing, and could be used for the treatment of skin wound. Thus, the *Aloe vera* gel formulation is potential to developed as commercial drugs.

Key words : *Aloe vera*, gel formulation, mice, wound healing.

RINGKASAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian sediaan/formulasi gel lidah buaya terhadap proses persembuhan luka pada kulit berdasarkan pengamatan secara makroskopis dan mikroskopis. Empat puluh lima ekor mencit strain DDY yang berumur 6-8 minggu digunakan sebagai hewan coba. Mencit dilukai pada bagian punggung dengan panjang luka 1-1,5 cm menggunakan skalpel steril. Mencit dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu Kelompok I (kontrol) yang tidak dilakukan perlakuan apapun, kelompok II yang diberi preparat obat komersil (Bioplacenton®), serta kelompok III yang diberi sediaan gel lidah buaya. Bioplacenton® dan gel lidah buaya diberikan secara topikal pada kulit sebanyak 2 kali sehari menggunakan kapas steril. Setiap kelompok terdiri atas 15 ekor mencit yang dibagi dalam 5 hari pengamatan dengan 3 kali pengulangan. Tiga ekor mencit dari tiap kelompok dieutanasi secara periodik pada hari ke-3, 5, 7, 14 dan 21 setelah perlukaan untuk melakukan pengamatan makroskopik luka serta untuk mengambil sampel kulit. Pengamatan makroskopik luka menunjukkan bahwa kelompok yang diberi Bioplacenton® serta sediaan gel lidah buaya menunjukkan hasil yang lebih baik pada pembentukan, pelepasan keropeng, serta merapatnya tepi luka, dibandingkan dengan kelompok kontrol. Gambaran mikroskopik menunjukkan bahwa proses re-epitelisasi

epidermis pada kelompok yang diberi Bioplacenton®, dan gel *Aloe vera* lebih cepat bila dibandingkan dengan kontrol. Secara kualitatif pembentukan fibrosis dan serabut kolagen pada kelompok yang diberi Bioplacenton®, dan gel lidah buaya lebih tinggi apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol, terutama pada hari ke-7 dan 14. Rata-rata nilai skoring pada pembentukan neokapiler pada semua kelompok menunjukkan hasil yang tidak berbeda. Rata-rata nilai skoring pada jumlah sel radang menunjukkan bahwa jumlah sel-sel radang pada kelompok kontrol lebih tinggi bila dibandingkan kedua kelompok lain, yang mengindikasikan adanya aktivitas inflamasi. Berdasarkan gambaran makroskopik serta mikroskopik, bahwa sediaan gel lidah buaya yang dipakai mempunyai manfaat untuk mempercepat persembuhan luka serta dapat digunakan sebagai obat luka, sehingga sediaan ekstrak lidah buaya ini potensial dikembangkan menjadi obat komersial

Kata Kunci : Lidah Buaya, formulasi gel, mencit, persembuhan luka.

PENDAHULUAN

Tanaman lidah buaya, yang sudah lama dikenal dan dibudidayakan merupakan tanaman yang memiliki berbagai manfaat, dan juga banyak terdapat

* Staf Pengajar Departemen Klinik, Reproduksi, dan Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor

di seluruh wilayah Indonesia. Pengujian secara ilmiah mengenai khasiat tanaman lidah buaya untuk persembuhan luka pernah dilaporkan oleh Mayasari (2003) yang menggunakan lendir daun lidah buaya dengan hasil yang memuaskan.

Daging daun lidah buaya terdiri atas 96% air dan 4% terdiri dari berbagai bahan aktif yaitu minyak esensial, asam amino, mineral, vitamin, enzim dan glikoprotein, serta asam aspartat, serin, glutamin, treonin, isin, urosin, fenilalanin, prelin, histidin, leusin, dan isoleusin; serta mengandung juga mineral seperti magnesium, kalium, natrium, seng, besi, dan kromium; vitamin seperti vitamin A, B1, B2, B12, C, dan E (McKay dan Miller 2003).

