

UJI EFEK PENYEMBUHAN LUKA FASE AIR EKSTRAK IKAN GABUS (*Channa striata*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN WISTAR YANG DIBERI PERLUKAAN

Muhammad Zain Indrawan, Esy Nansy, Mohamad Andrie
Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak
indrawan.mz.id@gmail.com

ABSTRAK

Ikan Gabus (*Channa striata*) mengandung albumin yang dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas fase air ekstrak ikan gabus secara oral terhadap proses penyembuhan luka dan mengetahui konsentrasi yang memberikan efek tercepat dalam proses penutupan luka. Tikus yang diberi luka sayat dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok 1 (dosis 0,25 kg), kelompok 2 (dosis 0,50 kg), kelompok 3 (dosis 1,00 kg) diberikan fase air ekstrak ikan gabus secara oral, dan kelompok 4 (kontrol negatif) diberikan akuades. Identifikasi albumin pada fase air ekstrak ikan gabus menunjukkan adanya gumpalan setelah dipanaskan (positif). Perubahan luas luka diamati dengan program *Macbiophotonic Image J* yang dilakukan pada hari ke-1, 2, 4, 6, 8, 10. Analisis data menggunakan *One Way ANOVA* dan *Post Hoc Test*. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok 1, 2, 3 (diberi fase air) dengan kelompok 4 (kontrol negatif) mulai pada hari ke-4. Kelompok 3 merupakan kelompok yang memberikan efek penyembuhan luka sayat tercepat pada hari ke-10 (97,19%) jika dibandingkan dengan kelompok 1 (78,72%) dan 2 (89,25%). Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa fase air ekstrak ikan gabus memiliki efek penyembuhan terhadap luka sayat.

Kata Kunci : Fase air, ikan gabus, albumin, luka sayat, *Macbiophotonic Image J*

THE WOUND HEALING EFFECT OF WATER PHASE SNAKEHEAD EXTRACT (*Channa striata*) ON MALE WISTAR RATS

ABSTRACT

The snakehead fish (*Channa striata*) has content of albumin that can accelerate the wound healing process. This study aimed to know the effect of snakehead water phase in healing wound and the concentration that could given the fastest effect for wound healing process which is given orally. The rats which given wound allotted become 4 group: group 1 (0.25 kg dose), group 2 (0.50 kg dose), group 3 (1.00 kg dose) which given snakehead fish water phase in oral, while for group 4 (negative control) given aquadest. Albumin identification water phase of snakehead fish showed lump after warmed (positive). The change of wound wide observed with *Macbiophotonic Image J* program on day 1, 2, 4, 6, 8, 10. Data analysis used *One Way ANOVA* and *Post Hoc Test*. The result of analysis showed presence significant difference ($p < 0.05$) between group 1, 2, 3 (given water phase) with group 4 (negative control) started on day 4. Group 3 was the fastest effect

group for wound healing process on day 10 (97.19%) when compared with group 1 (78.72%) and group 2 (89.25%). The result of this test indicate the snakehead fish water phase have wound healing effect.

Keywords: water phase, snakehead, albumin, wound, Macbiophotonic Image J

PENDAHULUAN

Sumber daya alam di Indonesia telah dimanfaatkan manusia sebagai sumber makanan, pakaian, dan pengobatan. Khusus untuk pengobatan, pemanfaatan hewan cenderung lebih sedikit bila dibandingkan dengan tumbuhan. Salah satu sumber bahan alam yang dapat digunakan untuk pengobatan adalah ikan gabus.

Ikan gabus (*Channa striata*) secara empiris digunakan untuk mengobati luka dan luka bakar. Cara pengolahannya direbus sebagai makanan untuk pengobatan luka. Sedangkan untuk mengobati luka bakar digunakan air hasil pengukusan yang dioleskan pada bagian kulit yang terbakar. Ikan gabus termasuk ikan air tawar di wilayah perairan Indonesia. Luasnya wilayah perairan air tawar Kalimantan Barat menyebabkan pesatnya pertumbuhan ikan gabus di wilayah tersebut, khususnya di daerah Pontianak. Ikan gabus saat ini sering dimanfaatkan dalam dunia kedokteran sebagai penyembuh luka dengan cara mengambil minyak dari ikan tersebut⁽¹⁾.

