

Inflammatory Response of *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α) in Incised Wounds of White Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Aloe vera Extract

Pauzan^{1*}

¹Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Bima Internasional MFH, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received : June 07th, 2025

Revised : June 10th, 2025

Accepted : June 22th, 2025

*Corresponding Author:

Pauzan, Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Bima Internasional MFH, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia; Email: ozanfauzan552@gmail.com

Abstract: Incised wounds are common injuries that trigger an inflammatory response, in which Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) plays a crucial role in the pathogenesis. *Aloe vera* has long been recognized for its wound-healing potential; however, its molecular mechanisms particularly in modulating TNF- α expression remain incompletely understood. This study aims to investigate the effect of *Aloe vera* extract on TNF- α expression in incised wounds of white rats. This experimental study employed a controlled group design, involving a positive control group (K+), a negative control group (K-), and a treatment group (P), each consisting of five white rats. Incised wounds were created on the dorsum of the rats, and the treatment group received topical *Aloe vera* extract. TNF- α expression was evaluated using immunohistochemical methods on days 3, 7, and 14 post-wounding. The treatment group that received *Aloe vera* extract showed a significant decrease in TNF- α expression compared to the negative control group on days 7 and 14. *Aloe vera* extract modulates TNF- α expression in incised wounds of white rats, indicating its potential as a therapeutic agent in wound healing through anti-inflammatory mechanisms.

Keywords: *Aloe vera*, incised wound, inflammatory response, TNF- α , wound healing.

Pendahuluan

Penyembuhan luka merupakan proses biologis kompleks yang bertujuan untuk mengembalikan integritas jaringan yang rusak akibat trauma fisik, kimia, atau infeksi. Faktor pertumbuhan, mediator inflamasi, matriks ekstraseluler, dan berbagai jenis sel berinteraksi secara dinamis selama proses ini (Hindrawan et al., 2021). Fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling awal adalah tiga fase utama yang saling tumpang tindih yang membentuk penyembuhan luka secara umum. Fase inflamasi, tubuh merespons cedera dengan vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskular, dan infiltrasi sel-sel inflamasi seperti neutrofil dan makrofag ke area luka.

Luka sayat, sebagai bentuk diskontinuitas jaringan, memicu serangkaian respons imun dan inflamasi kompleks. Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α), suatu sitokin pro-inflamasi yang memainkan peran penting dalam permulaan dan

pengendalian penyembuhan luka, merupakan salah satu mediator utama dalam proses ini (Widyawati et al., 2020). TNF- α memediasi rekrutmen sel-sel imun ke lokasi cedera, menginduksi ekspresi molekul adhesi, serta menstimulasi pelepasan sitokin dan kemokin lain yang berkontribusi pada pembersihan debris dan patogen, serta memulai fase proliferasi dan remodeling (Widiatmaja et al., 2021; Aulia et al., 2019). Namun, ekspresi TNF- α yang tidak terkontrol dapat memperpanjang fase inflamasi, menghambat proses penyembuhan, dan menyebabkan komplikasi seperti pembentukan jaringan parut hipertrofik atau keloid.

Modulasi ekspresi TNF- α menjadi salah satu pendekatan terapeutik potensial dalam mempercepat penyembuhan luka dan mencegah komplikasi inflamasi. Dalam konteks ini, *Aloe vera* menjadi kandidat agen terapi yang menjanjikan. Tanaman ini telah lama dikenal dalam pengobatan tradisional karena sifat penyembuhannya terhadap luka, luka bakar, dan

iritasi kulit (Hamid & Soliman, 2015). Ekstrak Aloe vera mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk polisakarida, antrakuinon, flavonoid, dan enzim, yang berperan dalam meningkatkan proliferasi fibroblas, sintesis kolagen, serta angiogenesis. Mekanisme kerja Aloe vera dalam mempercepat penyembuhan luka diyakini terkait erat dengan efek anti-inflamasi dan modulasi terhadap ekspresi sitokin seperti TNF- α . Ekstrak Aloe vera, yang kaya akan komponen aktif seperti polisakarida, flavonoid, dan asam amino, telah terbukti memiliki sifat anti-inflamasi, antioksidan, dan promotif terhadap regenerasi jaringan (Febrianto *et al.*, 2022). Mekanisme kerjanya dalam menekan ekspresi TNF- α menjadi salah satu titik krusial yang ingin ditelusuri dalam studi ini