Lidah buaya mengandung aloesin dan aloemannan yang berfungsi sebagai anti radang, serta antitumor (Yagi dan Takeo . 2003). Ekstrak lidah buaya juga efektif menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diabetes (Rajasekaran *et al.* 2005). Lidah buaya dapat merangsang persembuhan luka, karena dapat meningkatkan pembentukan kolagen pada jaringan luka (Heggars *et al.* 1996; Chitra *et al.* 1998). Menurut Davis (1989), penggunaan oral (100 mg/kg/hari) dan topikal dalam bentuk krim (konsentrasi 25%) lidah buaya, dapat mengurangi diameter luka. Hasil studi pada manusia menunjukkan bahwa pemberian lidah buaya aman digunakan pada pasien luka bakar serta dapat mempercepat proses persembuhan karena dapat mempercepat proses re-epitelisasi (Visuthikosol *et al.* 1995).

Karena potensi dari lidah buaya yang sangat melimpah maka pengembangan sediaan formulasi gel lidah buaya sebagai obat luka dapat dikembangkan menjadi obat yang dapat dipatenkan dan dikomersialkan. Gel dipilih sebagai bentuk sediaan karena tahan lama (tidak cepat tengik), tidak berbau, dan mempunyai penampilan yang menarik.

BAHAN DAN METODE

Pembuatan Ekstrak Air Lidah Buaya

Ekstraksi daun lidah buaya yang dilakukan merupakan modifikasi metode Can *et al.* (2004), yaitu: daun lidah buaya dicuci dengan air bersih, kemudian ditimbang, dikuliti, kemudian daging daunnya dikerok menggunakan sendok dan dihaluskan menggunakan blender. Setelah itu daging daun tersebut dilarutkan dengan aquades steril sejumlah volume yang sama, kemudian dihomogenisasikan. Ekstrak tersebut

disimpan pada suhu 4°C selama semalam, dan kemudian disaring. Konsentrasi ekstrak yang digunakan pada penelitian ini adalah 200 % (v/v) yaitu 200 ml ekstrak per 100 ml air. Konsentrasi ini didapat berdasarkan hasil uji sebelumnya oleh Prasetyo (2005, tidak dipublikasikan).

Pembuatan Sediaan Gel

Untuk pembuatan sediaan gel, ekstrak dicampur dengan bahan dasar gel yaitu Poligel (Bratachem, Jakarta) dengan konsentrasi 0,8 %, Trietanolamin stearat (1,5 %), Propilenglikol (9 %), serta Nipagin (0,5 %) kemudian ditambahkan aquades steril sampai 100 %. Pembuatan sediaan gel dilakukan menurut proses pembuatan sediaan farmasi yang sudah baku. Untuk menjaga stabilitas, sediaan tersebut disimpan di dalam lemari es bersuhu 4°C.

Perlakuan Pada Mencit

Sebelum dilakukan perlakuan, bulu disekitar punggung dicukur dan kulit diolesi dengan alkohol, kemudian mencit diadaptasikan selama 2 hari, baru kemudian dilukai. Perlakuan dilakukan pada punggung mencit dengan membuat sayatan dalam sepanjang 1 sampai 1,5 cm menggunakan skalpel yang steril. Sebelum dilakukan penyayatan, mencit terlebih dahulu dianestesi menggunakan eter.

Mencit dipelihara dalam kandang individual dan diberi pakan berbentuk *pellet* serta air minum *ad libitum*. Mencit yang digunakan berjumlah 45 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan, yaitu kelompok I sebagai kontrol (kelompok yang dilukai tetapi tidak diobati), kelompok II kelompok yang dilukai dan diberi obat luka komersil Bioplacenton® (mengandung ekstrak plasenta 10 % serta Neomisin Sulfat 0,5 %) dan kelompok III (kelompok yang dilukai dan diberi sediaan gel). Pemberian Bioplacenton® serta sediaan gel ekstrak tanaman lidah buaya dilakukan dengan cara mengoleskannya di bagian luka pada mencit perlakuan menggunakan kapas steril setiap hari, dari hari ke-1 sampai hari ke 21 setelah perlakuan sebanyak 2 kali sehari.

Mencit perlakuan dan mencit kontrol diamati setiap hari dan pada hari ke-3, 5, 7, 14, 21 setelah perlakuan untuk dilakukan pengamatan patologi anatomi serta pengambilan sampel kulit. Pengamatan patologi anatomi dilakukan secara deskriptif terhadap mencit perlakuan dan mencit kontrol dengan membandingkan proses persembuhan yang terjadi. Parameter yang diamati antara lain rapatnya kulit,