Luka dapat diartikan sebagai suatu gangguan dari kondisi normal kulit. Luka merupakan kerusakan pada kulit, ketika luka timbul akan

muncul beberapa efek negatif seperti hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ hingga terjadi pendarahan bahkan kematian sel. Ketika keadaan luka biasanya akan muncul respon dari tubuh untuk mengangkat jaringan mati pada kulit sehingga suplai darah akan meningkat dan menimbulkan pembengkakan⁽²⁾.

Ekstrak ikan gabus mengandung senyawa – senyawa penting untuk proses sintesis jaringan seperti albumin, asam amino, asam lemak, mineral, seng, tembaga, serta besi⁽³⁻⁶⁾. Albumin merupakan salah satu komponen yang terdapat pada ikan gabus. Albumin termasuk protein globular digunakan secara klinis untuk perbaikan gizi dan penyembuhan luka pasca operasi. Kandungan albumin yang terdapat dalam ikan gabus dapat mencapai 6,22 % dan pada daging segar ikan gabus mengandung mineral seng dengan 1,74 mg/ 100 gram⁽⁷⁾. Serum sintesis albumin untuk infus memiliki harga yang mahal yaitu mencapai kurang lebih Rp. 1.500.000,- per botol kemasan 100 ml 20% albumin, dengan harga tersebut cukup memberatkan pasien dalam hal biaya pengobatan⁽⁸⁾.

Secara topikal ekstrak ikan gabus terbukti dapat menyembuhkan luka sayat^(9, 10). Namun, hingga saat ini untuk penelitian oral belum pernah dilakukan. Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai uji aktivitas fase air ekstrak ikan gabus yang diberi secara oral. Dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan dapat bersinergi dengan sediaan topikal dalam mempercepat proses penyembuhan luka.

METODE PENELITIAN

Alat

Peralatan yang digunakan antara lain cawan porselin, panci kukus (modifikasi), timbangan analitik (*Precisa* tipe XB 4200C), botol kaca gelap 300 ml, aluminium foil, batang pengaduk, penggaris (modifikasi), *scalpel blade* No. 11, pinset, spuit injeksi, sonde oral, alat *press* hidrolik (modifikasi), alat sentrifugasi (*PLC Series*), *clean pack*, *digital camera* 14,2 mega pixel, bulb, *glass wear* (*Pyrex*), kain flanel, kompor gas, dan program *Macbiophotonic Image J*.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah ikan gabus, alkohol 70%, *aquadest* dan eter.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan sebagai populasi pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar*.

Pembuatan Fase Air Ekstrak Ikan Gabus

Fase air ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) diperoleh dengan cara daging ikan yang telah bersih dikukus selama 30 menit, selanjutnya diperas dengan *press* hidrolik, kemudian disentrifuse selama 60 menit pada 6000 rpm hingga didapatkan fase air (dibagian bawah).

Identifikasi Albumin

Sebanyak 5 ml fase air ekstrak ikan gabus dipanaskan diatas *waterbath* selama 30 menit. Hasil menunjukkan positif mengandung albumin (terjadi koagulasi)^(10, 11).

Pengelompokan Hewan Uji

Sebanyak 16 ekor tikus putih jantan galur *wistar* dibagi menjadi 4 kelompok sebanyak masing-masing 4 ekor.

Kelompok 1: Diberi fase air ekstrak ikan gabus secara oral dengan dosis 0,25 kg daging ikan (dosis empiris manusia dewasa) 2 kali sehari.

Kelompok 2: Diberi fase air ekstrak ikan gabus secara oral dengan dosis

0,5 kg daging ikan (dosis empiris manusia dewasa) 2 kali sehari.

Kelompok 3: Diberi fase air ekstrak ikan gabus secara oral dengan dosis 1 kg daging ikan (dosis empiris manusia dewasa) 2 kali sehari.

Kelompok 4: Diberi *aquadest* (kontrol negatif) 2 kali sehari secara oral.

