



## EFEKTIFITAS SEDIAAN BIOSPRAY REVOLUTIK DALAM MENURUNKAN JUMLAH PMN L DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA

Naomi Malaha<sup>1\*</sup>, Dewi Sartika<sup>2</sup>, Rahmat Pannyiwi<sup>3</sup>, Zaenal<sup>4</sup>, Via Zakiah<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup>PT Star Billionaires Klub

### Article Information

#### Article history:

Received February 28, 2023

Approved April 21, 2023

#### Keywords:

Wound, Biospray, PMN L

#### Kata Kunci:

Luka, Biospray, PMN L

### ABSTRACT

Wound is a physical trauma that results in breaking the skin discontinuity. Wound healing is very important for the restoration of broken tissue, in this case the skin, both anatomically and functionally. Damaged tissue will start the wound healing process by replacing damaged tissues (necrotic tissue) with new and healthy tissue. In this phase, a vascular reaction also occurs at the site of the wound, characterized by the large number of inflammatory cells bound to the wound and actively moving with leukocytes such as polymorphonuclear leukocytes (PMN L) or neutrophils. Neutrophils are cells that function to phagocytize foreign bodies and bacteria. The number increases rapid when there is inflammation and short-lived when there is no infection. Based on this, the researchers were interested in researching the role of Biospray by Nutric topically on the number of PMN leukocytes (neutrophils), in accelerating the wound healing process at the Animal Laboratory, Faculty of Medicine, Unhas Laboratory of Medical Anatomy and Physiology, Unhas. Unhas RSP Research Laboratory. This study used a Randomized Post Test Control Group research design using Wistar rats as research subjects which were divided into 3 groups with different conditions and then each rat was given an acute wound model which was injured with a punch biopsy with a diameter of 0.8 cm and then Biospray was administered. Revolutic topically on rat wounds. From the research conducted, it is proven that there is a relationship between wound healing using Biospray Revolutic preparation compared to 0.9% Nacl solution and Biospray Revolutic Plus preparation which can provide significant results in reducing the number of PMN-L at the stage of wound healing.

### ABSTRAK

Luka adalah suatu trauma fisik yang mengakibatkan terputusnya diskontinuitas kulit. Penyembuhan luka yang sangat penting untuk restorasi dari terputusnya jaringan, dalam hal ini kulit, baik secara anatomi maupun secara fungsional. Jaringan yang rusak akan memulai proses penyembuhan luka yaitu dengan penggantian jaringan-jaringan yang telah rusak (jaringan nekrosis) dengan jaringan yang baru dan sehat. Fase ini, juga terjadi reaksi vaskuler pada tempat terjadinya luka ditandai dengan banyaknya sel radang yang terikat dalam luka dan aktif melakukan pergerakan dengan lekosit seperti leukosit

polimorfonuklear (PMN L) atau neutrophil, Neutrofil adalah sel yang berfungsi melakukan fagositosis benda asing dan bakteri, Jumlahnya meningkat cepat ketika terjadi inflamasi dan berumur pendek bila tidak terjadi infeksi. Berdasarkan hal ini, maka peneliti tertarik meneliti peranan Biospray by Nutric secara topikal terhadap jumlah leukosit PMN (neutrofil), dalam mempercepat proses penyembuhan luka pada Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Unhas Laboratorium Anatomi dan Fisiologi Kedokteran Unhas. Laboratorium Penelitian RSP Unhas. Penelitian ini menggunakan desain penelitian Randomized Post Test Control Group dengan menggunakan tikus wistar sebagai subjek penelitian yang dibagi dalam 3 kelompok dengan kondisi yang berbeda lalu masing-masing tikus diberi model perlukaan akut yang dilukai dengan punch biopsy diameter 0,8 cm dan kemudian dilakukan pemberian Biospray Revolutic secara topikal pada luka tikus. Dari penelitian yang dilakukan terbukti bahwa hubungan antara penyembuhan luka dengan menggunakan sediaan Biospray Revolutic dibandingkan dengan larutan NaCl 0,9 % dan sediaan Biospray Revolutic Plus yang dapat memberikan hasil yang bermakna penurunan jumlah PMN-L pada tahapan penyembuhan luka.

