

EFEKTIVITAS *VIRGIN COCONUT OIL* TERHADAP LUAS AREA DAN SKOR KONDISI LUKA EKSISI PADA TIKUS *Sprague Dawley*

Demetrius Arzifendo Satria Adjie

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
email: fendoadjie@gmail.com

Abstract

This study was conducted to determine the effect of virgin coconut oil on the wound area and excision wound condition score in rats. The sample used consisted of 18 male rats, divided into two groups : a control group without therapy and a treatment group with the application of VCO. Excision wounds were induced using a 6 mm diameter punch biopsy, and therapy was administered for 14 days with topical VCO application to the wound area. Measurements of the wound area and condition score were taken on the 7th and 14th days. The results of this study indicated that VCO did not significantly affect the wound area and condition score. Statistical tests showed a p-value greater than 0.05. Based on these results, it was concluded that VCO does not affect the wound area or condition score in rats.

Keywords: *virgin coconut oil, wound, area, condition score, and Sprague Dawley*

PENDAHULUAN

Kulit sebagai lapisan pertahanan terluar tubuh, memiliki peran yang sangat penting dalam menjaga tubuh dari serangan luar. Selain itu, kulit juga berfungsi sebagai alat sensorik yang penting dan regulator suhu yang efisien (Sari 2015). Sementara luka adalah sebuah kerusakan kontinuitas suatu lapisan epitel kulit (Potter dan Perry, 2006). Luka dapat dikategorikan menjadi dua yaitu luka akut dan luka kronis. Luka akut merupakan sebuah luka pada bagian kulit yang terbentuk secara seketika dikarenakan suatu cedera. Luka dapat kembali sembuh dalam waktu delapan sampai dua belas minggu tergantung pada derajat kerusakan kulit. Luka kronis merupakan sebuah luka yang mengalami penyembuhan tidak normal serta tidak dapat diperbaiki dalam waktu singkat. Salah satu contohnya adalah luka *eksisi* (Perdanakusuma, 2007).

Luka *eksisi* terjadi ketika jaringan kulit terpotong dari lapisan epidermis hingga dermis akibat goresan benda tajam (Partogi dan Donna, 2008). Pentingnya dalam merawat luka *eksisi* adalah untuk mencapai kesembuhan yang efisien dengan fungsi yang maksimal dan hasil

yang memuaskan. Hal ini dicapai melalui upaya pencegahan infeksi dan cedera berulang pada area luka. Namun, jika tidak ditangani dengan baik, proses penyembuhan luka *eksisi* bisa menjadi lambat (Singer and Dagum, 2008).

Tahap penyembuhan melibatkan serangkaian proses, termasuk inflamasi, proliferasi, maturasi, dan remodeling. Pada tahap inflamasi, sel-sel peradangan bertindak untuk melawan infeksi. Tahap proliferasi dicirikan oleh pembentukan jaringan granulasi, di mana terjadi pertumbuhan pembuluh darah yang baru, fibroblas, dan makrofag dalam jaringan ikat longgar. Tahap maturasi menunjukkan keseimbangan yang terjadi antara pembentukan dan juga degradasi kolagen (Prasetyono, 2009). Penggunaan obat herbal seperti VCO dapat membantu proses penyembuhan, sementara kemajuan bisa diamati secara visual (Julianti dan Firdaus, 2016).

Virgin Coconut Oil (VCO) merupakan minyak kelapa yang mengandung kadar air dan asam lemak bebas yang begitu rendah. Komposisi utamanya terdiri dari terdiri 90% asam lemak jenuh dan sekitar 10% asam lemak tak jenuh. Asam lemak jenuh yang dominan

dalam VCO adalah asam laurat, yang mencapai sekitar 53% dari total komposisi, sementara asam kaprilat mencapai sekitar 7%. Keduanya termasuk dalam kategori lemak rantai sedang biasa disebut sebagai *Medium Chain Fatty Acid* (MCFA). Asam laurat dalam VCO memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri dengan melalui membran sel bakteri, mengusik keseimbangan pH, dan menghambat produksi energi dalam sel pada bakteri (Murhadi, 2009).