keringnya luka dan keberadaan keropeng luka. Pengambilan kulit dilakukan setelah mencit dibunuh dengan menggunakan khloroform dosis berlebih. Daerah punggung yang diambil kulitnya dibersihkan dari bulu yang menempel dan kulit digunting dengan ukuran $\pm 0,5 \text{ cm}^2$. Kulit yang diperoleh kemudian difiksasi dengan larutan BNF (*Buffer Neutral Formaline*) 10% selama ± 48 jam, kemudian pada sampel kulit tersebut dilakukan proses dehidrasi dengan konsentrasi alkohol bertingkat, *clearing* menggunakan xylol, impregnasi dan pembuatan blok (*embedding*) menggunakan parafin. Blok dipotong setebal 5 μm kemudian diwarnai dengan pewarnaan rutin Hematoksilin dan Eosin (H&E). Pengamatan histopatologi menggunakan metode lesio skoring dengan memberikan nilai dari +1 hingga +4, serta perhitungan persentase (%) re-epitelisasi. Parameter yang diamati menggunakan sistem skoring adalah infiltrasi sel radang, neokapilerisasi, serta pembentukan jaringan parut/fibrosis. Hasil pengamatan histopatologi kemudian dianalisis secara deskriptif.

Persentase (%) Re-epitelisasi

Perhitungan % re-epitelisasi dilakukan menurut metode yang digunakan oleh Low *et al* (2001), pada preparat histopatologi dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ Re-epitelisasi} = \frac{\text{Panjang luka yang ditutupi epitel}}{\text{Panjang Luka Total}} \times 100\%$$

Pengukuran panjang luka menggunakan *Video Measuring Gauge Micrometer* (tipe IV-560, FOR-A Company Ltd., Jepang)

Kriteria Skoring Histopatologi

Parameter Skoring Histopatologi Untuk Infiltrasi Sel Radang (berdasarkan perhitungan pada 10X lapang pandang, pada objektif 20X)

- +1 = Sel radang menyebar dengan kepadatan rendah (1 sampai 50 sel per lapang pandang)
- +2 = Sel radang menyebar dengan kepadatan sedang (>50 sampai 100 sel per lapang pandang)
- +3 = Sel radang menyebar dengan kepadatan rapat (>100 sampai 200 sel per lapang pandang)
- +4 = Sel radang menyebar dengan kepadatan sangat rapat (> 200 sel per lapang pandang)

Parameter skoring histopatologi untuk eokapilerisasi (berdasarkan perhitungan pada 10 X lapang pandang, pada objektif 20 X)

- +1 = Kapiler pada daerah luka menyebar dengan kepadatan rendah (1 sampai 20 kapiler per lapang pandang)
- +2 = Kapiler pada daerah luka menyebar dengan kepadatan sedang (>20 sampai 50 kapiler per lapang pandang)
- +3 = Kapiler pada daerah luka menyebar dengan kepadatan rapat (>50 sampai 75 kapiler per lapang pandang)
- +4 = Kapiler pada daerah luka menyebar dengan kepadatan sangat rapat (> 75 kapiler per lapang pandang)

Parameter skoring histopatologi untuk pembentukan jaringan parut/fibrosis (berdasarkan perhitungan pada 10 X lapang pandang, pada objektif 10X)

- +1 = Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka rendah
- +2 = Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka sedang
- +3 = Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka rapat
- +4 = Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka sangat rapat

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan gambaran makroskopik ditemukan bahwa pada hari ke-3 dan ke-5 di semua kelompok belum terlihat perbedaan yang mencolok, karena luka masih terlihat lebar. Pada hari ke-7 pada kelompok yang diberi gel lidah buaya memperlihatkan perbedaan yang nyata bila dibandingkan dengan kelompok kontrol, yang ditunjukkan dengan adanya pengecilan diameter, serta keringnya luka, dan mulai terlepasnya keropeng. Gambaran yang mirip juga terlihat pada kelompok dengan pemberian Bioplacenton[®], tetapi pada kelompok ini keropeng belum terlepas pada hari ke-7. Perbandingan gambaran makroskopik pada hari ke-7 dapat dilihat pada gambar 1. Pada hari ke-14 luka sudah menutup walaupun masih ada yang meninggalkan bekas, tetapi terlihat bahwa bekas luka pada kelompok kontrol memiliki diameter yang lebih besar bila dibandingkan dengan kelompok yang diberi Bioplacenton[®] maupun gel lidah buaya. Bahkan pada hari ke-14, pada kelompok yang diberi Bioplacenton[®] bekas luka sudah mulai menghilang. Perbandingan

gambaran makroskopik antar kelompok pada hari ke-14 dapat dilihat pada gambar 2. Pada hari ke-21 bekas luka pada semua kelompok sudah menghilang, dan area bekas luka sudah mulai ditumbuhi bulu. Penelitian sebelumnya oleh Mayasari (2003) menggunakan lendir daun lidah buaya memperlihatkan bahwa secara makroskopik luka mulai menutup pada hari ke-14 dan bekas luka sudah menghilang pada hari ke-21. Hasil penelitian Visuthikosol *et al* (1995), menunjukkan bahwa pada manusia, secara makroskopik persembuhan luka bakar menggunakan lidah buaya terjadi setelah 11,9 hari.