© 2022 SAINTEKES

\*Corresponding author email: naomi685941@mail.com

## PENDAHULUAN

Luka adalah suatu trauma fisik yang mengakibatkan terputusnya diskontinuitas kulit. Penyembuhan luka yang sangat penting untuk restorasi dari terputusnya jaringan, dalam hal ini kulit, baik secara anatomi maupun secara fungsional (Begum, 2000). Kulit mempunyai fungsi utama melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan, jika terluka akan mengganggu aktivitas, menimbulkan nyeri, memudahkan terjadinya infeksi dan jika luka ini luas dan dalam, akan sukar sembuh.

Jaringan yang rusak akan memulai proses penyembuhan luka. Penyembuhan luka itu merupakan proses terjadinya penggantian jaringan-jaringan yang telah rusak atau jaringan nekrosis dengan jaringan yang baru dan sehat (Rodhiyah & Sulistiyawati, 2011). Pada proses terjadinya penyembuhan luka fase yang

berperan penting antara lain fase koagulasi, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi atau remodeling (Atik Nur & Iwan Januarsih, 2009 ; Hapsariani, 2014). Proses vasokonstriksi, hemostasis, dan juga infiltrasi sel radang terjadi pada fase inflamasi yang dimulai dalam beberapa menit setelah luka dan berlangsung sampai beberapa hari (Puti et al, 2011). Fase ini, juga terjadi reaksi vaskuler pada tempat terjadinya luka ditandai dengan banyaknya sel radang yang terikat dalam luka dan aktif melakukan pergerakan dengan lekosit seperti leukosit polimorfonuklear (PMN L) atau neutrophil (Hapsariani, 2014). Sel PMN itu sendiri sangat penting terutama pada saat terjadi luka, yaitu dengan terjadinya peningkatan jumlah sel PMN sebagai adanya respons terhadap gerakan dari sel tubuh atau disebut

kemotaksis yang dihasilkan oleh mikroorganisme (Hapsariani, 2014).

Neutrofil adalah sel yang berfungsi melakukan fagositosis benda asing dan bakteri, jumlahnya meningkat cepat ketika terjadi inflamasi dan berumur pendek bila tidak terjadi infeksi. Neutrofil merupakan sel pertama yang 4 menuju daerah luka, mencapai puncaknya pada 24-48 jam. Berada di daerah luka selama 3 hari dan setelah hari ketiga jumlahnya akan menurun cepat kemudian perannya akan digantikan oleh sel makrofag yang berperan lebih besar (Dovick, 2004; Hamamoto dkk., 2009).

Pada kondisi respons neutrofil yang akut dapat berdampak pada degranulasi dan lisisnya neutrofil. Hal ini menimbulkan akibat yang fatal, karena selain mengandung enzim-enzim sumber ROS (terutama NADPH dan mieloperoxidase), granula lisosomal neutrofil juga mengandung enzim hidrolitik dan proteolitik. Sehingga bila neutrofil lisis dan enzim-enzim ini tumpah ke jaringan, dapat menimbulkan kerusakan pada berbagai molekul biologik di jaringan sekitarnya. Oleh karena itu, kelangsungan hidup neutrofil dalam merespons adanya mikroba merupakan faktor yang sangat penting dalam respons inflamasi (Susilawati, 2008).