Uji Aktivitas Penyembuhan Luka

Tikus dianastesi dengan menggunakan eter. Selanjutnya bagian punggung hewan uji dicukur bulunya dengan diameter 3 cm serta dibersihkan dengan alkohol sebelum dilakukan perlakuan. Perlakuan dilakukan pada punggung tikus dengan membuat sayatan sepanjang 2 cm dengan kedalaman 2 mm menggunakan *scalpel* steril nomor 11.

Fase air ekstrak ikan gabus diberikan secara oral sebanyak 2 kali pada masing-masing setiap hari tiap konsentrasi perlakuan. Pengamatan dan pengambilan foto luka dilakukan pada hari ke-1 hingga hari ke-10. foto yang diperoleh selanjutnya dikuantifikasi dengan menggunakan program *Macbiophotonic Image J*.

Analisis Hasil

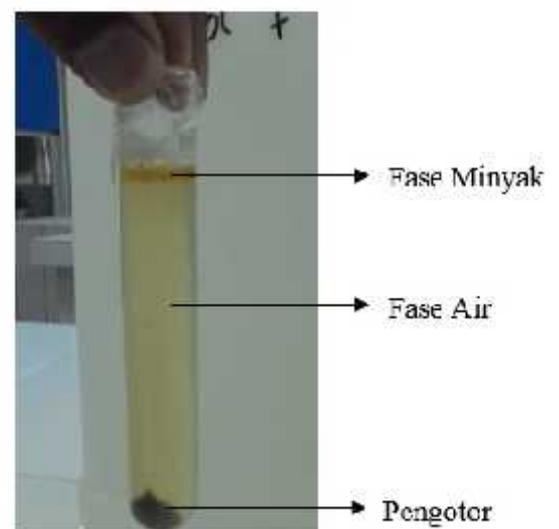
Analisis hasil yang dilakukan meliputi analisis rata-rata persentase penyembuhan luka sayat. Luas area luka dikuantifikasi dengan bantuan program *Macbiophotonic Image J* dan dianalisis dengan *One Way*

ANOVA. Hasil analisis yang didapat kemudian dibandingkan antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Daging Ikan Gabus

Hasil ekstraksi yang telah disentrifuse akan terlihat adanya 2 lapisan yang terpisah antara lapisan air (bawah) dengan lapisan minyak (atas). Kandungan air yang dimaksud merupakan zat-zat yang dapat larut dalam air. Lapisan lain yang berada paling bawah dan mengendap merupakan lapisan zat pengotor. Lapisan atas yang mengandung minyak dipisahkan dan diambil lapisan bawah hasil sentrifugasi ekstrak ikan gabus. Hasil sentrifugasi ekstrak ikan gabus dapat dilihat pada (Gambar 1).



Gambar 1. Hasil Sentrifugasi Ekstrak Ikan Gabus

Hasil rendemen fase air ekstrak ikan gabus dapat dilihat pada (Tabel 1).

Tabel 1. Rendemen Fase Air Ekstrak Ikan Gabus

No	Perlakuan	Bahan Baku	Hasil	Rendemen (v/b)	Pemerian
1	Volume Fase Air Ekstrak Ikan Gabus	4,5 kg	470 ml	10,44%	Warna Kuning Pucat Berbau Amis Khas Ikan

Uji Identifikasi Albumin

Uji identifikasi terhadap fase air ekstrak ikan gabus berguna untuk memastikan ekstrak yang diperoleh mengandung albumin. Identifikasi albumin dilakukan dengan metode pemanasan, yaitu dengan pemanasan fase air ekstrak ikan gabus selama 30 menit pada suhu 90°C^(11,12). Albumin akan terkoagulasi dan membentuk gumpalan berwarna putih⁽¹³⁾. Berdasarkan hasil uji fase air ekstrak ikan gabus menghasilkan gumpalan setelah dipanaskan sehingga dapat dikatakan positif mengandung albumin (Gambar 2).



Gambar 2. Uji Identifikasi Albumin

Proses Perlukaan dan Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar. Tikus yang digunakan pada penelitian diaklimatisasi selama 1 minggu. Hal ini dimaksudkan agar tikus uji terbiasa dengan lingkungan barunya, sehingga dapat meminimalisir stress yang mungkin timbul. Setelah tikus beradaptasi dengan lingkungan yang baru selanjutnya diberikan perlakuan berupa luka sayat pada punggung tikus⁽¹⁴⁾.