Pemeriksaan histopatologi luka sejalan dengan gambaran makroskopiknya. Perbandingan gambaran mikroskopik jaringan tiap-tiap kelompok dapat dilihat pada gambar 2. Rata-rata persentase (%) re-epitelisasi pada hari ke-3 untuk semua kelompok belum memperlihatkan perbedaan yang mencolok, bahkan pada kelompok dengan pemberian Bioplacenton® dan gel lidah buaya belum memperlihatkan adanya re-epitelisasi. Dengan bertambahnya hari, % re-epitelisasi pada semua kelompok mulai meningkat, dan terlihat adanya perbedaan yang mencolok antara % re-epitelisasi pada kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi lidah buaya pada hari ke-5, rata-rata % re-epitelisasi pada kelompok kontrol masih 19,1 % tetapi pada kelompok yang diberi gel lidah buaya sudah mencapai 40,7 %. Pada hari ke-5, % re-epitelisasi pada kelompok yang diberi Bioplacenton® (18,1 %) belum menunjukkan perbedaan yang mencolok dengan kelompok kontrol. Perbedaan yang mencolok antara kelompok perlakuan (kelompok yang diberi Bioplacenton® dan gel lidah buaya) dengan kontrol terlihat pada hari ke-7, rata-rata % re-epitelisasi pada kedua kelompok perlakuan sudah mencapai kisaran 70 %, sedangkan pada kelompok kontrol masih 52.1 %. Pada hari ke-7 tidak ada perbedaan yang mencolok pada rata-rata % re-epitelisasi antara kelompok yang diberi Bioplacenton® (71,7 %) dengan kelompok yang diberi gel lidah buaya (70,7 %). Hasil ini memperlihatkan bahwa gel lidah buaya mempunyai kemampuan yang relatif sama dengan Bioplacenton® untuk meningkatkan re-epitelisasi epidermis, sehingga luka lebih cepat menutup. Kandungan berbagai macam vitamin, asam amino, lektin, dan kuinon dalam lidah buaya dapat merangsang persembuhan luka karena meningkatkan pertumbuhan sel-sel baru pada kulit yang disebabkan oleh peningkatan komponen *glycosaminoglycan* (terutama dermatan sulfat dan asam hyaluronat) pada komponen matriks

ekstraseluler (Hegggers *et al* 1996. MacKay dan Miller 2003). Pada hari ke-14 dan 21 tidak ada perbedaan pada % re-epitelisasi karena epidermis sudah menutup sempurna. Rata-rata nilai % re-epitelisasi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata Nilai Persentase (%) Re-epitelisasi

KELOMPOK	HARI PENGAMATAN				
	3	5	7	14	21
Kelompok I (tanpa perlakuan pemberian obat)	13,9	19,13	52,11	100	100
Kelompok II (pemberian Bioplacenton®)	0	18,11	71,71	100	100
Kelompok III (pemberian gel lidah buaya)	0	40,66	70,72	100	100

Pada penilaian infiltrasi sel radang menunjukkan bahwa rata-rata nilai skoring pada kelompok Bioplacenton® serta gel lidah buaya sampai hari ke-14 memperlihatkan nilai yang lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok kontrol, hal ini kemungkinan disebabkan karena adanya aktivitas anti inflamasi oleh bahan-bahan yang terkandung di dalam ekstrak plasenta (Bioplacenton®) serta lidah buaya. Tidak ada perbedaan yang mencolok pada rata-rata skoring jumlah sel radang pada kelompok Bioplacenton® dengan gel lidah buaya. Aloemaman dan acemannan yang terkandung di dalam lidah buaya mempunyai aktivitas anti inflamasi, immunosupresi, serta antioksidan karena menghambat aktivitas mediator inflamasi yaitu *bradykinin* (Yagi dan Takeo 2003). Rata-rata nilai skoring infiltrasi sel radang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-Rata Skoring Infiltrasi Sel-Sel Radang