Tanda-tanda inflamasi mereda seperti rubor, calor, tumor, dolor dan function laesa (Wijaya Y.A et al, 2015).Selanjutnya terjadi fase proliferasi dapat diperhatikan dengan adanya epitelisasi, angiogenesis, dan proliferasi fibroblast dimulai pada hari ketiga setelah luka dan berlangsung selama sekitar 2 minggu

setelahnya. Fase ini merupakan pembentukan jaringan granulasi dalam luka itu sendiri maka macrophage dan lymphocyte masih ikut berperan (Rodhiyah & Sulistiyawati, 2007 ; Velnaret al, 2009). Tahap proliferasi, epitelisasi merupakan komponen penting yang digunakan sebagai parameter untuk menentukan keberhasilan penyembuhan luka. Jika pada luka tidak ada re-epitelisasi, maka luka tidak dapat dianggap sembuh. Re-epitelisasi merupakan tahapan perbaikan luka yang meliputi mobilisasi, migrasi, mitosis dan diferensiasi sel epitel. Tahapan-tahapan ini akan mengembalikan integritas kulit yang hilang. Permulaan kulit re-epitelisasi akan terjadi melalui pergerakan sel-sel epitel dari tepi jaringan bebas menuju jaringan rusak. Penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh re-epitelisasi, karena semakin cepat proses re-epitelisasi maka semakin cepat pula luka tertutup sehingga semakin cepat penyembuhan luka. Kecepatan dari penyembuhan luka dapat dipengaruhi dari zat-zat yang terdapat dalam obat yang diberikan, jika obat tersebut mempunyai kemampuan untuk meningkatkan penyembuhan dengan cara merangsang lebih cepat pertumbuhan sel-sel baru pada kulit (Isrofah, 2013).

Tahap akhir pada proses penyembuhan luka, fase remodeling ditandai dengan adanya remodeling jaringan dan kolagen, maturasi epidermis, dan pengerutan luka atau dengan kata lain fase ini sangat bertanggung jawab untuk pengembangan epitel baru dan pembentukan jaringan scar akhir. Fase remodeling itu sendiri

dapat berlangsung 1 atau 2 tahun, atau kadang-kadang untuk jangka waktu yang lebih lama (Velnar et al, 2009).

Biospray by Nutric adalah herbal yang terbuat dari Colostrum susu sapi dan sari kedelai yang terdiri atas 2 (dua) jenis yaitu Revolutic Biospray yang mengandung L-Arginine L-Ornithine, L-Glutamine dan L-Lysine dan Biospray Revolutic Plus yang mengandung Growth Factor (IGF-1, IGF-2 dan IGF- $\beta$ ) Immune Factor (IgG, IgA dan IgM) Amino Acid (L-Glutamin, L-Lysine, L-Arginine dan L-Ornithine) Vitamin ( vitamin A, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3, vitamin B6, vitamin B9, vitamin B12, vitamin C, vitamin D dan vitamin E), Mineral (Calcium, Chromium, Iron, Magnesium, Sodium, Phospaorous, Selenium, Potasium, Zinc, Copper).

Biospray Revolutic sebagai produk yang mengandung Arginine Ornithine, Lysin akan bekerja sebagai *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang sangat kuat di mitochondria juga bisa mempercepat penyembuhan berbagai macam penyakit. Kandungan Glutamine, Ornithine, Arginine pada akhirnya juga berguna untuk meningkatkan proliferasi dan meningkatkan fungsi dari sel makrofag.

Penelitian yang dilakukan Daslina<sup>1</sup>, Eryati Darwin<sup>2</sup>, A.Aziz Djamal (2015) bahwa Glutamin adalah asam amino yang terdapat dalam tubuh yang salah satu fungsinya dapat memodulasi imunitas tubuh terlihat bahwa angka persentase fagositosis terhadap *p.aeruginosa* lebih kecil karena adanya

kemampuan bakteri untuk menghadapi makrofag dibandingkan latex.

