

PENGARUH KRIM VITAMIN C DALAM PENYEMBUHAN LUKA

Karya Tulis Ilmiah

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh :

SILVIA YOKO

41 11 0011

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA**

2015

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

PENGARUH KRIM VITAMIN C DALAM PENYEMBUHAN LUKA

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

SILVIA YOKO

41 11 0011

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana

Dan dinyatakan DITERIMA

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 28 Mei 2015

Nama Dosen	Tanda Tangan
1. dr. H. Sulanto Saleh Danu R, Sp.FK (Dosen Pembimbing I/Ketua Tim/Penguji)	
2. dr. Arum Krismi, M.Sc., Sp.KK (Dosen Pembimbing II)	
3. Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp.PA (Dosen Penguji)	

Yogyakarta, 28 Mei 2015
Disahkan Oleh:

Dekan,

 

Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp.PA

Wakil Dekan I bidang Akademik,



dr. Sugianto, Sp.S., M.Kes, Ph.D

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

PENGARUH KRIM VITAMIN C DALAM PENYEMBUHAN LUKA

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 28 Mei 2015



SILVIA YOKO

41 11 0011

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : **SILVIA YOKO**
NIM : **41 11 0011**

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

PENGARUH KRIM VITAMIN C DALAM PENYEMBUHAN LUKA

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, **28 Mei 2015**
Yang menyatakan,



SILVIA YOKO

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa sebab dengan rahmatNya lah Karya Tulis Ilmiah dengan judul **PENGARUH KRIM VITAMIN C DALAM PENYEMBUHAN LUKA** ini dapat terselesaikan. Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya khususnya kepada Keluarga penulis yang senantiasa memberi dukungan moral maupun material hingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Tidak lupa juga penulis berterima kasih atas kerja sama berbagai pihak, kepada yang terhormat:

1. Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta dan Dosen Penguji yang memberi masukan atas pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
2. dr. H. Sulanto Saleh Danu R, Sp.FK selaku Dosen Pembimbing I yang memberikan arahan, petunjuk serta bimbingannya selama pelaksanaan penelitian hingga pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. dr. Arum Krismi, M.Sc., Sp.KK selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, Dosen Pembimbing II dan Dosen Pembimbing Akademik yang memberikan arahan, petunjuk serta bimbingannya mulai awal pembuatan, pelaksanaan penelitian hingga selesainya Karya Tulis Ilmiah ini.
4. PT Larissa Anugerah Sejahtera Yogyakarta, LPPT I dan IV Universitas Gadjah Mada, Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dan Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta yang berpartisipasi dalam terlaksananya penelitian.
5. Seluruh Dosen (Pegawai Akademik) dan Pegawai Pendukung Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta atas bantuan, masukan serta arahan dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.

Yogyakarta, 28 Mei 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan Skripsi	ii
Pernyataan Keaslian Skripsi	iii
Lembar Pernyataan Persetujuan Publikasi	iv
Kata Pengantar	v
Daftar isi	vi
Daftar tabel	ix
Daftar gambar	x
Abstrak	xi
<i>Abstract</i>	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
Latar belakang penelitian	1
Masalah penelitian	3
Tujuan penelitian	3
Manfaat penelitian	3
Keaslian penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
Tinjauan pustaka	8
Anatomi dan Fisiologi kulit	8
Luka dan penyembuhan luka	11

Krim vitamin C	14
Kerangka teori	17
Kerangka konsep	18
Hipotesis	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	19
Desain penelitian	19
Tempat dan Waktu penelitian	19
Populasi dan Sampling	20
Variabel penelitian dan Definisi operasional	20
<i>Sample size</i>	23
Bahan dan Alat	24
Pelaksanaan penelitian	27
Persiapan material (krim)	29
Perlakuan	29
Perlakuan hewan coba	30
Histopatologi	30
Analisis data statistik	31
BAB IV HASIL PENELITIAN dan PEMBAHASAN	32
Hasil penelitian	32
Perbandingan hasil antara <i>base cream</i> dan krim aloe vera	32
Perbandingan hasil antara <i>base cream</i> dan krim vitamin C	33
Perbandingan hasil antara krim vitamin C 5% dan 7,5%	35
Pembahasan	37