KELOMPOK	HARI PENGAMATAN				
	3	5	7	14	21
Kelompok I (tanpa perlakuan pemberian obat)	2,67	3,67	3,67	1	0
Kelompok II (pemberian Bioplacenton®)	2	2,33	1,33	0,33	0
Kelompok III (pemberian gel lidah buaya)	2	2	2	0,67	0

Penilaian jumlah neokapilerisasi pada semua kelompok sampai pengamatan hari ke-21 tidak memiliki perbedaan yang mencolok. Hal ini sejalan dengan hasil pengamatan Mayasari (2003), yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata pada jumlah neokapilerisasi dari hari ke-3 sampai 21 pada penggunaan lendir daun lidah buaya. Rata-rata nilai skoring neokapiler dapat dilihat pada Tabel 3.

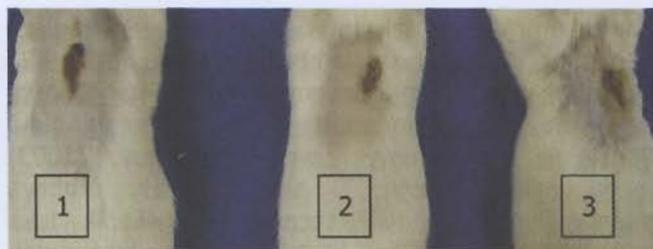
Rata-rata nilai skoring fibrosis/pembentukan jaringan kolagen pada hari ke-3 dan 5 tidak memperlihatkan perbedaan yang mencolok pada semua kelompok, tetapi pada hari ke-7 dan 14 terlihat rata-rata skoring fibrosis pada kelompok Bioplacenton® dan gel lidah buaya memiliki nilai yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini kemungkinan disebabkan karena adanya peningkatan aktivitas deposisi kolagen oleh lektin yang terkandung di dalam lidah buaya (Heggors *et al.* 1996), serta aktivitas lidah buaya untuk meningkatkan aktivitas enzim lysyl oxidase yang membantu meningkatkan jumlah kolagen pada jaringan luka (Chithra *et al.* 1998). Pada hari ke-21 relatif tidak terlihat adanya perbedaan rata-rata skoring fibrosis pada semua kelompok. Rata-rata nilai skoring fibrosis dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 3. Rata-Rata Skoring Jumlah Neokapilerisasi

KELOMPOK	HARI PENGAMATAN				
	3	5	7	14	21
Kelompok I (tanpa perlakuan pemberian obat)	2	2	3	1	1
Kelompok II (pemberian Bioplacenton®)	1,33	2	3,33	1	1
Kelompok III (pemberian gel lidah buaya)	2	2	3	1	1

Tabel 4. Rata-Rata Skoring Fibrosis/Pembentukan Jaringan Kolagen

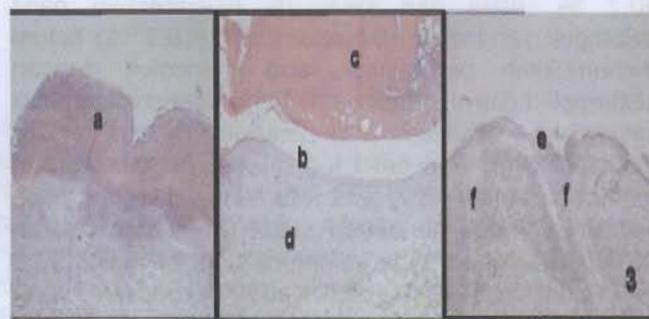
KELOMPOK	HARI PENGAMATAN				
	3	5	7	14	21
Kelompok I (tanpa perlakuan pemberian obat)	1	1,33	1,33	3	4
Kelompok II (pemberian Bioplacenton®)	1	1,67	2	2	4
Kelompok III (pemberian gel lidah buaya)	1	1	2	4	4



Gambar 1. Gambaran makroskopik luka pada hari ke-7. Kelompok kontrol (1), Kelompok kontrol Bioplacenton(R), (2) Kelompok gel lidah buaya, (3) Terlihat pada kelompok 2 dan 3 memiliki diameter luka yang lebih kecil dibandingkan kelompok 1. Keropeng pada kelompok 3 mulai lepas.