Kandungan polifenol yang tinggi dalam VCO membantu menjaga kadar lipid dalam jaringan dan serum serta menekan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Deb Mandal *et al.*, 2011). Selain itu, VCO juga memiliki vitamin E dan vitamin A, yang telah terbukti meningkatkan aktivitas penyembuhan luka, seperti yang diungkapkan oleh (Rajamohan, 2010). Vitamin A penting untuk diferensiasi sel, fungsi kekebalan tubuh, dan pembentukan epitel, sementara vitamin E berperan sebagai antioksidan utama yang larut dalam lemak di kulit. Penggunaan vitamin E secara topikal telah terbukti mempercepat proses penyembuhan luka (Barbosa and Martin, 2018). Potensi VCO tersebut diharapkan dapat mendukung proses kesembuhan luka *eksisi* (Nevin and Rajamohan, 2010).

Berdasarkan uraian yang sudah dijabarkan maka penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas VCO pada luas area dan skor kondisi luka *eksisi* pada tikus *Sprague Dawley*.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan *random sampling*. Penelitian ini terbagi menjadi dua kelompok dengan masing-masing menerima perlakuan yang berbeda. Beberapa perlakuan yang diberikan kepada kelompok-kelompok dalam penelitian merupakan : Kelompok P0 adalah tikus *Sprague Dawley* yang dilakukan eksisi pada bagian kulit dengan menggunakan *punch biopsy* tanpa pemberian terapi VCO. Kelompok P1 adalah tikus *Sprague Dawley* yang telah dilakukan eksisi pada bagian kulit dengan menggunakan *punch biopsy* dan dilakukan pemberian terapi VCO.

Alat yang dipersiapkan untuk mendukung penelitian yaitu kandang mencit, penggaris,

punch biopsy, clipper, wadah plastik, toples plastik, saringan, corong. Bahan yang dipersiapkan antara lain tikus *Sprague Dawley*, anestesi ketamin, anestesi atropin, spuit, masker medis, gloves, tissue, kapas, povidon iodine 10%, kelapa tua dan air mineral.

Hewan coba standar yang dipakai dalam penelitian adalah tikus *Sprague Dawley* jantan, berumur 3 bulan, dan berat badan 300 gram. Penyediaan hewan coba di laboratorium kimia terapan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. Pembuatan (VCO) serta pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya pada bulan Januari hingga Februari 2024. Dua perlakuan digunakan dalam penelitian ini, dan populasi dihitung menggunakan rumus Federer = $(n-1) k \geq 16$. Catatan: n (ulangan), k (kelompok perlakuan). Hasil perhitungan rumus Federer adalah $(n-1) k \geq 16 = (n-1) 2 \geq 16 = 2n - 2 \geq 16 = 2n \geq 18 = n \geq 9 = n = 9$ ekor.

Sampel penelitian menggunakan tikus sebagai subjek eksperimen. Tikus yang digunakan galur *Sprague Dawley* Jantan berusia 3 bulan dengan berat badan sebesar 300 gram. Sebelum dimulainya penelitian, tikus diadaptasi selama 7 hari. Mereka ditempatkan secara individu di kandang konvensional yang tertutup. Tikus memiliki akses bebas terhadap air minum dan diberi pakan pelet sebanyak 10% dari berat badan mereka setiap pagi dan sore hari, dengan total 30 gram pakan per hari. Tikus dibagi menjadi dua perlakuan, masing-masing terdiri dari 9 ekor. Mereka dipelihara di Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma di Surabaya.

Setelah persiapan selesai maka hewan percobaan dibagi kedalam 2 kelompok. Kelompok P0 dilukai tanpa pengobatan, Kelompok P1 dilukai dan diobati dengan VCO. Terapi ini selama 14 hari dengan interval sehari 1 kali.