BAB V KESIMPULAN dan SARAN	39
Kesimpulan	39
Saran	39
Daftar Pustaka	40
Lampiran	45

© UKDW

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Keaslian penelitian	4
Tabel 2	Penilaian histologis penyembuhan luka	14
Tabel 3	Definisi operasional	21

©UKDW

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Kerangka teori	17
Gambar 2	Kerangka konsep	18
Gambar 3	Pelaksanaan penelitian	27
Gambar 4	Gambaran mikroskopis penyembuhan luka antara <i>base cream</i> dan krim Aloe vera pada hari ke-10	32
Gambar 5	Grafik perbandingan tingkat penyembuhan luka antara <i>base cream</i> dan krim Aloe vera	33
Gambar 6	Gambaran mikroskopis penyembuhan luka antara base cream, krim vitain 5%, krim vitamin C 7,5% dan krim vitamin C 10% pada hari ke-6	33
Gambar 7	Grafik perbandingan tingkat penyembuhan luka antara <i>base cream</i> dan krim vitamin C	34
Gambar 8	Gambaran mikroskopis penyembuhan luka antara krim vitamin C 5% dan krim vitamin C 7,5% pada hari ke-4	35
Gambar 9	Gambaran mikroskopis penyembuhan luka antara krim vitamin C 5% dan krim vitamin C 7,5% pada hari ke-10 ..	35
Gambar 10	Gambaran mikroskopis penyembuhan luka antara krim vitamin C 5% dan krim vitamin C 7,5% pada hari ke-6	36
Gambar 11	Grafik perbandingan tingkat penyembuhan luka antara krim vitamin C 5% dan krim vitamin C 7,5%	37

PENGARUH KRIM VITAMIN C DALAM PENYEMBUHAN LUKA

Silvia Yoko¹, Sulanto Saleh Danu², Arum Krismi¹

1 Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta, 2 Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Abstrak

Latar belakang : Kulit merupakan organ tubuh terluar yang bila terjadi luka dapat mengganggu fungsinya sebagai fungsi proteksi. Luka terbuka rentan mengalami infeksi, dan bila dibiarkan dapat menyebabkan terjadinya destruksi jaringan bahkan kematian. Vitamin C memberi banyak manfaat pada kulit, termasuk dalam penyembuhan luka.

Metode : Hewan coba tikus galur Wistar berjenis kelamin betina sebanyak 25 ekor dipilih secara acak dari induk yang sama. Seluruh tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yang menerima krim minyak dalam air dengan kandungan yang berbeda. Setiap hewan coba diberi perlukaan secara insisi pada punggung sebelah kanan. Pengaplikasian krim dilakukan setiap 24 jam sekali dan pada hari ke 4, 6, 8, 10 dan 12 dilakukan pengamatan dengan pengambilan jaringan dari masing-masing kelompok perlakuan.

Hasil : Kelompok krim plasebo tidak memiliki perbedaan hasil yang signifikan dengan kelompok krim vitamin C 10% dan krim Aloe vera. Begitu pula kelompok krim vitamin C 5% tidak memiliki perbedaan dengan kelompok krim vitamin C 10%. Tetapi, antara kelompok krim vitamin C 5%, kelompok krim plasebo dan kelompok krim Aloe vera, serta kelompok krim vitamin C 7,5% memiliki perbedaan yang signifikan.

Kesimpulan : Krim vitamin C dengan konsentrasi 7,5% secara signifikan berpengaruh baik dalam penyembuhan luka insisi tikus putih.