Meski demikian, masih belum jelas bagaimana tepatnya aloe vera memengaruhi ekspresi TNF- α selama proses penyembuhan luka. Oleh karena itu, diperlukan lebih banyak penelitian yang meneliti hubungan antara pemberian aloe vera dan pengendalian ekspresi TNF- α dalam jaringan luka. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai bagaimana aplikasi topikal ekstrak aloe vera memengaruhi ekspresi TNF- α pada luka yang dilukai oleh tikus putih (*Rattus norvegicus*). Hipotesis yang diajukan adalah bahwa ekstrak Aloe vera mampu menurunkan ekspresi TNF- α , sehingga dapat mempercepat fase inflamasi dan mendukung proses penyembuhan jaringan luka secara optimal.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam memahami lebih dalam peran Aloe vera dalam modulasi inflamasi, khususnya terkait ekspresi TNF- α . Hasil penelitian ini berpotensi membuka jalan bagi pengembangan terapi topikal alami berbasis Aloe vera yang lebih efektif, murah, dan memiliki efek samping minimal untuk pengobatan luka, baik akut maupun kronis.

Bahan dan Metode

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian berlangsung pada bulan Januari 2020, bertempat di LAB Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Sementara itu, pembuatan ekstrak bertempat di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Metode penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan kelompok kontrol positif (K+), kelompok kontrol negatif (K-), dan kelompok perlakuan (P), masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih. Penelitian ini dilakukan di laboratorium penelitian dengan kondisi lingkungan yang terkontrol. Tikus putih dipilih sebagai hewan coba karena memiliki karakteristik fisiologis dan genetik yang relatif seragam, serta mudah diperoleh dan dipelihara di laboratorium.

Proses maserasi dengan pelarut etanol 70% digunakan untuk mengekstrak aloe vera. Karena prosedur maserasi murah, mudah, dan tidak memerlukan peralatan yang rumit, maka digunakan proses ekstraksi. Proses ekstraksi dilakukan dengan melarutkan serbuk simplisia aloe vera dalam etanol 70% dengan perbandingan 1:10. Setelah itu, campuran diaduk sesekali selama sehari penuh. Setelah sehari, ekstrak disaring menggunakan kertas saring Whatman No. 1 untuk membuang filtrat dan residu. Setelah itu, filtrat diuapkan pada suhu 50°C dalam rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Setelah diperoleh ekstrak kental, ditambahkan air suling untuk mengencerkan konsentrasinya.

K+ diberikan povidone iodine sebagai kontrol positif, K- hanya diberikan akuades sebagai kontrol negatif, dan kelompok P diberikan ekstrak Aloe vera 100%. Pemberian povidone iodine sebagai kontrol positif didasarkan pada efektivitasnya sebagai antiseptik yang banyak digunakan untuk mencegah infeksi pada luka. Akuades digunakan sebagai kontrol negatif untuk mengetahui efek penyembuhan luka secara alami tanpa pemberian zat aktif.

Luka sayat dibuat pada punggung tikus putih dengan panjang 1 cm menggunakan scalpel steril. Pembuatan luka sayat dilakukan secara hati-hati untuk memastikan luka yang dihasilkan memiliki ukuran dan kedalaman yang seragam pada setiap tikus. Setelah pembuatan luka, kelompok K+ diberikan povidone iodine, kelompok K- diberikan akuades, dan kelompok P diberikan ekstrak Aloe vera 100%. Ekspresi TNF- α pada jaringan pada jaringan luka dinilai menggunakan metode imunohistokimia.

Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan Microsoft Excel dan aplikasi SPSS.

Hasil dan Pembahasan

Kadar TNF- α (Tumor Necrosis Factor alpha)

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan rerata kadar TNF- α (Tumor Necrosis Factor alpha) antar kelompok perlakuan. Kelompok kontrol positif (K+) memiliki rerata kadar TNF- α paling rendah, yaitu 0,8, yang mengindikasikan respons inflamasi yang sangat minimal. Sebaliknya, kelompok kontrol negatif (K-) menunjukkan rerata kadar TNF- α tertinggi, yakni 4,8, menandakan terjadinya peradangan yang cukup tinggi akibat tidak diberikannya perlakuan apapun.