Pemeliharaan objek coba dimulai menggunakan 18 ekor tikus jantan galur *Sprague Dawley*, masing-masing memiliki berat 300 gram dan berumur 3 bulan, yang kemudian diadaptasi selama satu minggu. Setelah periode adaptasi, tikus-tikus tersebut dicukur bulunya dan kemudian dianestesi

menggunakan campuran ketamine (50 mg/kg BB) dan atropine (0,05 mg/kg BB) secara Intraperitoneal. Mereka kemudian diinduksi dengan luka eksisi berdiameter 6 mm di punggung menggunakan *punch biopsy*. Tikus-tikus dibagi menjadi dua kelompok: Kelompok P0, yang hanya dilukai tanpa mendapat pengobatan, dan Kelompok P1, yang dilukai dan diberi terapi menggunakan VCO. Terapi VCO diberikan sekali sehari selama periode 14 hari. Pengamatan dilakukan pada hari ke-7 dan 14 untuk evaluasi efek terapi tersebut (Franco, 2013).

Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah variabel bebas : VCO, Variabel kendali : tikus *Sprague Dawley*. Variabel terikat : luas area luka dan skor kondisi luka. Parameter Penelitian ini adalah luas area luka dan skor kondisi luka. Luas area luka terdiri dari pengamatan penutupan luka. Skor kondisi luka terdiri dari kebengkakan, kemerahan, dan eksudasi.

Pengukuran luas area luka dengan menghitung diameter luka untuk mendapatkan nilai persentase area. Diameter diukur secara berkala, kemudian hasilnya dirata-ratakan dan dihitung luasnya berdasarkan rumus :

$$P\% = \frac{do - dx}{do} \times 100\%$$

Dalam penelitian ini P% (persentase penyembuhan luka) dihitung dengan membandingkan diameter luka awal (do) dengan diameter luka pada hari observasi (dx). Pengukuran luas luka dilakukan dari hari ke-7 hingga hari ke-14, dibandingkan dengan luas luka pada hari ke-0, untuk mengevaluasi tingkat penyembuhan luka, sesuai metode yang dijelaskan oleh (Rodero dan Khosrotehrani, 2010).

Kondisi klinis dari luka *eksisi* dapat diklasifikasikan ke dalam lima skor yang berbeda. Skor 0 : Tidak terdapat tanda-tanda kebengkakan, peradangan, atau infeksi. Area *eksisi* telah sepenuhnya sembuh, tanpa adanya jaringan terbuka, dan tidak ada tanda eksudat keropeng atau kering. Skor 1 : Tidak ada kebengkakan yang terlihat, namun masih terdapat kemerahan lokal pada 25% area *eksisi*. Mungkin ada eksudat basah atau kering. Skor 2 : Kebengkakan terlihat pada 25% area luka, dengan kemerahan lokal mencakup 50% area *eksisi*. Eksudat basah atau kering mungkin

hadir di 25% area *eksisi*. Skor 3 : Kebengkakan mencakup 50% area luka, dengan kemerahan mencakup 75% area *eksisi*. Eksudat basah hadir di 75% area *eksisi*. Skor 4 : Kebengkakan melibatkan lebih dari 75% area luka, dengan kemerahan menyebar sepanjang area *eksisi*. Eksudat basah atau nanah mungkin hadir di sepanjang luka *eksisi* (Marti *et al*, 2017).

HASIL

Hasil dari penelitian setelah dilakukan terapi VCO konsentrasi 100% terhadap luas area dan skor kondisi luka *eksisi* pada tikus *Sprague Dawley*, memperlihatkan bahwa tidak terdapat pengaruh perlakuan ($P > 0,05$). Hal ini ditunjukkan oleh hasil analisis statistik dengan uji independent *T Test* yang tidak berbeda nyata pada kedua parameter di hari ke 7 dan ke 14 ($P > 0,05$). Berdasarkan rata-rata luas area dan skor kondisi luka *eksisi* pada tikus *Sprague Dawley* dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil analisis statistik luas area luka dan skor kondisi luka *eksisi* pada tikus *Sprague Dawley*.