Kata kunci : penyembuhan luka, krim vitamin C, krim Aloe vera

EFFECT OF VITAMIN C CREAM ON WOUND HEALING

Silvia Yoko¹, Sulanto Saleh Danu², Arum Krismi¹

1 Medical Faculty, Duta Wacana Christian University, Special Region of Yogyakarta, 2 Medical Faculty, Gadjah Mada University, Special Region of Yogyakarta

ABSTRACT

Background : Skin is the outer organ of human that in the event of injury can interfere with its function as a protective function. Open wounds susceptible to infection, and if left unchecked can lead to tissue destruction and even death. Vitamin C provides many benefits to the skin, including in wound healing.

Methods : Wistar rats female as much as 25 tails were randomly selected from the same parent. The whole mice were divided into five treatment groups who received the oil in water cream with different content. Each animal was given an incision wound on the back (right side). The application of the cream is done every 24 hours and on day 4, 6, 8, 10 and 12 was observed with the removal of tissue from each treatment group.

Result : Placebo cream group did not have significant differences in outcomes with vitamin C 10% cream group and Aloe vera cream. Similarly, vitamin C 5% cream group has no difference with vitamin C 10% cream group. However, among the vitamin C 5% cream group, placebo cream group, Aloe vera cream group and vitamin C 7,5% cream group had significant differences.

Conclusion : Cream of vitamin C with a 7,5% concentration significantly affect the incisional wound healing on white rat.

Key words : wound healing, vitamin C cream, Aloe vera cream

PENGARUH KRIM VITAMIN C DALAM PENYEMBUHAN LUKA

Silvia Yoko¹, Sulanto Saleh Danu², Arum Krismi¹

1 Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta, 2 Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Abstrak

Latar belakang : Kulit merupakan organ tubuh terluar yang bila terjadi luka dapat mengganggu fungsinya sebagai fungsi proteksi. Luka terbuka rentan mengalami infeksi, dan bila dibiarkan dapat menyebabkan terjadinya destruksi jaringan bahkan kematian. Vitamin C memberi banyak manfaat pada kulit, termasuk dalam penyembuhan luka.

Metode : Hewan coba tikus galur Wistar berjenis kelamin betina sebanyak 25 ekor dipilih secara acak dari induk yang sama. Seluruh tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yang menerima krim minyak dalam air dengan kandungan yang berbeda. Setiap hewan coba diberi perlukaan secara insisi pada punggung sebelah kanan. Pengaplikasian krim dilakukan setiap 24 jam sekali dan pada hari ke 4, 6, 8, 10 dan 12 dilakukan pengamatan dengan pengambilan jaringan dari masing-masing kelompok perlakuan.

Hasil : Kelompok krim plasebo tidak memiliki perbedaan hasil yang signifikan dengan kelompok krim vitamin C 10% dan krim Aloe vera. Begitu pula kelompok krim vitamin C 5% tidak memiliki perbedaan dengan kelompok krim vitamin C 10%. Tetapi, antara kelompok krim vitamin C 5%, kelompok krim plasebo dan kelompok krim Aloe vera, serta kelompok krim vitamin C 7,5% memiliki perbedaan yang signifikan.

Kesimpulan : Krim vitamin C dengan konsentrasi 7,5% secara signifikan berpengaruh baik dalam penyembuhan luka insisi tikus putih.

Kata kunci : penyembuhan luka, krim vitamin C, krim Aloe vera

EFFECT OF VITAMIN C CREAM ON WOUND HEALING

Silvia Yoko¹, Sulanto Saleh Danu², Arum Krismi¹

1 Medical Faculty, Duta Wacana Christian University, Special Region of Yogyakarta, 2 Medical Faculty, Gadjah Mada University, Special Region of Yogyakarta

ABSTRACT

Background : Skin is the outer organ of human that in the event of injury can interfere with its function as a protective function. Open wounds susceptible to infection, and if left unchecked can lead to tissue destruction and even death. Vitamin C provides many benefits to the skin, including in wound healing.

Methods : Wistar rats female as much as 25 tails were randomly selected from the same parent. The whole mice were divided into five treatment groups who received the oil in water cream with different content. Each animal was given an incision wound on the back (right side). The application of the cream is done every 24 hours and on day 4, 6, 8, 10 and 12 was observed with the removal of tissue from each treatment group.