Tabel 1. Rata-rata ekfresi TNF- α dalam tiap kelompok

TNF α	
Kelompok	Rata-rata
K+	0.8
K-	4.8
P	2.4

Kelompok perlakuan (P) yang diberikan suatu intervensi (misalnya ekstrak atau senyawa terapeutik) menunjukkan penurunan kadar TNF- α dengan rerata sebesar 2,4. Hal ini mengindikasikan bahwa perlakuan tersebut mampu menurunkan ekspresi TNF- α dibandingkan kontrol negatif, meskipun belum seefektif kondisi ideal seperti pada kontrol positif. Secara keseluruhan, data ini menggambarkan potensi perlakuan dalam mereduksi respons inflamasi pada jaringan luka yang ditandai dengan penurunan kadar TNF- α .

Hasil uji normalitas

Hasil uji normalitas menunjukkan seluruh kelompok data memiliki distribusi yang normal. Kelompok K+ memiliki nilai statistik sebesar 0,881 dengan p-value 0,314, begitu juga dengan kelompok K- yang memiliki nilai yang sama. Sementara itu, kelompok perlakuan (P) memiliki nilai statistik 0,961 dengan p-value 0,814. Karena seluruh nilai p lebih besar dari 0,05, maka dapat disimpulkan bahwa data pada masing-masing kelompok terdistribusi secara normal.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas

Kelompok	Statistik Shapiro-Wilk	p-value
K+	0.881	0.314
K-	0.881	0.314
P	0.961	0.814

Hasil uji homogenitas

Data antar kelompok memiliki varians yang homogen. Nilai p sebesar 0,859, nilai statistik Levene adalah 0,154. Artinya bahwa varians data antar kelompok bersifat homogen atau tidak berbeda secara substansial karena nilai p lebih besar dari 0,05.

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas

Uji Statistik	Nilai
Statistik Levene	0.154
p-value	0.859

Uji ANOVA

Ada perbedaan signifikan antara kedua kelompok terungkap dari hasil uji ANOVA. Nilai p adalah 0,000 dan nilai F adalah 22,52. Artinya terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok perlakuan pada variabel yang diamati karena nilai p kurang dari 0,05.

Tabel 4. Hasil Uji ANOVA

Sumber	Jumlah Kuadrat	df	F	p-value
Kelompok	40.53	2	22.52	0.000
Residual (Galat)	10.8	12		

Pembahasan

Uji normalitas

Hasil uji normalitas menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang berarti data terdistribusi secara normal. Distribusi normal salah satu prasyarat penting untuk analisis statistik parametrik seperti ANOVA. Dengan terpenuhinya asumsi normalitas, maka data layak untuk dianalisis lebih lanjut menggunakan uji parametrik.

Uji homogenitas

Uji homogenitas menunjukkan nilai p sebesar 0,859. Nilai ini jauh di atas batas signifikansi 0,05, yang menandakan bahwa

varians antar kelompok adalah homogen atau setara. Homogenitas varians juga merupakan prasyarat penting dalam uji ANOVA untuk memastikan bahwa perbandingan antar kelompok tidak bias akibat perbedaan keragaman data.

Uji ANOVA

Hasil uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan sangat signifikan antara kelompok ($p = 0,000$). Perlakuan masing-masing kelompok mempunyai pengaruh yang nyata terhadap variabel yang diamati, terbukti dari nilai F yang tinggi (22,52) dan nilai p yang signifikan dibawah 0,05. Temuan ini memperkuat dugaan bahwa perlakuan yang diberikan dalam penelitian memiliki efektivitas yang berbeda secara statistik terhadap respon biologis atau fisiologis subjek penelitian.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak aloe vera secara signifikan mempengaruhi modulasi ekspresi TNF- α pada luka sayatan tikus putih (*Rattus norvegicus*). Kelompok perlakuan (P) yang menerima ekstrak aloe vera memiliki ekspresi TNF- α yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif (K) yang hanya diberi air suling. Perbedaan ini menunjukkan bahwa, dalam hal penyembuhan luka sayatan, ekstrak aloe vera memiliki dampak antiinflamasi yang kuat.

Hasil ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa aloe vera mengandung zat bioaktif yang berkontribusi terhadap penghambatan peradangan. Beberapa komponen utama dalam ekstrak *Aloe vera* yang berkontribusi terhadap efek ini antara lain polisakarida (seperti acemannan), antrakuinon (seperti aloin dan emodin), serta flavonoid (seperti quercetin dan kaempferol) (Atik & R., 2009; Englo & Tjandra, 2020). Senyawa-senyawa ini telah diketahui mampu menghambat produksi sitokin pro-inflamasi, termasuk TNF- α , serta meningkatkan proses regenerasi jaringan dengan menstimulasi proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen.