Parameter	Kelompok	Hari 7	Hari 14
Luas Area Luka (mm ²)	P0	4.11 ± 1.364	1.56 ± 2.877
	P1	3.33 ± 0.707	0.44 ± 0.882
Skor Kondisi Luka	P0	2.00 ± 1.118	0.89 ± 1.269
	P1	1.33 ± 0.707	0.22 ± 0.441

PEMBAHASAN

Inflamasi adalah fase dari penyembuhan luka yang sifat alami dari tubuh untuk memperbaiki luka atau bagian tubuh yang rusak (Purnama dkk, 2017). Setelah adanya luka terjadi vasokonstriksi lokal, pengecilan pangkal ujung pembuluh darah yang terputus dan akan terjadi reaksi hemostatis. Apabila adanya trombosit yang muncul dari pembuluh darah maka hemostasis dapat terjadi di dalam tubuh, jaringan fibrin akan selalu terbentuk untuk menghentikan pendarahan untuk proses penggumpalan darah dalam luka (Abdurrahmat, 2014). Mekanisme tersebut

diikuti dengan pelepasan histamin dan serotin. Histamin dan serotin meningkatkan dan menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah di sekitar area luka dan menyebabkan kembengkakan dan kemerahan (Ahyar, 2016).

Selama pertumbuhan luka, fibroblas dan jaringan ikat kolagen mengisi area luka, membentuk jaringan yang berwarna kemerahan pada permukaan halus bergelombang yang disebut granulasi. Epitel tepi luka, yang terdiri dari sel basal, terlepas dari matriks dan menutupi permukaan luka. Sel-sel baru mengisi jaringan luka melalui proses mitosis dan migrasi ke dalam. Proses fibrogenik berhenti dan proses pematangan dimulai (Sumandi, 2010). Periode dari hari ke-4 hingga ke-10 umumnya disebut sebagai fase proliferasi. Fase ini berproses dari akhir fase inflamasi sampai akhir minggu ketiga (Sumbayak, 2015). Selama fase proliferasi, fibroblas mengalami adaptasi dengan tegangan luka yang mirip dengan keadaan sebelumnya (Primadina dkk, 2019).

Reepitelisasi adalah fase dalam proses penyembuhan luka di mana sel-sel epitel kulit mengalami pemulihan untuk menutup luka secara menyeluruh. Ini melibatkan sejumlah tahapan seperti mobilisasi, migrasi, mitosis, dan diferensiasi sel epitel (Davidson, 2007). Mitosis dan migrasi sel epitel penting untuk memulihkan integritas kulit. Pada permukaan kulit, reepitelisasi terjadi ketika sel-sel epitel bergerak dari tepi jaringan yang utuh menuju area yang rusak (Velnar *et al*, 2009).

Luas area luka merupakan suatu proses pengukuran diameter pada area luka. Pengukuran dilakukan dengan mengukur panjang terbesar area luka dan lebar tegak lurus pada area luka. Luas area luka pada tikus *Sprague Dawley* hari ke-0 yaitu 6 mm kemudian pengukuran dilakukan pada hari ke-7 dan ke-14 agar dapat mengetahui perkembangan ukuran luka. Luas area luka pada hari ke-7 dan ke-14 dibandingkan dengan luas area luka hari ke-0 agar mengetahui pola kesembuhan luka. Pada penelitian ini hasil perhitungan luas area luka kelompok P0 pada hari ke-7 dan ke-14 yaitu 7 mm dan 9 mm sedangkan hasil perhitungan luas area luka kelompok P1 pada hari ke-7 dan ke-14 yaitu 5 mm dan 2 mm. Hasil perhitungan luas area luka yaitu kelompok P1 menunjukkan ukuran diameter

luka yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok P0, hal ini dibuktikan dengan adanya perbedaan ukuran diameter luka antara kedua kelompok.