Result : Placebo cream group did not have significant differences in outcomes with vitamin C 10% cream group and Aloe vera cream. Similarly, vitamin C 5% cream group has no difference with vitamin C 10% cream group. However, among the vitamin C 5% cream group, placebo cream group, Aloe vera cream group and vitamin C 7,5% cream group had significant differences.

Conclusion : Cream of vitamin C with a 7,5% concentration significantly affect the incisional wound healing on white rat.

Key words : wound healing, vitamin C cream, Aloe vera cream

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang penelitian

Limabelas persen dari berat badan manusia merupakan kulit (Wasitaatmadja, 2011). Kulit merupakan bagian terluar dari tubuh manusia yang memiliki fungsi proteksi, absorpsi, ekskresi, persepsi, pengatur suhu tubuh, dan sekresi (Small *et al*, 2013; Wasitaatmadja, 2011). Terjadinya luka pada kulit dapat mengganggu kemampuan kulit dalam melaksanakan fungsinya, terutama fungsi proteksi. Luka terbuka berpotensi menjadi pintu masuk utama bagi mikroorganisme ke dalam tubuh (infeksi). Bila terjadi infeksi, penyembuhan luka akan terganggu dan mikroorganisme yang dapat masuk ke dalam tubuh semakin meningkat jumlahnya (Ki & Rotstein, 2008; Shenoy *et al*, 2014). Jika dibiarkan tanpa intervensi, infeksi dapat menyebar secara sistemik, hal ini dapat menyebabkan terjadinya destruksi dan kerusakan jaringan bahkan kematian (Ki & Rotstein, 2008; Oluwatosin, 2005).

Vitamin C atau yang lebih dikenal sebagai asam askorbat, banyak berperan dalam ilmu dermatologi (Telang, 2013). Satu dari banyak peran vitamin C adalah dalam penyembuhan luka (Tortora & Derrickson, 2009). Vitamin C merupakan antioksidan yang larut dalam air. Penggunaan vitamin C memberi banyak manfaat pada kulit, terutama bila digunakan secara topikal (Small *et al*, 2013; Lima *et al*,

2009). Kekurangan vitamin C dapat menyebabkan terjadinya 'scurvy', dan gangguan penyembuhan luka (Guo & DiPietro, 2010; Tortora & Derrickson, 2009).

Telah dilakukan penelitian mengenai pemberian vitamin C untuk penyembuhan luka pada kulit tikus oleh Lima *et al* (2009). Hasil penelitian menyatakan vitamin C berperan dalam setiap fase penyembuhan luka (Lima *et al*, 2009). Penelitian lain juga dilakukan pada tahun 2009, mengenai aktivitas penyembuhan luka eksisi dan insisi yang diberikan ekstrak *Colutea cilicica* oleh Süntar *et al* (2011). Ternyata *C. cilicica* memberikan hasil yang baik terhadap penyembuhan luka eksisi dan insisi. Setelah diteliti, *C. cilicica* memiliki kandungan yang berpengaruh baik terhadap penyembuhan luka, yaitu Zinc dan vitamin C (Süntar *et al*, 2011).

Dari hasil beberapa penelitian yang penulis cermati, penelitian-penelitian tersebut menggunakan berbagai ekstrak yang mengandung vitamin C dan atau vitamin C sendiri sebagai bahan untuk penyembuhan luka. Penulis tertarik untuk meneliti unsur vitamin C tanpa kombinasi dengan unsur lain terhadap penyembuhan luka yang diaplikasikan langsung secara topikal pada luka dalam bentuk sediaan krim.

1.2 Masalah penelitian

Dengan latar belakang di atas, ditemukan masalah penelitian sebagai berikut :

Bagaimanakah pengaruh krim vitamin C dalam penyembuhan luka?

1.3 Tujuan penelitian

Tujuan umum :

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh krim vitamin C dalam penyembuhan luka.

