

Perbandingan Jus Kubis (*Brassica Oleracea L.*) dan Vitamin C secara Oral terhadap Penyembuhan Luka Insisi pada Mencit

Ana Tacya Hayuningtias¹, R. Anita Indriyanti², Annisa Rahmah Furqaani³

¹Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung,

²Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

³Bagian Biologi Medik dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

Abstrak

Kubis merupakan tanaman yang memiliki kandungan seperti flavonoid, vitamin C, dan glutamin yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan, kofaktor dalam pembentukan kolagen, dan sebagai anti-inflamasi. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratoris dengan metode rancang acak lengkap terhadap 27 mencit putih jantan galur *Swiss Webster*. Luka secara insisi dibuat pada masing-masing mencit sepanjang 1.5 cm dengan kedalaman 2 mm mencapai subkutan. Hewan percobaan tersebut dibagi ke dalam 3 kelompok yaitu kelompok I sebagai kontrol negatif yang diberikan *normal saline*, kelompok II sebagai kontrol positif yang diberikan vitamin C tablet *effervescent* sebanyak 0.6 ml dan kelompok III sebagai kelompok perlakuan yang diberikan jus kubis sebanyak 2.6 ml per harinya secara oral setelah dibuat perlukaan yaitu hari ke 0-14. Pengukuran panjang luka dilakukan setiap hari setelah pemberian perlakuan sampai hari ke-14. Data dianalisis dengan metode statistik *survival analysis* dan menunjukkan hasil bahwa kecepatan penyembuhan luka antara kelompok I, II dan III dalam waktu penelitian tidak berbeda secara signifikan. 100% mencit pada kelompok I dan II sembuh sedangkan 98.51% mencit pada kelompok III sembuh dengan dua mencit masih memiliki sisa panjang luka 0,1 cm. Berdasarkan hasil penelitian, kelompok III memerlukan waktu lebih lama dalam penyembuhan luka dibandingkan 2 kelompok lainnya.

Kata kunci: Jus kubis, luka insisi, per oral, vitamin C, waktu penyembuhan luka.

Comparison of Cabbage Juice (*Brassica Oleracea L.*) and Vitamin C to Healing Incision Wounds in Mice

Abstract

Cabbage is a plant that contains bioactive compounds, such as flavonoids, vitamin C, and glutamine that have activity as antioxidants, cofactors in the formation of collagen, and as anti-inflammatory. This research was experimental laboratory with a complete randomized design method against 27 white male mice of Swiss Webster strain. Incision wounds was made in each mice along 1.5 cm with 2 mm depth reach subcutaneous. The animal research divided into 3 groups that is group I as negative control given normal saline, group II as a positive control given vitamin C effervescent tablet as much as 0.6 ml and group III as a treatment group given 2.6 ml of cabbage juice per day orally after the wounds made the day 0th to 14th days. Wound length measurements were performed daily after treatment until day

Korespondensi: Ana Tacya Hayuningtias, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Jl. Hariang Bangsa No. 2, Bandung, Jawa Barat, E-mail: anatacya_ayu@yahoo.com

14. The data were analyzed with survival analysis method and showed that wound healing rate between group I, II and III was not significantly different. 100% mice in groups I and II recovered while 98.51% mice in group III recovered with two mice still had a remaining 0.1 cm wound length. Based on the results of this research, Group III takes longer time in wound healing compared to 2 other groups.

Keywords: cabbage juice, peroral, vitamin C, wound incision, wound healingtime.

Pendahuluan

Kulit adalah organ terbesar tubuh, terdiri dari epidermis, dermis, dan jaringan subkutaneus yang berfungsi kulit itu sendiri adalah untuk proteksi tubuh, penahanan struktur tubuh, regulasi panas, sensasi, sintesis dan penyimpanan vitamin D.¹

Luka merupakan terganggunya kontinuitas struktur yang normal.² Klasifikasi luka diantaranya adalah luka terbuka dan ada pula luka tertutup. Selain luka terbuka dan tertutup ada pula luka akut dan luka kronis.³ Luka yang tidak sembuh mempengaruhi sekitar 3 sampai 6 juta masyarakat di Amerika Serikat, sebanyak 85% dijumpai pada usia diatas 65 tahun.⁴ Proporsi jenis cedera di Indonesia didominasi oleh luka lecet/memar, terkilir, dan luka robek.⁵