Sebanyak 16 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi menjadi 4 kelompok yang terdiri atas masing-masing 4 hewan uji. Sebelum diberi perlakuan hewan uji dibius terlebih dahulu menggunakan eter. Kemudian bulu pada bagian punggung hewan uji dicukur dengan diameter 3 cm dan dibersihkan dengan alkohol 70%. Perlakuan ini dilakukan sama terhadap semua hewan uji yang digunakan⁽¹⁵⁾. Selanjutnya dilakukan

perlukaan pada punggung hewan uji dengan menggunakan *scalpel* steril nomor 11 untuk membuat sayatan sepanjang 2 cm dengan kedalaman 2 mm⁽¹⁵⁾. Perlukaan yang dilakukan pada hewan uji berdasarkan kedalaman luka pada stadium 2, yaitu luka pada bagian jaringan dermis namun tidak merusak jaringan otot⁽¹⁶⁾.

Perlakuan dilakukan dengan pemberian bahan uji terhadap hewan uji. Kelompok perlakuan yaitu kelompok 1, 2, dan 3 diberikan fase air ekstrak ikan gabus secara oral dengan dosis 0,25 kg; 0,50 kg; serta 1,00 kg daging ikan, sementara kelompok 4 yang merupakan kontrol negatif diberikan akuades secara oral. Pemberian fase air dilakukan 2 kali perhari dan pengamatan dilakukan pada hari ke-1, 2, 4, 6, 8, dan 10.

Hasil Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Fase Air Ekstrak Ikan Gabus

Hasil analisis yang dapat dilihat pada (Tabel 2 dan Gambar 4) menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok yang diberi fase air ekstrak ikan gabus dengan kelompok kontrol negatif yang diberi *aquadest* terjadi mulai pada hari ke-4. Sementara perbedaan signifikan ($p < 0,05$) untuk kelompok dosis 0,25 kg, dosis 0,50 kg, serta

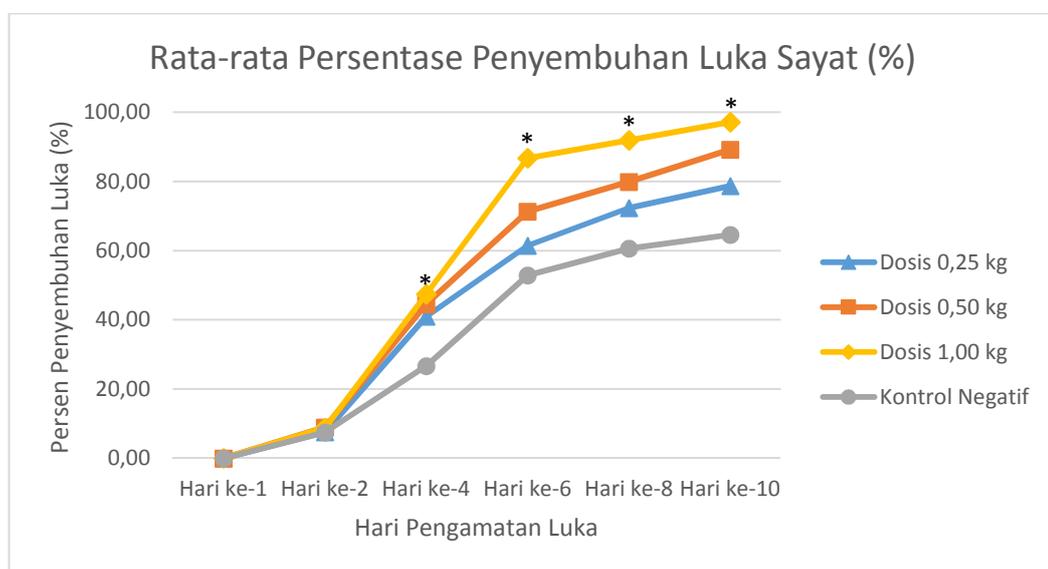
dosis 1,00 kg terjadi pada hari ke-6. Hal ini mengindikasikan bahwa penutupan luka pada hewan uji yang diberi fase air ekstrak ikan gabus lebih cepat jika dibandingkan dengan penutupan luka terhadap kelompok kontrol negatif.