Tujuan khusus :

Mengetahui konsentrasi optimal krim vitamin C yang berpengaruh baik dalam penyembuhan luka.

1.4 Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam :

1. Mengetahui pengaruh krim vitamin C dalam penyembuhan luka.
2. Memberi pilihan tambahan dalam penyembuhan luka.

1.5 Keaslian penelitian

Berikut adalah beberapa penelitian mengenai manfaat vitamin C dan mendukung penelitian ini :

Tabel 1. Keaslian penelitian

No.	Peneliti, Tahun	Judul	Sampel	Hasil
1.	Al-Kaisy & Salih Sahib, 2005	Role of the Antioxidant effect of vitamin E with vitamin C and Topical Povidone-Iodine Ointment in the treatment of burns	Sampel penelitian adalah 38 orang pasien luka bakar (18 laki-laki dan 20 perempuan) dengan variasi usia 1-60 tahun, presentasi luka bakar 10-80% dari perkiraan <i>rule of nines</i> .	Pengobatan luka bakar menggunakan salep <i>povidone iodine</i> yang dikombinasikan dengan vitamin C dan vitamin E oral mempercepat penyembuhan luka (2 hari) daripada kelompok yang diberikan salep <i>povidone iodine</i> .
2.	Lima <i>et al</i> , 2009	Ascorbic acid for the healing of skin	Rattus Novergicus jantan dengan berat 270 ± 30	Asam askorbat berperan dalam tiap tahap penyembuhan luka yaitu penurunan

		wounds in rats	gram sebanyak 24 ekor.	jumlah makrofag, peningkatan proliferasi fibroblas dan pembuluh darah baru, serta menstimulasi sintesis serabut kolagen yang lebih tebal dan lebih teratur. Asam askorbat menunjukkan efek anti-inflamasi dan penyembuhan luka.
3.	Rusjiyanto, 2009	Pengaruh Pemberian Suplemen Seng (Zn) dan Vitamin C Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka	Populasi penelitian 42 pasien dewasa pasca bedah rawat inap elektif di RSUD Kabupaten Sukoharjo dengan usia	Tidak ada perbedaan percepatan penyembuhan luka pasca bedah antara kelompok kontrol dan kelompok Zn. Kelompok Zn + vitamin C mempercepat penyembuhan luka

	Pasca	18-55 tahun	pasca bedah.
	Bedah di	dan panjang	
	Rumah	luka operasi	
	Sakit	lebih dari 5	
	Umum	cm sampai 20	
	Daerah	cm.	
	Kabupaten		
	Sukoharjo		
4.	Purba, 2010	Efek	Proliferasi fibroblast
		kombinasi	pada kelompok terapi
		vitamin C	kombinasi lisat
		dan lisat	trombosit dan vitamin
		trombosit	C lebih tinggi daripada
		pada	kelompok plasebo dan
		proliferasi	kelompok lisat
		fibroblast	trombosit, tetapi tidak
		dan	berbeda signifikan
		aktivitas	dengan kelompok
		matriks	vitamin C.
		metalloprot	
		einase pada	

		proses		
		penyembuh		
		an luka		
5.	Süntar <i>et al</i> , 2011	Assessment of Wound Healing Activity of the Aqueous Extracts of <i>Colutea cilicica</i> Boiss. & Bal. Fruits and Leaves	Tikus Sprague- Dawley berjenis kelamin laki- laki dengan berat 160-180 gram untuk luka insisi dan mencit swiss albino dengan berat 20-25 gram untuk luka eksisi.	Pada luka eksisi, ekstrak biji buah <i>C. cilicica</i> menunjukkan adanya kontraksi luka (78,1%) pada hari ke 12 yang mendekati hasil kontraksi luka dari obat referensi Madecassol (100%). <i>C. cilicica</i> mengandung zinc dan vitamin C (buah : 9480 ± 389 mg g ⁻¹ dan bunga : 6609 ± 404 mg g ⁻¹) yang berperan dalam fase inflamasi dan proliferasi penyembuhan luka.