Penelitian yang dilakukan Ary Andini, 2020 menjelaskan Asam amino glisin berperan dalam sintesis kolagen yang berperan penting pada jaringan ikat, glutamine berperan selama fase inflamasi dan proliferasi penyembuhan luka sekaligus berperan sebagai sumber energi, sedangkan Arginin berperan dalam fungsi imun dan merangsang fungsi sel endotel. Gabungan dari ketiga asam amino tersebut mampu meningkatkan kesembuhan dari luka pasien. Uraian sebelumnya telah menjelaskan peran penting dari PMN leukosit (neutrofil) pada fase inflamasi dan epitelisasi pada fase proliferasi dalam proses penyembuhan luka.



PT Star Billionaires Klub berbentuk badan hukum yang menjadi Agent Tunggal Suplayer Biospray by Nutric di Indonesia dengan Visi Mensejahterahkan seluruh rakyat Indonesia dan Mengemban Misi Meningkatkan kesehatan rakyat Indonesia dan Meningkatkan perekonomian rakyat Indonesia menjadi pihak sponsor untuk penelitian ini.

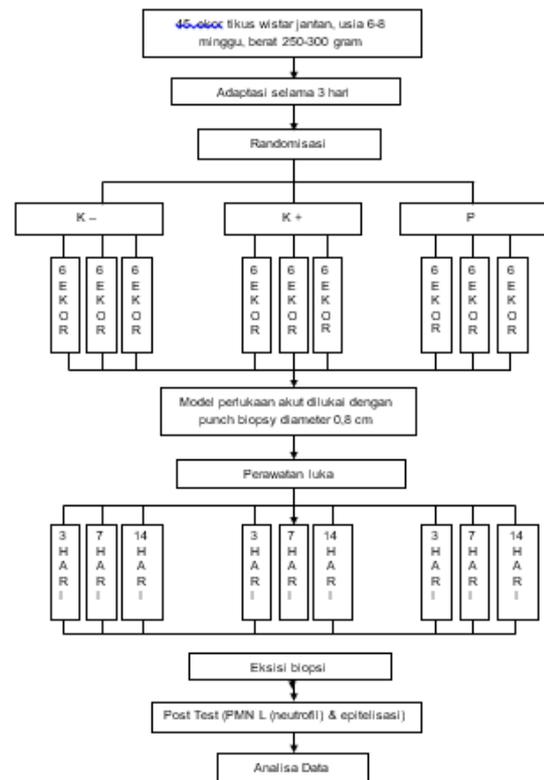
Berdasarkan hal ini, maka peneliti tertarik meneliti peranan Biospray Revolutic secara topikal terhadap jumlah leukosit PMN (neutrofil), makrofag, fibroblast, epitelisasi dan TGF -  $\beta$ , dalam mempercepat proses penyembuhan luka serta perbedaan diameter luka pada kelompok Biospray Rvolutic Kelompok Biospray Plus dengan kelompok Nacl 0.9 %.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *Randomized Post Test Control Group* dengan menggunakan tikus wistar sebagai subjek penelitian. Di mana tikus wistar dibagi dalam 3 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol dan Biospray Revolutic yang mana masing-masing kelompok tersebut dibagi 3 yakni hari ke -3, hari -7, dan hari ke -14.

Perlakuan yang diberikan berupa pemberian Biospray Revolutic secara topikal pada luka tikus model perlukaan akut setiap hari sampai hari ke-14, dengan hasil berupa jumlah PMN L (neutrofil), makrofag, fibroblast, epitelisasi dan TGF –  $\beta$ . Setelah dilakukan eksisi kemudian dilakukan perawatan luka dengan Larutan Nacl 0.9 %, Biospray Revolutic, Biospray Revolutic Plus.

Prosedur Penelitian yang dilakukan yaitu prosedur pembuatan model perlukaan akut dan perawatan luka. Tikus dibedah dengan prosedur yang ada sehingga didapatkan luka berbentuk lingkaran (Rodhiyah, 2011).