Penyembuhan luka adalah proses yang kompleks. Ada tiga fase utama penyembuhan luka yaitu: fase inflamasi, fase proliferasi dan fase renovasi.³ Jika suatu luka tidak tertangani atau tidak sempurna proses penyembuhan lukanya maka mungkin saja dapat menimbulkan infeksi, mengancam kehidupan dan hampir selalu menyebabkan timbulnya jaringan parut.⁶

Dalam upaya mencegah infeksi tersebut dibutuhkan pembalutan dan obat luka. Sebelum ditemukan obat untuk penyembuhan luka, manusia telah mempergunakan bagian dari tanaman untuk mengurangi radang dan dapat menyembuhkan luka.⁶ *Herbal medicine* telah mendapat perhatian yang besar dari 75 — 80 % populasi masyarakat dunia sebagai pengobatan primer terutama di negara berkembang. Indonesia mempunyai 30.000 dari 40.000 spesies tanaman obat di dunia. Sekitar 9.600 spesies diantaranya telah terbukti mempunyai khasiat sebagai obat dan 400 di antaranya telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional.⁷ Bahan alam yang memiliki potensi untuk diteliti sebagai tanaman obat adalah kubis.

Berdasarkan penelitian sebelumnya terhadap jus kubis, didapatkan khasiat ekstrak jus kubis (*Brassica oleracea* L.) sebagai agen *antiulcer* potensial serta efeknya pada mekanisme hemostatik. Faktor penyembuhan luka *ulcer* hadir dalam kubis yang dikenal sebagai *S-methylmethionin* atau biasa disebut vitamin U. Bisa jadi vitamin ini mencegah erosi asam lebih lanjut dan pencernaan lambung pada lapisan mukosa gastrointestinal dan penyembuhan dipercepat oleh adanya kalsium dalam jus kubis.⁸

Asam askorbat (vitamin C) merupakan antioksidan yang dapat mencegah oksidasi, dan merupakan nutrisi serta vitamin yang larut dalam air dan penting untuk menjaga kesehatan.⁹ Fungsi vitamin C adalah sebagai antioksidan, kofaktor dalam pembentukan kolagen, kofaktor pada reaksi hidroksilasi karnitin, berpartisipasi dalam pembentukan *neurotransmitters*, membantu pembentukan hormon, dibutuhkan ketika terjadi keadaan stress, sebagai pengobatan dari *common cold*, serta mencegah berbagai penyakit.¹⁰ Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya pada kasus pasien bedah, pemberian dosis oral asam askorbat (vitamin C) yang ditambahkan

untuk pasien dengan defisiensi vitamin C yang sudah ada sebelumnya menunjukkan bahwa vitamin C dapat meningkatkan penyembuhan luka secara drastis.¹¹

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang perbandingan jus kubis dengan vitamin C terhadap penyembuhan luka insisi mencit jantan dewasa galur *Swiss Webster*. Pada penelitian ini penulis menggunakan luka insisi mencapai subkutan.

Metode

Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratoris menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) secara *in vivo* pada mencit putih jantan galur *Swiss Webster* yang memungkinkan untuk membandingkan hasil intervensi yang diberikan pada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol.

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur *Swiss Webster* berumur 8-10 minggu dengan berat 25-30 gram dan dalam keadaan sehat (aktif dan tidak cacat). Mencit kemudian dibuat luka insisi pada daerah punggung. Peneliti mengambil sampel berjumlah 9 sampel pada masing-masing kelompok eksperimen dan kontrol sesuai dengan kriteria sampel.

Instrumen Penelitian

Bahan penelitian meliputi jus kubis, vitamin C tablet *effervescent*, *normal saline* 0.9%, *ketamine*, air mineral, alkohol 70% dan mencit putih galur *Swiss Webster* (*Mus musculus*). Alat-alat yang digunakan meliputi timbangan analitik, satu set peralatan bedah, *syringe*, *juicer*, gelas ukur, dan sonde lambung.