BAB V

KESIMPULAN dan SARAN

5.1 Kesimpulan

Krim vitamin C secara statistik terbukti berpengaruh dalam penyembuhan luka. Krim vitamin C dengan konsentrasi 7,5% secara statistik terbukti berpengaruh paling baik dalam penyembuhan luka.

5.2 Saran

Dari penelitian yang dilakukan, dapat dikembangkan untuk penelitian selanjutnya dengan menambah frekuensi pengaplikasian krim dan disesuaikan dengan bioavailabilitas obat. Penelitian lain juga dapat dilakukan dengan memperpanjang hari pengamatan untuk melihat pengaruh krim vitamin C pada fase maturasi. Dapat pula dilakukan penelitian serupa yang dicobakan langsung pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Kaisy A.A. & Salih Sahib A. (2005) Role of The Antioxidant Effect of Vitamin E with Vitamin C and Topical Povidone-Iodine Ointment in the Treatment of Burns. *Annals of Burns and Fire Disasters*, vol. XVIII – n.1 Maret: pp. 19-30.
- Arnold, M. & Barbul, A. (2006) Nutrition and Wound Healing. *Plast. Reconstr. Surg.* [Internet]. 117 pp. 42S-58S. Available from: [http://www.researchgate.net/publication/6985904 Nutrition and wound healing](http://www.researchgate.net/publication/6985904_Nutrition_and_wound_healing) [Accessed 24 Desember 2014].
- Atik, N. & Iwan, J.A.R. (2009) Perbedaan Efek Pemberian Topikal Gel Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) dengan Solusio *Povidone Iodine* terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kulit Mencit (*Mus Musculus*). *Bandung Medical Journal* [Internet]. 41(2). Available from: <http://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/mkb/article/view/188> [Accessed 01 September 2014].
- Braiman-Wiksman, L., Solomonik, I., Spira, R., Tennenbaum, T. (2007) Novel Insight into Wound Healing Sequence of Events. *Toxicologic Pathology* [Internet]. 35 pp. 767-779. Available from: <http://tpx.sagepub.com/content/35/6/767.abstract> [Accessed 27 November 2014].
- Chen, L.C., Shiu, Y.L., Lee, C.P., Lee, C.Y. (2014) *Composition for Stabilizing Ascorbic Acid Derivatives and the Application Thereof*. US 20140155633 A1. 2014-06-05.
- Cruse, P.J.E. & McPhedran, N.T. (2011) Penyembuhan dan penatalaksanaan luka. In: Sabiston, D.C. *Buku Ajar Bedah Sabiston Bagian 1*. Jakarta: EGC, pp. 145-150.
- Drake, R.L., Vogl, A.W., Mitchell, A.W.M. (2010) *Gray's Anatomy for students*. 2nd ed. Canada: Churchill Livingstone, Elsevier
- Elmore, A.R. (2005) Final report of the safety assessment of L-Ascorbic Acid, Calcium Ascorbate, Magnesium Ascorbate, Magnesium Ascorbyl Phospate, Sodium Ascorbate, and Sodium Ascorbyl Phospate as used in cosmetics. *Int J Toxicol* [Internet]. 24 Suppl 2 pp. 51-111. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16154915> [Accessed 14 Mei 2015].
- Eroschenko, V.P. (2010) *Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional*. Pendit, B.U, Dharmawan, D. & Yesdelita, N. eds. Jakarta: EGC, pp. 223-226.