**Gambar 1.** Skema Rancangan Penelitian

Perawatan luka pada wistar dilakukan setiap hari dengan menyemprotkan Biospray Revolutic dan Biospray Revolutic Plus dan Larutan Nacl 0.9 % pada luka pada masing-masing kelompok tikus. Lalu dilakukan prosedur pengumpulan data yaitu pengumpulan data dilakukan pada saat setelah mendapatkan ijin penelitian dan *Ethical Clearance*, prosedur eksisi biopsy lalu prosedur pembuatan preparat histopatologi dengan tahapan fiksasi organ, pencucian dan dehidrasi, embedding/pemendaman, pemotongan, pemotongan blok jaringan, pewarnaan dengan metode HE (Hematoksilin – eosin), dan terakhir pemeriksaan histopatologi PMN L (neutrofil) dan epitelisasi.

Setelah data yang didapatkan, akan di analisis menggunakan program komputer SPSS dengan derajat kepercayaan 95% dan nilai  $\alpha \leq$

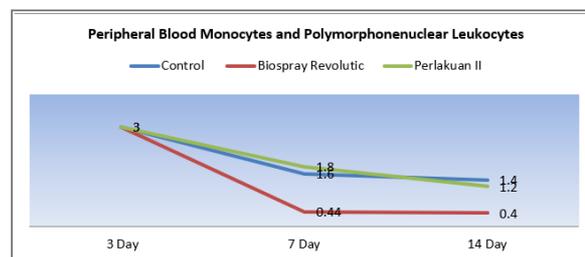
0.05. Analisa univariat dilakukan pada masing-masing variabel yang diteliti untuk mengetahui gambaran distribusi frekuensi dan normalitas data dari semua variabel penelitian. Data dikumpulkan kemudian dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene test* dan normalitas data menggunakan *Shapiro Wilk test*. Analisa bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antar variabel, bila distribusi data normal dilakukan uji Independen *Sample T Test*, 81 sedangkan bila distribusi data tidak normal menggunakan uji Mann Whitney.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini jumlah sampel adalah 45 sampel yang terdiri atas 3 kelompok setiap kelompok terdiri dari atas 15 ekor wistar jantan dengan cadangan 2 ekor tiap kelompok. yang dilakukan permodelan akut dengan cara eksisi pada punggung atas dengan diameter 8 mm dengan menggunakan punc byopsi dan setiap tahapan waktu 3 hari, 7 hari dan 14 hari dilakukan sacrifice.

Perlakuan yang dilakukan pada hewan coba pada kelompok Kontrol luka wistar dirawat dengan mengoleskan NaCl 0,9% pada luka eksisi pada punggung, Perlakuan I luka wistar dirawat dengan menyemprotkan sediaan Biospray Revolutic pada luka eksisi punggung wistar, kelompok Perlakuan II, luka wistar dirawat dengan penyemprotan Biospray Revolutic Plus pada luka eksisi punggung wistar.

Selanjutnya hasil penelitian dianalisa dengan menggunakan program SPSS dan diuraikan sebagai berikut:



**Gambar 2.** Hasil Analisa Menggunakan SPSS

Dari hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa biospray revolutic memberikan efek yang tinggi pada penurunan jumlah PMN-L di hari ke-14 perlakuan jika dibandingkan dengan pemberian biospray revolutic plus dan pemberian NaCl.

Eksresi Jumlah PMN L (neutrofil) untuk mengetahui efek pemberian ekstrak tepung kedelai hitam terhadap leukosit mencit implantasi pasca ovariektomi. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) 4 perlakuan dan masing-masing 7 kali ulangan. Perlakuan 1 (kontrol negatif), perlakuan 2 (kontrol positif: estradiol konsentrasi 50 ppm), perlakuan 3 dan 4 masing-masing dengan pemberian ekstrak tepung kedelai hitam dosis 0,31 g/ml dan 0,63 g/ml. Data dianalisis menggunakan uji One Way Anovadengan taraf kepercayaan 95% atau  $\alpha$  0,05 dan dilakukan uji lanjut *Duncan Multiple Range Test* (DMRT).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tepung kedelai hitam selama 10 hari pada mencitimplantasi pasca ovariektomi menunjukkan pengaruh yang

signifikan yaitu dosis 0,31 g/ml dan 0,63 g/ml mampu meningkatkan jumlah total leukosit dan jumlah leukosit agranulosit.