Pembuatan jus kubis menggunakan kubis kepala. Kubis kepala yang akan digunakan harus dipilih sesuai dengan kriteria, yaitu tidak rusak, tidak menguning dan tidak busuk kemudian dicuci hingga bersih dengan menggunakan air yang mengalir, lalu dikeringkan. Kubis kepala yang telah kering kemudian dihaluskan dengan cara di *juicer* hingga menjadi jus. Berdasarkan penelitian Cheney tahun 1949, maka dosis yang akan digunakan pada mencit yaitu 2.6 ml per ekor per hari. Pengumpulan data dilakukan dengan cara observasi menggunakan mata telanjang dan form perawatan luka. Selain itu juga menggunakan penggaris untuk mengukur panjang luka setiap harinya.

Prosedur Pengumpulan dan Analisis Data

Dari sampel yang terpilih akan dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok eksperimen yang akan diberikan intervensi jus kubis sebanyak 2.6 ml dan kelompok kontrol terdiri dari kelompok kontrol negatif yang diberikan intervensi *normal saline* dan kelompok kontrol positif yang diberikan intervensi vitamin C sediaan tablet *effervescent* sebanyak 0.6 ml (mengandung 2.6 mg vitamin C) per ekor per harinya secara oral setelah dibuat perlukaan yaitu hari ke-0 sampai hari ke-14.

Sebelumnya masing - masing kelompok mencit akan dibuat perlukaan dengan terlebih dahulu disuntikkan *ketamine*, obat golongan anastesi, melalui subkutan dengan dosis 0.03 cc per ekor oleh tenaga ahli profesional. Mencit dicukur rambutnya di daerah punggung bagian atas menggunakan pencukur bulu khusus. Daerah punggung bagian atas dan sekitarnya yang telah dicukur kemudian dibersihkan dengan alkohol 70%. Kemudian dibuat luka insisi pada daerah punggung sepanjang 1.5 cm dengan kedalaman 2 mm mencapai subkutan. Luka insisi dibuat dengan

menggunakan pisau bedah steril dan setiap mencit tidak menggunakan pisau bedah yang sama (1 pisau 1 mencit) untuk menjaga ketajaman pisau agar luka yang dibuat sama antara 1 mencit dengan mencit yang lainnya. Setelah itu, dilakukan perawatan dengan memberi pakan dan minum standar dan dilakukan penghitungan panjang luka selama 14 hari yang dimulai satu hari setelah pemberian perlakuan. Setelah penelitian berakhir, semua mencit akan di euthanasia dengan melakukan dislokasi *cervical* pada mencit dan setelah itu mencit akan di kuburkan.

Setelah data terkumpul maka data ditabulasi, data dimasukkan dalam tabel frekuensi distribusi. Untuk mengetahui perbedaan waktu penyembuhan pada kelompok eksperimen dan kelompok kontrol menggunakan uji statistik.

Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan 27 ekor mencit yang dinilai penyembuhan lukanya melalui pengukuran panjang luka mencit setelah pemberian perlakuan setiap hari selama 14 hari. Hasil persentase penyembuhan luka mencit hari ke 1-14 dapat dilihat pada Tabel 1, uji analisis terhadap distribusi frekuensi panjang luka dapat dilihat pada Tabel 2, rata-rata penyembuhan luka mencit menggunakan *Fisher's Exact* dan *Survival Analysis* dapat dilihat pada Tabel 3 dan 4.

Tabel 1. Persentase Penyembuhan Luka Mencit Hari ke 1-14

		Persentase Penyembuhan Luka (%)													
		Rerata ± S.D													
Kelompok	Jumlah mencit (N)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Kelompok I (normalsaline)	9	16,2	26,6	52,5	62,2	67,41	79,2	83,7	87,41	94,0	97,7	98,5	99,2	100	100
		±11,9	±9,4	±15,9	±12,3	±9,6	±16,1	±12,4	±10,25	±8,4	±6,6	±4,4	±2,2	±0	±0
Kelompok II (vitamin C)	9	25,1	28,8	54,81	58,5	65,17	71,86	77,79	85,19	89,6	94,8	97,7	100	100	100
		±8,6	±7,4	±13,25	±10,3	±10,43	±11,9	±13,7	±11,4	±8,2	±6,4	±3,3	±0	±0	±0
Kelompok III (jus kubis)	9	22,2	30,3	42,21	54,8	61,4	68,8	75,57	81,4	88	90,3	93,3	95,5	96,3	98,5
		±6,6	±5,8	±11,5	±12,2	±12,38	±12,9	±17,00	±13,8	±10,65	±10,7	±8,3	±7,4	±0	±2,1