Gambar 2. Gambaran makroskopik luka pada hari ke-14. Kelompok kontrol (1), Kelompok Bioplacenton® (2), Kelompok gel lidah buaya (3). Terlihat pada kelompok 2 bekas luka sudah hilang, sedang pada kelompok 3 bekas luka memiliki diameter yang lebih kecil dari kelompok 1.



Gambar 3. Gambaran mikroskopik luka pada hari ke-7. Kelompok kontrol (1), Kelompok Bioplacenton® (2), Kelompok gel lidah buaya (3). Terlihat pada kelompok 1 re-epitelisasi epidermis belum terjadi sempurna, keropeng/fibrin (a) masih terlihat. Sedang pada kelompok 2 proses re-epitelisasi sudah terjadi (b) walaupun keropeng/fibrin (c) masih terlihat tetapi sudah mulai lepas dari luka, disertai fibrosis dengan kerapatan tinggi (d). Pada kelompok 3 re-epitelisasi sudah mulai sempurna (e), keropeng sudah lepas, luka menyempit, serta fibrosis dengan kerapatan tinggi (f). Pewarnaan H&E. Objektiv 4X.

KESIMPULAN

Secara deskriptif terlihat perbedaan yang cukup mencolok secara makroskopik dan mikroskopik pada kelompok perlakuan (kelompok Bioplacenton[®] dan gel lidah buaya) bila dibandingkan dengan kelompok kontrol terutama pada hari ke-7 dan 14, serta tidak terlihat perbedaan yang mencolok antara kelompok Bioplacenton[®] dengan kelompok gel lidah buaya. Hal ini mengindikasikan bahwa proses persembuhan luka pada kelompok perlakuan terjadi lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol, dan formulasi gel lidah buaya yang dipakai mempunyai efektivitas yang sama dengan obat luka komersial, sehingga potensial untuk dikembangkan menjadi obat paten yang dapat dikomersialkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Can A, A Nurye, N Ozov, S Bolkent, BP Arda, R Yanardag, A Okyar. 2004. Affect of *Aloe vera* leaf gel and pulp extracts on the liver in type II diabetic rat models. *Biol. Pharm. Bull.* 27(5):694-698.
- Chithra P, GB Sajithlal, G Chandrakasan. 1998. Influence of *Aloe vera* on collagen turnover in healing of dermal wounds in rats. *Indian J Exp Biol.* 36(9):896-901.
- Davis RH, MG Leittner, JM Russo, ME Byrne. 1989. Wound healing, oral and topical activity of *Aloe vera*. *J Am Podiatr Med Assoc.* 79(11):559-562.
- Heggors JP, A Kucukcelebi, D Listengarten, J Stabenau, F Ko, LD Broemeling, MC Robson, WD Winters. 1996. Beneficial effect of *Aloe* on wound healing in an excisional wound model. *J Altern Compl Med.* 2(2):271-277.
- Low QEH, IA Drugea, LA Duffner, DG Quinn, DN Cook, BJ Rollins, EJ Kovacs, LA DiPietro. 2001. Wound healing in MIP-1^{-/-} and MCP-1^{-/-} Mice. *Am J Pathol.* 159:457-463.
- MacKay D, AL Miller. 2003. Nutritional support for wound healing. *Altern Med Rev.* 8(4): 359-375
- Mayasari, NLPI. 2003. Kajian patologi khasiat tanaman lidah buaya (*Aloe vera*) dalam proses persembuhan luka kulit pada mencit (*Mus musculus albinus*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. him 62.
- Prasetyo, BF. 2005. Gambaran makroskopik luka pasca pemberian dosis bertingkat menggunakan ekstrak air lidah buaya. Departemen Fisiologi dan Farmakologi. (Tidak Dipublikasikan)
- Rajasekaran S, K Sivagnanam, S Subramanian. 2005. Antioxidant effect of *Aloe vera* gel extracts in streptozocin -induced diabetes in rats. *Pharmacol. Rep.* 57:90-96
- Visuthikosol, V, B Chowchuen, Y Sukwanarat, S Sriurairatana, V Bonpucknavig. 1995. Effect of *Aloe vera* gel to healing of burn wound a clinical and histologic studies. *J Med Assoc Thai.* 78(8):403-409.
- Yagi A, S Takeo. 2003. Anti inflammatory constituents, aloesin, and aloemannan in *Aloe* species and effects of tanshinon VI in *Salvia miltiorrhiza* on heart. *Yakugaku Zasshi.* 123(7):517-532.