## SIMPULAN

Penyembuhan luka menggunakan Biospray Revolutic secara topikal lebih baik dibanding kelompok NaCl 0,9 % dengan bukti di fase akhir penyembuhan menunjukkan sel PMN L (Neutrofil) yang sangat menurun dibanding kelompok NaCl 0.9 % dan Biospray Revolutic Plus dan Penelitian ini merupakan suatu bukti yang menjelaskan hubungan antara penyembuhan luka dengan menggunakan sediaan Biospray Revolutic dibandingkan dengan larutan NaCl 0,9 % dan sediaan Biospray Plus yang dapat memberikan hasil yang bermakna pada tahapan penyembuhan luka dalam fase inflamasi, proliferasi dan maturasi. Diperlukan studi lebih lanjut untuk dapat mengetahui mekanisme kerja sediaan Biospray Revolutic dengan menggunakan biomarker yang lain. Selanjutnya diperlukan studi mengenai penerapan klinis pada manusia sebab sediaan Biospray Revolutic dapat menyembuhkan luka secara akut.

## DAFTAR PUSTAKA

Adiguna, P. 2014. *The Secret of Herbal*. CV Solusi Distribusi : Jogyakarta.  
 Arisanty, I.P. 2012. *Panduan Praktis Pemilihan Balutan Luka Kronik*. Mitra Wacana Medika : Jakarta.  
 Arisanty, I.P. 2014. *Manajemen Perawatan Luka*. EGC : Jakarta.  
 Ary Andini, ST, MSi. 2022, wound dressing berbasis kolagen dan kitosan yang ada

pada ikan gabus *channa striata* guna perawatan luka.

- Barrientos, S., Stojadinovic, O., Golinko, M., Brem, H., Canic, M.T., 2008. Growth Factor And Cytokines In Wound Healing, 16, 585 – 601.
- Berben, L., Sereika, S. M., & Engberg, S. (2012). Effect size estimation: Methods and examples. In *International Journal of Nursing Studies* (Vol. 49, Issue 8, pp. 1039–1047). <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2012.01.015>
- Bhalerao, S.A., Verma, D.R., Gavankar, R.V., Teli, N.C., Rane, Y.Y., Didwana, V.S., and Trikannad, A. 2013. *Phytochemistry, Pharmacological Profile and Therapeutic Uses of Piper Betle Linn. An Overview*, RRJPP. Vol 1 Issue 2 October December.
- Bhattacharya, S., Subramaniam, M., Raychowdhury, S., Bauri, K. A., Jaya, P.K., Chattopadhyay and Bandyopadhyay, S.K. 2005. Radioprotective Property of the Ethanolic extract of piper betle leaf. *J.Radiat.Res*, 46, 165-171.
- Composition of EN: Glutamine systematic review - *Critical Care Nutrition* [Internet]. [cited 2021 Sep 8]. Available from: <https://www.criticalcarenutrition.com/docs/4.1c%20EN%20gln%20March%202%202021.pdf>
- Corvianindya, Y. 2010. Anti Inflammatory Responce of Avocado Seed Powder on PMN Neutrophyl of Wistar Rats Induced with E.coli Bacteria, Universitas Jember. critical role in the maturation of the immune system. 8(online)(<http://intimm.oxfordjournals.org/cgi/content/full/15/3/447>)
- Curi et al, 2009. Intracellular Distribution of Enzymes of The Glutamine Metabolism in Rat Lymphocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 138:318-32
- Esche, C., Stellato, C., Beck, L.A. 2005. Chemokines : key players in innate and adaptive immunity. *J Invest Dermatol.* 125:615–28.
- Gal, P., Kilik, R., Mokry, M., Vidinsky, B., Vasilenko, T., Mozes, S., Bobrov, N., Tomori, Z., Bobsr, J., Lenhardt. 2008. Simple methol of open skin wound