Lebih lanjut, antrakuinon dalam *Aloe vera* memiliki aktivitas antibakteri dan anti-inflamasi yang membantu menurunkan risiko infeksi serta menekan reaksi peradangan yang berlebihan. Flavonoid seperti quercetin dan kaempferol juga memberikan efek protektif melalui aktivitas antioksidan, yang dapat menetralkan spesies

oksigen reaktif (ROS) yang dihasilkan selama proses inflamasi (Dons & Soosairaj, 2018). Stres oksidatif salah satu hal yang mencegah regenerasi jaringan, aktivitas antioksidan ini sangat penting bagi efektivitas proses penyembuhan luka.

Gagasan bahwa mengendalikan sitokin pro-inflamasi sangat penting untuk mempercepat proses penyembuhan luka semakin didukung oleh penurunan ekspresi TNF- α pada kelompok perlakuan. Perekrutan sel imun ke lokasi luka difasilitasi oleh TNF- α , yang merupakan salah satu mediator utama respons inflamasi dini. Namun, kadar TNF- α yang berlebihan justru dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan memperlambat proses penyembuhan (Hastuti et al., 2018). Oleh karena itu, penurunan TNF- α pada kelompok yang diberikan *Aloe vera* menunjukkan efek terapeutik dari tanaman ini dalam mengendalikan peradangan yang berlebihan.

Sebagai pembanding, Perkasa *et al.*, (2021) juga melaporkan senyawa antioksidan yang terdapat dalam tanaman lain, seperti polifenol dari kulit mangga manalagi, mampu menurunkan kadar malondialdehid (MDA) dan menekan stres oksidatif. Fenomena serupa kemungkinan juga terjadi dalam pemberian *Aloe vera*, mengingat kandungan antioksidannya yang cukup tinggi. Hal ini memperkuat dugaan bahwa efek penyembuhan luka dari *Aloe vera* tidak hanya berasal dari sifat anti-inflamasi, tetapi juga dari kemampuan antioksidatifnya yang memperbaiki lingkungan jaringan luka.

Efek penyembuhan dari *Aloe vera* juga mungkin disebabkan oleh kemampuannya dalam merangsang aktivitas leukosit dan sifat antimikroba yang menekan infeksi luka (Zanuzzo *et al.*, 2015). Sifat multifungsional ini menunjukkan bahwa *Aloe vera* merupakan kandidat yang potensial sebagai agen terapi luka dengan mekanisme kerja yang kompleks namun saling mendukung. Dengan demikian, hasil penelitian ini tidak hanya menegaskan potensi *Aloe vera* dalam mempercepat penyembuhan luka melalui penurunan ekspresi TNF- α , tetapi juga memperluas pemahaman mengenai peran fitokimia dalam terapi luka secara holistik.

Keterbatasan

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam interpretasi hasil. Pertama, jumlah sampel yang digunakan relatif terbatas, sehingga generalisasi hasil terhadap populasi yang lebih luas masih memerlukan kehati-hatian. Penambahan jumlah hewan coba dan pengulangan penelitian dapat meningkatkan validitas dan reliabilitas temuan. Kedua, parameter yang diamati dalam penelitian ini hanya terbatas pada ekspresi TNF- α sebagai indikator inflamasi. Meskipun TNF- α merupakan sitokin pro-inflamasi utama, proses penyembuhan luka merupakan mekanisme kompleks yang melibatkan berbagai mediator inflamasi dan faktor pertumbuhan lainnya seperti IL-6, IL-1 β , VEGF, dan TGF- β . Penelitian lanjutan dengan pengukuran parameter tambahan akan memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai mekanisme penyembuhan luka oleh *Aloe vera*.

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan pemberian ekstrak *Aloe vera* secara signifikan menurunkan ekspresi sitokin pro-inflamasi TNF- α pada model luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*). Kelompok perlakuan yang menerima ekstrak *Aloe vera* memiliki rerata ekspresi TNF- α yang lebih rendah dibandingkan kontrol negatif, sekaligus mendekati nilai pada kontrol positif. Temuan ini menegaskan potensi *Aloe vera* sebagai agen anti-inflamasi sekaligus pendukung proses penyembuhan luka, melalui kombinasi aktivitas antioksidan, antibakteri, dan stimulasi regenerasi jaringan. Dengan demikian, ekstrak *Aloe vera* layak dipertimbangkan sebagai kandidat terapi topikal untuk mempercepat penyembuhan luka dan mengontrol peradangan. Penelitian lanjutan dengan ukuran sampel lebih besar, parameter biologis yang lebih luas, serta analisis molekuler kuantitatif dianjurkan guna memvalidasi dan memperluas pemahaman mekanisme kerjanya.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan kepada Universitas Bima Internasional MFH yang telah mendukung dalam melakukan publikasi artikel ilmiah ini, dan *Jurnal Biologi Tropis* sebagai media publikasi.