Skor kondisi luka merupakan penilaian terhadap suatu keadaan luka yang hasilnya dibandingkan dengan tabel skor kondisi luka. Skor kondisi luka dapat diamati secara makroskopis pada area luka dan dapat diobservasi apakah terdapat eritema, kembengkakan, eksudasi disekitar area luka. Pada penelitian ini hasil skor kondisi kelompok P0 pada hari ke-7 dan ke-14 terlihat adanya kembengkakan dan eksudasi di area luka. Kelompok P0 tersebut terdapat kembengkakan lebih dari 75% di area luka, eritema di sepanjang area luka dan terdapat eksudasi basah di area luka. Hasil skor kondisi luka eksisi kelompok P1 pada hari ke-7 dan ke-14 terlihat kesembuhan luka yang belum sempurna dan masih adanya bekas luka. Kelompok P1 tersebut tidak terdapat kembengkakan, masih terdapat lokal eritema 25% di area eksisi, dan terdapat eksudat kering. Hasil perhitungan skor kondisi luka yaitu kelompok P0 menunjukan tingkat kesembuhan luka sedikit lebih lambat dibandingkan dengan kelompok P1, hal ini dibuktikan dengan adanya perbedaan angka skor kondisi luka antara kelompok P0 dengan kelompok P1.

Gambaran kesembuhan luka terhadap luka eksisi tikus *Sprague Dawley* dapat dilihat pada (Gambar 4.1). Luka kelompok P1 tergolong dalam luka bersih atau clear wound karena luka eksisi tidak terkontaminasi. Pada hari ke-14 paska eksisi kelompok P1 tampak terjadi penutupan tepi luka, tidak mengalami inflamasi dan telah mengalami pertumbuhan rambut, dalam waktu ini sudah masuk dalam fase proliferasi (Gambar 4.1 Bagian D). Luka kelompok P0 mengalami infeksi nosokomial yang ditandai dengan adanya inflamasi pada luka sehingga tergolong dalam infected wound atau luka terinfeksi, dalam waktu ini telah masuk fase inflamasi (Gambar 4.1 Bagian B). Kelompok P1 dan P0 merupakan kelompok tikus *Sprague Dawley* yang di eksisi sebesar 6 mm dengan kedalaman 0,2 cm. Pada hari ke-14 paska eksisi kelompok P0 menunjukkan luka eksisi belum menutup namun masih mengalami inflamasi yang ditandai dengan adanya warna kemerahan pada luka, dalam waktu ini telah

masuk fase inflamasi (Gambar 4.1 Bagian B). Kelompok P1 diberikan terapi VCO satu kali sehari menunjukkan luka sudah menutup dan mengering, rubor memudar, dan sudah tampak adanya pertumbuhan rambut, dalam waktu ini telah masuk fase proliferasi (Gambar 4.1 Bagian D). Tumbuhnya rambut pada daerah luka tersebut menunjukkan terjadinya proses regenerasi dan kondisi kulit sudah mulai kembali normal.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian VCO secara topikal tidak mempunyai efek yang signifikan terhadap proses penyembuhan luka yang tidak berbeda nyata pada kedua parameter. Perlakuan dengan pemberian VCO secara topikal memiliki proses kesembuhan luka yang hampir sama dengan kelompok P0. Pada kelompok P0 tanpa terapi memiliki proses kesembuhan luka pada tikus yang sedikit cukup lama karena tidak ada senyawa yang mendukung proses regenerasi jaringan luka untuk membentuk struktur baru dengan fungsi yang sama dengan keadaan sebelumnya. Pada kelompok P1 diberikan perlakuan dengan pemberian VCO secara topikal yang menyebabkan proses kesembuhan luka sedikit lebih cepat dari kelompok P0.