- healing model in corticosteroid treated and diabetic rats : standardization of semi-quantitative and quantitative histological assessment. *Veterinari Medicina*, 53 (12):652-659.
- Guyton and Hall, 2011. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 12*. Saunders Elsevier : Indonesia.
- Kusumawardhani, A.,D. 2015. Effect of betel leaves extract ointment (Piper betle Linn.) on the number of fibroblast in IIA degree burn wound on rat (*Rattus Norvegicus*) wistar strain. Vol.2 No.1. March 2015
- Mezenes, Juscilene da Silva. 2003. Stimulation by food proteins plays a
- Morison, M.J. 2013. *Manajemen Luka (A Colour Guide To The Nursing Management Of Wounds)*. EGC : Jakarta.
- Novriansyah, R. 2008. Perbedaan Kepadatan Kolagen Di Sekitar Luka Insisi Tikus Wistar Yang Dibalut Kasa Konvensional Dan Penutup Oklusif Hidrokolloid Selama 2 Dan 14 Hari. Tesis. Semarang : Program PascaSarjana Ilmu Biomedik – UNDIP.
- Pastar, I., Stojadinovic, O., Yin, N.C., Ramirez, H., Nusbaum, A., Sawaya, A., Shaile, B.P., Khalid, L., Rivkah, R.I., and Tomic, C.M. 2013. Epithelialization in Wound Healing : A Comprehensive Review. Volume 3, number 7: 445-464.
- Persada, A.N and Windarti, F.D. 2014. The Second Degree Burns Healing Rate Comparison Between Topical Mashed Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) And Hydrogel On White Rats (*Rattus Norvegicus*) Sprague Dawley Strain, ISSN, 2337 – 3776.
- Prabakti, Y. 2005. The difference of fibroblast number surround incision wound on rats with or without infiltration of Levobupivacain. Semarang : UNDIP.
- Pramana, K.a., Endang, E., and Santosa, S. 2009. The effect of piper betle linn. etanol extract as ointment in accelerating wound healing in mice swiss webster females.
- Sagitama, S.W., Utami, S., and Tiono, H. 2008. The Influence of Piper Betle Linn. To Wound Healing Process On Swiss Webster Strain Female Mice.
- Sherwood. 2013. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem Edisi 6*. EGC : Jakarta.
- Singer, A.J., and Dagum, A.B. 2008. Current Management of Acute Cutaneous Wound. *The New England Journal of Medicine*. 359:1037-46.
- Sudrajat, I. 2006. Comparison And Relation Of CD8- Histoscore And CD4-/CD8+ Histoscore Ratio At The Site Of Wound Between Levobupivacaine And Without Levobupivacaine Infiltration On Post- Incision Wound Healing. Thesis. Biomedic – UNDIP.
- Sulistyoning, S.,I.,P. 2014. Efek Pemberian Ekstrak Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap jumlah sel neutrofil, sel fibroblast, dan epitelisasi luka insisi pada tikus putih (*rattus norvegicus*). Tesis. Universitas Erlangga Surabaya.
- Suriadi. 2004. *Perawatan Luka Edisi I*. Sagung Seto : Jakarta.
- T., Davidson, J.M. 2007. Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology* (2007) vol 127, 514–525.
- Velnar, T., Bailey, T., Smrkolj, V. 2009. The Wound Healing Process: an Overview of the Cellular and Molecular echanisms, 37 (5), 1528 – 1542.
- Yuhernita., Aryenti., Suryadi., Harijadi., and Juniarti. 2012. PMN Leukocytes And Fibroblast Numbers On Wound Burn Healing On The Skin Of White Rat After Administration Of Ambonese Plantain Banana, 1, 15 – 20.