Berdasarkan grafik dan tabel rata-rata persentase penyembuhan luka sayat (Tabel 2 dan Gambar 4) terdapat perbedaan rata-rata persentase penyembuhan luka sayat antar kelompok. Persentase penyembuhan luka sayat paling besar terdapat pada kelompok yang diberikan fase air ekstrak ikan gabus dengan dosis 1,00 kg dengan persentase penyembuhan luka sebesar 97,19% pada hari ke-10, sedangkan persentase penyembuhan luka paling kecil pada hari ke-10 terdapat pada kelompok kontrol negatif dengan nilai persentase sebesar 64,54%. Percepatan penyembuhan luka yang terjadi dipengaruhi oleh nutrisi. Penyembuhan luka pada hewan uji yang diberi fase air ekstrak ikan gabus lebih cepat jika dibandingkan dengan kontrol negatif dikarenakan adanya nutrisi yang terkandung dalam sediaan tersebut. Albumin merupakan nutrisi yang terkandung dalam fase air ekstrak ikan gabus yang dapat berperan dan membantu proses penyembuhan luka.

Tabel 2. Persentase Penyembuhan Luka Sayat Terhadap Hewan Uji

Kelompok	Rata-rata Persentase (%) Penyembuhan Luka Sayat					
	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-4	Hari ke-6	Hari ke-8	Hari ke-10
1	0,00	7,57 ± 0,57	40,98 ± 1,45	61,40 ± 2,57	72,35 ± 1,67	78,72 ± 1,03
2	0,00	8,88 ± 1,41	44,55 ± 0,80	71,30 ± 3,75	79,91 ± 0,53	89,25 ± 1,22
3	0,00	8,77 ± 0,48	47,44 ± 1,39	86,70 ± 1,65	91,90 ± 2,62	97,19 ± 0,59
4	0,00	7,48 ± 0,72	26,62 ± 3,27	52,83 ± 0,66	60,64 ± 1,53	64,54 ± 0,95

\bar{x} = rata-rata persentase penyembuhan luka; SD = Standar Deviasi

**Gambar 4. Grafik Rata-rata Persentase Penyembuhan Luka Sayat**

Ket: *) Terjadi perbedaan secara signifikan antara kelompok dosis dengan kelompok kontrol negatif

Kandungan fase air ekstrak ikan gabus berperan penting dalam mempercepat penyembuhan luka. Fase air ekstrak ikan gabus mengandung protein (albumin), vitamin larut air (vitamin C), dan mineral-mineral. Albumin memiliki sejumlah fungsi pada tahap penyembuhan luka. Fungsi pertama adalah albumin akan menjaga tekanan osmotik antara cairan di dalam sel dengan cairan di luar sel pada fase

inflamasi. Albumin menjaga keberadaan air dalam plasma darah sehingga dapat mempertahankan volume darah dalam tubuh dan menjaga agar cairan dari luar sel tidak masuk ke dalam sel dan menyebabkan sel mengalami pembengkakan (edema). Fungsi kedua adalah albumin bermanfaat sebagai bahan dasar dalam pembentukan jaringan tubuh yang baru melalui proses katabolik tubuh yang memecah albumin menjadi asam amino untuk

kemudian digunakan dalam pembentukan jaringan baru. Fungsi ketiga dari albumin adalah sebagai sarana pengangkut atau transportasi nutrisi serta oksigen yang dibutuhkan tubuh untuk pembentukan jaringan baru pada tahap proliferasi ⁽⁶⁾.