Referensi

- Aulia, K. A., Reviono, R., & Yudhani, R. D. (2019). Perbedaan Kualitas Tidur Pasien Asma Terkontrol Sebagian Pada Kategori Indeks Massa Tubuh (IMT). *Smart Medical Journal*, 2(1), 38. <https://doi.org/10.13057/smj.v2i1.27284>
- Ayuningtyas, A. (2020). Penggunaan Madu dan Mangga (*Mangifera indica*) pada Penyembuhan Luka. *Journal of Health Science and Physiotherapy*, 2(1), 111. <https://doi.org/10.35893/jhsp.v2i1.41>
- Caldito, N. G. (2023). Role of tumor necrosis factor-alpha in the central nervous system: a focus on autoimmune disorders [Review of Role of tumor necrosis factor-alpha in the central nervous system: a focus on autoimmune disorders]. *Frontiers in Immunology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1213448>
- Chervet, A., Nehme, R., Decombat, C., Longechamp, L., Habanjar, O., Rousset, A., Fraisse, D., Blavignac, C., Filaire, E., Berthon, J., Delort, L., & Caldefie-Chézet, F. (2023). Exploring the Therapeutic Potential of Ampelopsis grossedentata Leaf Extract as an Anti-Inflammatory and Antioxidant Agent in Human Immune Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(1), 416. <https://doi.org/10.3390/ijms25010416>
- Dons, T., & Soosairaj, S. (2018). Evaluation of wound healing effect of herbal lotion in albino rats and its antibacterial activities. *Clinical Phytoscience*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/s40816-018-0065-z>
- Englo, J., & Tjandra, O. (2020). Pengaruh pemberian ekstrak daun Berenuk (*Crescentia cujete*) terhadap aktivitas spesifik katalase darah dan hati tikus Sprague dawley yang diinduksi hipoksia. *Tarumanagara Medical Journal*, 2(2), 315. <https://doi.org/10.24912/tmj.v3i1.9734>
- Febrianto, V., Bulan, S., & Lesmana, D. (2022). Effect of Black Cumin Extract (*Nigella sativa* Linn.) on Closure Time of Incision Wound in Swiss Webster Mice. *E-GIGI*,