VCO mengandung *Medium Chain Fatty Acids* (MCFA) yang memungkinkannya mudah diserap oleh kulit (Fidi, 2008). Ketika dioleskan langsung pada kulit, VCO dapat cepat dan efektif mengembalikan elastisitas kulit. Kandungan asam laurat dalam VCO juga memberikan efek melembutkan pada kulit, sementara penggunaannya juga terbukti aman dan efektif dalam meningkatkan hidrasi kulit serta mempercepat proses penyembuhan (Nurdiana, 2006). Selain itu, manfaat VCO untuk kesehatan kulit juga terkait dengan kemampuannya untuk diserap oleh kulit dengan mudah dan kandungan vitamin E-nya. Vitamin E yang terdapat dalam VCO, ketika digunakan secara topikal, dapat diserap oleh kulit dalam waktu 24 jam. Vitamin E memainkan peran penting sebagai stabilisator membran sel, melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas, dan menyimpan lemak dalam organel sel. VCO juga memiliki sifat antioksidan, antimikroba, dan anti jamur yang melindungi kulit dari radikal bebas dan degenerasi jaringan (Diana, 2013).

VCO juga bisa mempertahankan kelembaban kulit yang terluka karena memiliki kandungan asam laurat yang tinggi (48-53%), sehingga membantu proses penyembuhan luka. Kelembaban pada kulit yang terluka sangat dibutuhkan oleh sel-sel epitel agar dapat bermigrasi dan menyebar. Menjaga kelembaban luka memiliki banyak manfaat, seperti mempercepat proses reepitelisasi (dengan kecepatan 2-5 kali lebih cepat), meningkatkan produksi kolagen, dan mengurangi kehilangan cairan dari permukaan luka (Pulung dkk, 2016). VCO mengandung pelembab alami dan antioksidan yang esensial untuk perawatan kulit serta dapat menciptakan emulsi yang relatif stabil dengan pH yang mendekati nilai yang diinginkan sebagai bahan pelembab kulit (Alamsyah dkk, 2005).

VCO mengandung asam laurat, asam miristat, asam kapriat, asam kaprilat, dan antioksidan. Beberapa dari komponen ini memiliki sifat antimikroba dan antioksidan yang memiliki peran penting dalam penyembuhan luka (Wijaya, 2021). Zat-zat ini bertindak sebagai antibiotik yang dapat membunuh bakteri di luka, memungkinkan kulit yang terluka untuk sembuh tanpa gangguan dari bakteri yang bisa memperparah kondisi luka (Sumiasih dkk, 2016).

Faktor yang diduga mempengaruhi hasil analisis statistik yang tidak berbeda nyata yaitu kesembuhan luka pada tikus sangat lambat dan periode sampel yang terlalu pendek di hari ke-7 dan hari ke-14. Untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat terhadap kesembuhan luka dari VCO, maka pada penelitian selanjutnya disarankan menggunakan periode waktu yang lebih panjang. Hal ini bertujuan agar pola kesembuhan luka eksisi pada tikus dapat terlihat dengan baik.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian VCO tidak berpengaruh terhadap luas area luka *eksisi* pada tikus Sprague Dawley.
2. Pemberian VCO tidak berpengaruh terhadap skor kondisi luka *eksisi* pada tikus Sprague Dawley