Secara umum tahap-tahap dalam proses penyembuhan luka adalah fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Pada proses inflamasi albumin berperan dalam mengatur tekanan osmotik di dalam darah dan merupakan hampir 50% protein plasma ⁽¹²⁾. Ketika luka, kulit akan menunjukkan tanda inflamasi dimana benda asing dari luar tubuh dapat masuk melalui luka yang terbuka seperti luka sayat. Masuknya benda asing dapat memicu gangguan tekanan hidrostatik, dimana cairan intrasel akan masuk ke dalam sel karena adanya perbedaan konsentrasi di dalam dan di luar sel melalui jalur osmotik sehingga menyebabkan sel mengalami pembengkakan. Pada kondisi ini nutrisi albumin dibutuhkan untuk menjaga tekanan osmotik didalam maupun diluar sel, sehingga pembengkakan yang terjadi tidak bertambah parah dan proses penyembuhan luka dapat berlanjut ke tahap selanjutnya yaitu fase proliferasi. Fase inflamasi sendiri memiliki ciri seperti nyeri (*dolor*), panas (*kalor*), kemerahan (*rubor*), bengkak (*tumor*), dan hilangnya fungsi (*functio laesa*).

Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan

granulasi pada luka. Jaringan granulasi merupakan kombinasi dari elemen seluler termasuk *fibroblast* serta sel inflamasi dan bersamaan dengan timbulnya kapiler baru tertanam dalam jaringan longgar ekstra seluler dari matriks kolagen, fibronectin, dan asam hialuronik. Pada fase proliferasi, pembentukan pembuluh darah yang baru berlanjut disepanjang luka. Proses ini sangat penting karena tidak ada jaringan baru yang dapat dibentuk tanpa adanya suplai oksigen serta nutrisi yang dibawa oleh pembuluh darah yang baru. Waktu yang dibutuhkan *fibroblast* untuk berproliferasi adalah sekitar 2-4 hari setelah cedera, dan memproduksi matriks kolagen disekitar pembuluh darah yang baru (struktur berbentuk seperti tangga). Sel epitel bermigrasi seperti sebuah lembar yang berpindah sempurna disepanjang jaringan yang hidup. Fase proliferasi terjadi jika tidak ada kontaminasi atau infeksi yang bermakna ^(16,17).

Peran albumin pada fase maturasi adalah sebagai bahan dasar untuk pembentukan kolagen. Kolagen berkembang cepat menjadi faktor utama pembentuk matriks. Serabut kolagen pada awalnya terdistribusi acak membentuk persilangan dan beragregasi menjadi bundel-bundel fibril yang perlahan menyebabkan penyembuhan jaringan dan meningkatkan kekakuan serta kekuatan ketegangan serabut kolagen. Pengembalian kekuatan tegangan

akan berjalan secara perlahan karena deposisi jaringan kolagen terus-menerus, remodeling serabut kolagen membentuk bundel-bundel kolagen yang lebih besar. Remodeling kolagen selama pembentukan jaringan parut tergantung pada proses sintesis dan katabolisme kolagen yang berkesinambungan. Tahapan maturasi dimulai pada hari ke-21 pasca operasi dan dapat berlanjut hingga bertahun-tahun^(18,19). Nutrisi lain selain albumin yang terkandung pada fase air ekstrak ikan gabus adalah vitamin larut air seperti vitamin C serta mineral-mineral yang larut air. Mineral seperti seng berperan dalam memperkuat jaringan baru sementara vitamin C berperan dalam pembentukan kolagen⁽²⁰⁾.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa fase air ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) secara oral dapat mempercepat proses penyembuhan luka sayat, dosis 1 kg merupakan dosis fase air ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) yang memberikan efek penyembuhan luka sayat tercepat sebesar 97,19% pada hari ke-10. Perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok yang diberi fase air ekstrak ikan gabus dengan kontrol negatif terjadi mulai pada hari ke-4 sementara perbedaan signifikan ($p < 0,05$) untuk kelompok dosis 0,25

kg, 0,50 kg, serta 1,00 kg terjadi pada hari ke-6.