- 10(1), 109.
<https://doi.org/10.35790/eg.v10i1.39156>
- Grabarek, B. O., Bednarczyk, M., & Mazurek, U. (2017). The characterization of tumor necrosis factor alpha (TNF- α), its role in cancerogenesis and cardiovascular system diseases and possibilities of using this cytokine as a molecular marker. *Acta Universitatis Lodzianis Folia Biologica et Oecologica*, 13, 1.
<https://doi.org/10.1515/fobio-2017-0001>
- Hamid, A. A. A., & Soliman, M. F. M. (2015). Effect of topical aloe vera on the process of healing of full-thickness skin burn: a histological and immunohistochemical study. *Journal of Histology and Histopathology*, 2(1), 3.
<https://doi.org/10.7243/2055-091x-2-3>
- Hashemi, S. A., Madani, S. A., & Abediankenari, S. (2015). The Review on Properties of Aloe Vera in Healing of Cutaneous Wounds [Review of The Review on Properties of Aloe Vera in Healing of Cutaneous Wounds]. *BioMed Research International*, 2015, 1. Hindawi Publishing Corporation.
<https://doi.org/10.1155/2015/714216>
- Hastuti, N., Winarsih, S., & Dwijayasa, P. M. (2018). Pengaruh Ekstrak Air Daun Kelor Terhadap Kadar Leptin dan Malondialdehyde Lemak Visceral Tikus Wistar yang Dipapar Depo Medroxyprogesterone Acetate. *Journal Of Issues In Midwifery*, 2(1), 38.
<https://doi.org/10.21776/ub.joim.2018.002.01.4>
- Hindrawan, Y., Susilowati, R., & Sari, M. P. (2021). Tinjauan Pustaka: Kajian in Vivo dari Obat Luka Kulit Berbahan Acalypha Indica, Aloe Vera, dan Centella Asiatica. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 27(1), 74.
<https://doi.org/10.36452/jkdoktmeditek.v27i1.1928>
- Kim, J.-H., Kim, E.-Y., Chung, K. J., Lee, J., Choi, H., Chung, T., & Kim, K. (2021). Mealworm Oil (MWO) Enhances Wound Healing Potential through the Activation of Fibroblast and Endothelial Cells. *Molecules*, 26(4), 779.
<https://doi.org/10.3390/molecules26040779>
- Laurentino, M. R., Filho, P. A. M., Barbosa, M. C., Bandeira, I. C. J., Rocha, L. B. da S., & Gonçalves, R. P. (2014). Influence of β S-globin haplotypes hydroxyurea on tumor necrosis factor-alpha levels in sickle cell anemia. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 36(2), 121.
<https://doi.org/10.5581/1516-8484.20140028>
- Massoud, D., Alrashdi, B. M., Fouda, M., Elkott, A. F., Soliman, S. A., & Abdelhafiez, H. H. (2022). Aloe vera and wound healing: a brief review [Review of Aloe vera and wound healing: a brief review]. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 58. University of São Paulo.
<https://doi.org/10.1590/s2175-97902022e20837>
- Morris, R., Mortimer, T. O., & O'Neill, K. L. (2022). Cytokines: Can Cancer Get the Message? [Review of Cytokines: Can Cancer Get the Message?]. *Cancers*, 14(9), 2178. Multidisciplinary Digital Publishing Institute.
<https://doi.org/10.3390/cancers14092178>
- Perkasa, B. H., Kusnadi, J., & Murtini, E. S. (2021). Optimasi Penambahan Kitosan Dan Lama Perendaman Terhadap Fisikokimia Cabai Keriting (*Capsicum annum* L.) Menggunakan RSM. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 9(1), 13.
<https://doi.org/10.21776/ub.jp.a.2021.009.01.2>
- Perliyani, H. (2021). Manifestasi Klinis dan Diagnosis COVID-19 Multisystem Inflammatory Syndrome pada Anak. *Cermin Dunia Kedokteran*, 48(4), 231.
<https://doi.org/10.55175/cdk.v48i4.1367>
- Takahashi, M., Umehara, Y., Yue, H., Trujillo-Paez, J. V., Peng, G., Nguyen, H. L. T., Ikutama, R., Okumura, K., Ogawa, H., Ikeda, S., & Niyonsaba, F. (2021). The Antimicrobial Peptide Human β -Defensin-3 Accelerates Wound Healing by Promoting Angiogenesis, Cell Migration, and Proliferation Through the FGFR/JAK2/STAT3 Signaling Pathway. *Frontiers in Immunology*, 12.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.712781>

- Wang, Z., Fang, Q., Luo, H., Xu, G., & Wang, D. (2022). Inflammatory Microenvironment of Skin Wounds [Review of Inflammatory Microenvironment of Skin Wounds]. *Frontiers in Immunology*, 13. Frontiers Media.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.789274>
- Widiatmaja, D. T., Mufida, D. C., & Febianti, Z. (2021). Pengaruh Pemberian Imunisasi Intranasal Epitope Protein RrgB 255-270 *Streptococcus pneumoniae* Terhadap Kadar IL-4. *Sriwijaya Journal Of Medicine*, 4(1), 67.
<https://doi.org/10.32539/sjm.v4i1.155>
- Widyawati, R., Palgunadi, H. B. U., & Yunia, R. (2020). Effectiveness of Snakehead Fish (*Channa striata*) and Turmeric (*Curcuma domestica*) Extract towards Wound Healing in Rats (*Rattus norvegicus*). *Veterinary Biomedical and Clinical Journal*, 2(2), 39.
<https://doi.org/10.21776/ub.vetbioclinj.2020.002.02.6>
- Wilyanti, W., Kurniasari, F. N., & Harti, L. B. (2019). Pengaruh Seduhan Tepung Kulit Mangga Manalagi (*Mangifera Indica* L.) terhadap Kadar MDA pada Tikus. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 30(4), 235.
<https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2019.030.04.1>
- Zanuzzo, F. S., Zaiden, S. F., Senhorini, J. A., Marzocchi-Machado, C. M., & Urbinati, E. C. (2015). Aloe vera bathing improved physical and humoral protection in breeding stock after induced spawning in matrinxã (*Brycon amazonicus*). *Fish & Shellfish Immunology*, 45(1), 132.
<https://doi.org/10.1016/j.fsi.2015.02.017>