- Greenhalgh, D.G., Sprugel, K.H., Murray, M.K., Ross, R. (1990) PDGF and FGF Stimulate Wound Healing in the Genetically Diabetic Mouse. *American Journal of Pathology* [Internet]. 136 (6) pp. 1235-1246. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1877595/pdf/amjpathol00114-0041.pdf> [Accessed 8 April 2015].
- Guo, S. & DiPietro, L.A. (2010) Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research* [Internet]. 89 (3) pp. 219-229. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2903966/ [Accessed 3 September 2014].
- Hasibuan, L.Y., Soedjana, H., Bisono. (2011) Luka. In: Sjamsuhidajat, R., Karnadihardja, W., Prasetyono, T.O.H., Rudiman, R. eds. *Buku ajar ilmu bedah Sjamsuhidajat-de Jong*. edisi ke-3. Jakarta: EGC, pp. 95-102.
- Ki, V. & Rotstein, C. (2008) Bacterial skin and soft tissue infections in adults: A review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology* [Internet]. 19(2) Maret/April pp. 173-184. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2605859/pdf/jidmm19173.pdf> [Accessed 18 Desember 2014].
- Kieszenbaum, A.L. & Tres, L.L. (2012) *Histology and Cell Biology : an Introduction to Pathology*. 3rd ed. United States of America: Saunders an imprint of Mosby, pp. 339-342, 351-354.
- Langley, C.A. & Belcher, D. (2011) *FASTtrack peracikan dan penyerahan obat*. Darma, G.C.E. & Ningsih, T.R. eds. Jakarta: EGC, pp. 103-116.
- Leong, M. & Phillips, L.G. (2012) Wound Healing. In: Townsend, C.M., Beauchamp, R.D., Evers, B.M., Mattox, K.L. eds. *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 19th ed. Canada: Saunders an imprint of Elsevier, pp. 151-169.
- Lima, C.C., Pereira, A.P.C., Silva, J.R.F., Oliveira, L.S., Resck, M.C.C., Grechi, C.O. *et al* (2009) Ascorbic acid for the healing of skin wounds in rats. *Brazilian Journal of Biology* [Internet]. Volume 69 (4) pp. 1195-1201. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/bjb/v69n4/v69n4a26.pdf> [Accessed 24 November 2014].
- Mescher, A.L. (2012) *Histologi Dasar JUNQUEIRA Teks & Atlas*. Edisi ke-12. Jakarta: EGC, pp. 311-312.

- Monaco, J.L. & Lawrence, W.T. (2003) Acute wound healing An overview. *Clinics In Plastic Surgery* [Internet]. Volume 30: pp. 1-12. Available from: http://bsu.ncl.ac.uk/pdfs/wound_healing_review.pdf [Accessed 2 November 2014].
- Oluwatosin, O.M. (2005) Surgical Wound Infection: A General Overview. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine* [Internet]. 3 (2) pp. 26-31. Available from: <http://www.ajol.info/index.php/aipm/article/download/39064/26228> [Accessed 20 Desember 2014].
- Oryan, A., Naein, A.T., Nikahva, B., Gorjian, E. (2010) Effect of aqueous extract of *Aloe Vera* on experimental cutaneous wound healing in rat. *Veterinarski Arhiv* [Internet]. 80(4) pp. 509-522. Available from: www.vef.unizg.hr/vetarhiv/papers/2010-80-4-7.pdf [Accessed 5 Desember 2014].
- Pinnell, S.R., Yang, H., Omar, M., Monteiro-Riviere, N., DeBuys, H.V., Walker, L.C. *et al* (2001) Topical L-ascorbic acid: percutaneous absorption studies. *Dermatol Surg.* [Internet]. Feb 27(2) pp. 137-142. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11207686> [Accessed 14 Mei 2015].
- Pratiknya, A.W. (2013) *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Rajawali Pers, pp. 127-133.
- Purba, T. (2010) *Efek kombinasi vitamin C dan lisat trombosit pada proliferasi fibroblast dan aktivitas matriks metalloproteinase pada proses penyembuhan luka*. Skripsi, Universitas Gadjah Mada.
- Rajeswari, R., Umadevi, M., Rahale, C.S., Pushpa, R., Selvavenkadesh, S., Kumar, K.P.S. *et al* (2012) Aloe vera: The Miracle Plant Its Medicinal and Traditional Uses in India. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* [Internet]. 1(4) pp. 118-124. Available from: http://www.phytojournal.com/vol1Issue4/Issue_nov_2012/17.1.pdf [Accessed 13 Mei 2015].
- Ridwan, E. (2013) Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. *Journal of the Indonesian Medical Association* [Internet]. Vol.63(3) Maret 2013 pp. 112-116. Available from: <http://indonesia.digitaljournals.org/index.php/idnmed/article/viewFile/1237/1210> [Accessed 28 November 2014].
- Rusjiyanto (2009) Pengaruh Pemberian Suplemen Seng (Zn) dan Vitamin C Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Pasca Bedah di Rumah Sakit Umum