DAFTAR PUSTAKA

1. Saleh, M. Hari Eko I., Delima H. D., P. S. Siswoputranto. Standar Tepung Ikan di Dalam Pengembangan Industri Tepung Ikan. Tim Analisa Komoditi: Sekretariat Jendral. Departemen Pertanian; 1985.
2. Indonesia Enterostomal Therapy Nurse Association (InETNA) dan Tim Perawatan Luka dan Stoma Rumah Sakit Dharmais. Perawatan luka. Jakarta: Makalah Mandiri; 2004.
3. Asikin A. Pengaruh Pemberian Menu Ekstrak Filtrat Ikan Gabus pada Penderita Pra dan Pasca Operasi di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang. (Laporan kasus). Malang: Universitas Brawijaya; 1999.
4. Sugihastutik. Pemberian Menu Ekstrak Filtrat Ikan Gabus pada Penderita Hipoalbumin di RSUD Dr. Subandi Jember (laporan kasus). Malang: Poltekkes Malang; 2002.
5. Nilasanti, 1. Pemberian Menu Ekstrak Filtrat Ikan Gabus dalam Diet Pasien Hipoalbuminemia di Ruang Rawat Inap Bapelkes RSU Ngudi Waluyo Wlingi-Blitar (tugas akhir/skripsi). Malang: Poltekkes malang; 2003.
6. Suprayitno E. Penggunaan Albumin Ikan Gabus

- (*Ophiocephalus striatus*) pada Penutupan Luka. *Artikel Ilmiah*; 2009.
7. Carvallo. Studi Profil Asam Amino, Albumin dan Mineral Zn pada Ikan Gabus dan Tomang (Skripsi). Malang: Universitas Brawijaya; 1998.
 8. Nugroho, Matheus. Isolasi Albumin dan Karakteristik Berat Molekul Hasil Ekstraksi Secara Pengukusan Ikan Gabus (*Channa striatus*). Pasuruan: Jurnal Teknologi Pangan Vol.4 No.1; 2012.
 9. Sinambela HY. Optimasi Formulasi Sediaan Salep Minyak Ikan Gabus (*Channa Striata Bloch*) sebagai Obat Luka Sayat dengan Metode Simplex Lattice Design. *Skripsi*. Pontianak: Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak; 2012.
 10. Gusdi. O. Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Ikan Gabus (*Channa Striata*) Sebagai Obat Luka Sayat, *Skripsi*. Pontianak: Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak; 2012.
 11. Poedjiadi, A. Dasar – Dasar Biokimia. Jakarta: UI Press; 1994.
 12. Murray, Robert K. Granner, Daryl K. Mayes, Peter A. Rodwell, Victor W. Biokimia Harper, Edisi 27. Jakarta: EGC; 2009.
 13. Nugroho M. Pengaruh Suhu dan Lama Ekstraksi Secara Pengukusan Terhadap Rendemen dan Kadar Albumin Ikan Gabus (*Ophiocephalus striatus*). Jurnal Teknologi Pangan; 2012.
 14. Triyono B. Perbedaan Tampilan Kolagen Di Sekitar Luka Inisiasi pada Tikus Wistar yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang Tidak Diberi Levobupivakain. Tesis. Semarang: Program Magister Biomedik dan PPDS Universitas Diponegoro; 2005.
 15. Kenisa YP, Istiati, Setyari JW. *Effect of Robusta Coffee Beans Ointment on Full Thickness Wound Healing*. Surabaya: Universitas Airlangga Dent J (Maj. Ked. Gigi); 2012.
 16. Mansjoer, Arif. Kapita Selekta Kedokteran, Edisi III. Jakarta: Penerbit Media Aesculapius FKUI; 2000.
 17. Suriadi. Manajemen Luka. Pontianak: Stikep Muhammadiyah Pontianak; 2007.
 18. Mercandetti M., Cohen A. Wound Healing, Healing and Repair. *Emedicine*. <http://www.emedicine.medscape.com/article/1298129-overview>. Tanggal akses: 25 November 2015.
 19. Collagen Plays a Significant Role in All of Wound Healing. <http://www.cyberadsstudio.com/envy/collagen.htm>. Tanggal akses: 25 November 2015.
 20. Rusjianto. Pengaruh Pemberian Suplemen Seng (Zn) dan Vitamin

C Terhadap Kecepatan
Penyembuhan Luka Pasca Bedah
di Rumah Sakit Umum Daerah
Kabupaten Sukoharjo. Jurnal
Kedokteran Indonesia Vol. 1/ No.
1; 2009.