Pada Tabel 1, terjadi peningkatan persentase yang signifikan pada kelompok I dan II pada hari ke tiga pengukuran, yaitu pada kelompok I dari 26,67% menjadi 52,59% atau naik 25,92% sedangkan pada kelompok II dari 28,89% menjadi 54,81% atau naik 25,92%. Pada kelompok III, peningkatan persentase yang paling signifikan terjadi pada hari ke 4 pengukuran, yaitu dari 42,21% menjadi 54,82% atau naik 12,61%.

Setelah dilakukan pengukuran selama 14 hari pada Tabel 1, didapatkan hasil pengukuran penyembuhan luka dan persentase penyembuhan luka yang bervariasi setiap kelompoknya. Sebanyak 25 dari total 27 mencit sembuh, dengan mencit sembuh paling sedikit terjadi pada kelompok III sebanyak tujuh mencit sedangkan mencit pada kelompok I dan II sembuh sempurna.

Tingkat kesembuhan luka mencit setelah 14 hari pengukuran didapatkan kelompok I dan II memiliki rata-rata persentase paling tinggi yaitu 100%, dan kemudian kelompok III sebesar 98,51%. Pada pengukuran per hari dari masing-masing kelompok dapat diambil catatan bahwa peningkatan persentase paling signifikan tiap

kelompoknya terjadi pada hari yang berbeda.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Panjang Luka dari Hari ke 1-14

Kelompok	Hari	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
I (normal saline)	Mean	1,25	1,1	0,71	0,57	0,49	0,31	0,24	0,19	0,09	0,03	0,02	0,01	0	0
	SD	0,17	0,14	0,23	0,18	0,14	0,24	0,19	0,15	0,12	0,1	0,07	0,03	0	0
	Med	1,3	1,2	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0	0	0	0	0
II (vitamin C)	Mean	1,12	1,07	0,68	0,62	0,52	0,42	0,33	0,22	0,16	0,08	0,03	0	0	0
	SD	0,13	0,11	0,19	0,15	0,15	0,18	0,21	0,17	0,12	0,09	0,05	0	0	0
	Med	1,1	1,1	0,7	0,6	0,5	0,3	0,3	0,2	0,1	0	0	0	0	0
III (jus kubis)	Mean	1,17	1,04	0,87	0,68	0,58	0,47	0,37	0,28	0,14	0,1	0,07	0,06	0,03	0,02
	SD	0,1	0,09	0,17	0,18	0,18	0,25	0,25	0,20	0,16	0,13	0,11	0,11	0,07	0,04
	Med	1,1	1,1	0,8	0,6	0,5	0,4	0,5	0,4	0,1	0	0	0	0	0

Dari data pada Tabel 2, kemudian dilakukan uji distribusi *Shapiro-Wilk* dan didapatkan nilai $p \leq 0,05$ sehingga asumsi distribusi normal tidak terpenuhi. Nilai p yang kecil tersebut didapatkan tidak merata dalam setiap kelompok. *Repeated ANOVA* tidak akan digunakan karena akan menyebabkan bias statistik, sehingga dilakukan analisis cara lain yaitu analisis kesintasan (*survival analysis*) dengan *end point* penelitian yaitu luka sembuh (0 cm).

Tabel 3. Proporsi Luka Sembuh dalam Waktu Penelitian

Kelompok	Sembuh	Persentase	Tidak sembuh	Persentase	Nilai p
I	9	100%	0	0%	0,31
II	9	100%	0	0%	
III	7	77,78%	2	22,22%	

Pada uji *Fisher's Exact* mengenai proporsi luka sembuh didapatkan nilai p sebesar 0,31 yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan proporsi yang signifikan secara statistik antara kelompok uji I, II, dan III dalam kesembuhan luka, ditambah lagi dalam kelompok uji terdapat 2 subyek yang lukanya tidak sembuh dalam waktu penelitian (14 hari).