REFERENSI

- Abdurrahmat A.S, 2014. *Luka Peradangan dan Pemulihan*, JE, 1 (9) : 729-738.
- Ahyar Z, 2016. *Pengaruh Ketotifen Terhadap Infiltrasi Sel Mast dan Luas Luka Incisi Tikus Wistar*.
- Alamsyah, Andi dan Nur, 2005. *Virgin Coconut Oil Minyak Penakluk Segala Penyakit*. Agro Media, Jakarta.
- Barbosa, M.A and M.C.L Martin, 2018. *Peptides and Protein ad Biomaterials for Tissue Regeneration and Repair*. Woodhead Publishing. Unitid Kingdom.
- Davidson, J.M, 2007. *Inflammation in Wound Repair : Molecular and Cellular Mechanisms*. Journal of Investigative Dermatology. Vol 127, 514–525.
- Deb Mandal, Manisha and Mandal S., 2011. *Coconut (Cocos nucifera L. L : Arecaceae) : In health promotion an disease prevention*, Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 241-247.
- Diana Herrington, 2013. *Amazing Health benefits On Virgin Coconut Oil/Care Healty*. Jakarta.
- Julianti, E., dan R. Firdaus, 2016. *Inovasi Salep VCO (Virgin Coconut Oil) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Diabetik*. Mahakam Nursing Journal, 65-69.
- Marti S, K.S.S Genswein, E.D Janzen, D.M Melendez, D Gellaty, and E.A Pajor, 2017. *Use topical healing agent on scrotal wound after surgical castration in weaned beef calves*. Canadian Veteroary Journal. 58:1081-1085.
- Murhadi, 2009. *Senyawa dan aktivitas antimikroba asam lemak dan esternya dari tanaman, Ulasan Ilmiah: Senyawa dan Aktivitas*, 14 (01) : 97-105.
- Nevin, K.G., and T. Rajamohan, 2010. *Effext of Topical Aplication of Virgin Coconut Oil on Skin Components an Antiozidan Status during Dermal Qound Healing in Young Rats*. Skin Pharmacology and Physiology. 23 : 290-297.
- Nurdiana, 2006. *Perbedaan Percepatan Penyembuhan Luka Antara Perawatan Menggunakan Virgin Coconut Oil dan Normal*. Strain Wistar. P 3-99.
- Partogi dan Donna, 2008. *Teknik Eksisi. Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Universitas Sumatera Utara/ RSUP H. Adam Malik/ RS. Dr. Pirngadi Medan*.
- Perdanakusuma, D.S, 2007. *Anatomi dan Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka. Plastic Surgery Departemen, Airlangga University School of Medecine Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya*. Hal 3.
- Potter, dan Perry, A.G, 2006. *Buku Ajar Fundamental Keperawatan: Konsep, Proses, Dan Praktik*. Edisi 4 Volume 2. EGC : Jakarta.
- Prasetyono, T.O.H, 2009. *General Concept of Wound Healing, Revisited. Division of Plastic Surgery, Departemen of Surgery, Faculty of Medecine University of Indonesia/ Cipto Mangunkusumo Hospital*. Jakarta.
- Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS, 2019. *Proses penyembuhan luka ditinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler*. Qanun Medika 3 (1) : 32-3.
- Pulung, M.L., Yogaswara, R., dan Sianipa, F.R.D, 2016. *Potensi antioksidan dan antibakteri virgin coconut oil dari tanaman kelapa asal Papua*. Chemistry Progress, 9 (2), 63-69.
- Purnama, H., Sriwidodo, dan Ratnawulan, S, 2017. *Review sistematik : Proses penyembuhan dan perawatan luka*. Farmaka, 15 (2), 251-256.
- Rajamohan, K. G. N. T, 2010. *Effect of Topical Application of Virgin Coconut Oil on Skin Components and Antioxidant Status during Derma Wound Healing in Young Rats*, Skin Pharmacol Physiol, 23, pp. 290-297.
- Rodero, M.P., dan K. Khosrotehrani, 2010. *Modulasi penyembuhan luka kulit oleh makrofag*, Int J Clin Exp Pathol, vol. 3, tidak. 7, hal.543–653.
- Sari, 2015. *Perawatan Luka Diabetes*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Sumandi, A, 2010. *Sel Fibroblas, Morfologi dan Peranan Sel Fibroblas*.

Sumbayak EM, 2015. *Tinjauan pustaka fibroblas : Struktur dan peranannya dalam penyembuhan luka*. J Kedokteran Meditek. 21 (6) : 1 - 6.

Sumiasih, Somoyani, dan Armini, 2016. *Virgin Coconut Oil Mempercepat Penyembuhan Luka Perineum di Puskesmas Kota Denpasar*. Jurnal Skala Husada, Volume 13, 1 April 2016 : 39–44, dari Jurusan

Kebidanan Politeknik Kesehatan Denpasar.

Velnar, T., Bailey, T., and Smrkolj, V, 2009. *The Wound Healing Process : an Overview of the Cellular and Molecular echanisms*. 37 (5), 1528 – 1542.

Wijaya, G.P.K, 2021. *Efektivitas virgin coconut oil terhadap penyembuhan luka pada tikus wistar*. Universitas Hasanuddin Makasar.