- Daerah Kabupaten Sukoharjo. *Jurnal Kedokteran Indonesia* [Internet]. Januari, 1 (1) pp. 64-75. Available from: <http://jki-ina.com/index.php/jki/article/view/36/24> [Accessed 4 Mei 2014].
- Schafer, I.A., Silverman, L., Sullivan, J.C., Robertson, W.V.B. (1967) Ascorbic Acid Deficiency in Cultured Human Fibroblasts. *The Journal of Cell Biology* [Internet]. 34 pp. 83-95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2107231/pdf/83.pdf> [Accessed 24 Desember 2014].
- Shenoy, K.R., Nileshwar, A., Djuantoro, D., Sampepajung, D., Widjaja, A.R., Hamdani, W. *et al.* eds. (2014) *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Tangerang Selatan: KARISMA Publishing Group, pp. 19-24.
- Small, R., Hoang, D., Linder, J. (2013) *A Practical Guide to: Chemical Peels, Microdermabrasion & Topical Products*. China: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer, pp. 137-138, 173-176.
- Spec-Chem Ind. *3-O-ethyl ascorbic acid*. pp. 4 [Accessed 24 Januari 2015].
- Sudjatmiko, G., Syarif, A.N., Handayani, S. (2009) *Menjahit Luka*. Jakarta: Sagung Seto, pp. 3-5.
- Süntar I.P., Koca, U., Akkol, E.K., Yilmazer, D., Alper, M. (2011) Assessment of Wound Healing Activity of the Aqueous Extract of *Colutea cilicica* Boiss. & Bal. Fruits and Leaves. *Hindawi Publishing Corporation: Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. [Internet]. Volume 2011, Article ID 758191. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/ecam/aip/> [Accessed 3 September 2014].
- Suriadi. (2004) *Perawatan Luka*. Jakarta: Sagung Seto, pp. 7-16.
- Surjushe, A., Vasani, R., Saple, D.G. (2008) Aloe Vera: A Short Review. *Indian J Dermatol* [Internet]. 53(4) pp. 163-166. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2763764/?report=classic [Accessed 13 Mei 2015].
- Telang, P.S. (2013) Vitamin C in dermatology. *Indian Dermatology Online Journal* [Internet]. April-June, 4(2) pp. 143-146. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3673383/> [Accessed 3 September 2014].

- Tortora, G.J. & Derrickson, B.H. (2009) *Principles of Anatomy and Physiology*. 12th ed. Volume 1. United States: John Wiley & Sons, Inc., pp. 147-152.
- Tortora, G.J. & Derrickson, B.H. (2009) *Principles of Anatomy and Physiology*. 12th ed. Volume 2. United States: John Wiley & Sons, Inc., pp. 1011.
- Turnbull, I.R., Tung, T.H., Kirby, J.P. (2012) Wound Healing and Care. In: Klingensmith, M.E., Aziz, A., Bharat, A., Fox, A.C., Porembka, M.R. eds. *The Washington ManualTM of Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 143-144.
- Wasitaatmadja, S.M. (2011) Anatomi Kulit. In: Djuanda, A., Hamzah, M., Aisah, S., eds. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, pp. 3-5.
- Watson, J.D. (2009) Plastic and reconstructive surgery. In: Garden, O.J., Bradbury, A.W., Forsythe, J.L.R., Parks, R.W. eds. *Principles & Practice of Surgery*. 5th ed. China: Churchill Livingstone, Elsevier, pp. 340-345.