Tabel 5. Median Survival Time (Hari) Antar Kelompok

Kelompok	Survival time (hari)			p (cox)
	25%	50%	75%	
I	6	10	10	
II	10	10	12	0.27
III	9	10	11	

Pada Tabel 5, menunjukkan estimasi waktu penyembuhan luka yang bersinggungan antara kelompok II dan III, I dan III, sekaligus I, II, dan III. Tabel *median survival time* dari ketiga kelompok menunjukkan kesamaan yaitu 10 hari, dengan sedikit perbedaan pada kuartil 1 dan 3. Analisis regresi Cox menunjukkan nilai p sebesar 0,27, sehingga diambil simpulan bahwa kecepatan penyembuhan luka antara kelompok I, II, dan III dalam waktu penelitian tidak berbeda secara signifikan. Kontrol negatif tidak berbeda dengan kontrol positif dan tidak berbeda dengan jus kubis.

Pembahasan

Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa jus kubis, vitamin C maupun kontrol negatif yaitu *normal saline* memberikan pengaruh terhadap waktu penyembuhan luka. Sebanyak 9 dari 9 mencit sembuh berasal dari kelompok perlakuan yang diberi vitamin C dan *normal saline* sedangkan pada pemberian jus kubis hanya 7 dari 9 mencit yang sembuh hingga 0 cm.

Jumlah penyembuhan dengan kecepatan penyembuhan per harinya yang didapatkan oleh kelompok mencit yang diberi *normal saline* lebih baik bila dibandingkan dengan vitamin C dan jus kubis tetapi vitamin C lebih baik bila dibandingkan dengan mencit perlakuan yang diberi jus kubis. Rata-rata penyembuhan kelompok perlakuan yang diberi jus kubis merupakan yang terendah sehingga dapat dinilai bahwa penyembuhan terendah terjadi pada kelompok perlakuan dengan jus kubis. Hasil ini menunjukkan bahwa pengaruh penggunaan kontrol negatif yaitu *normal saline*, dengan kontrol positif yaitu vitamin C tidak jauh berbeda tetapi lebih baik daripada kelompok perlakuan yaitu jus kubis terhadap waktu penyembuhan luka.

Proses penyembuhan luka memiliki prinsip yang sama bagi setiap penderita (dalam hal ini mencit), namun hasil yang dicapai bervariasi tergantung pada kondisi biologis masing-masing individu dan adanya faktor-faktor yang mempengaruhi proses penyembuhan luka. Hasil penelitian rerata waktu (hari) berdasarkan perhitungan statistik tidak berbeda secara signifikan antara kelompok I yaitu *normal saline* sebagai kontrol negatif, kelompok II yaitu vitamin C sebagai kontrol positif dan kelompok III yaitu jus kubis, maka untuk penyembuhan luka dapat digunakan baik vitamin C, jus kubis atau dibiarkan saja asalkan luka tersebut selalu bersih karena proses penyembuhan dari dalam tubuh pun dapat mempengaruhi dalam proses penyembuhan luka.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian *normal saline* dan vitamin C memberikan pengaruh terhadap waktu

penyembuhan luka insisi, yaitu mempercepat penyembuhan luka sedangkan jus kubis tidak mempercepat penyembuhan luka karena pengaruh proses farmakokinetik. Proses farmakokinetik yaitu absorpsi dapat menyebabkan zat aktif pada jus kubis tersebut melawati banyak barrier membran sebelum sampai pada pembuluh darah sistemik sehingga kadar zat aktif tersebut telah berkurang ketika didistribusikan ke jaringan kulit yang terdapat luka insisi.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian jus kubis (*Brassica oleracea* L.) secara oral tidak mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mencit jantan dewasa galur *Swiss Webster*.
2. Pemberian vitamin C secara oral dapat mempercepat proses penyembuhan luka insisi pada mencit jantan dewasa galur *Swiss Webster*.
3. Pemberian vitamin C lebih baik daripada jus kubis secara oral terhadap kecepatan proses penyembuhan luka insisi pada mencit jantan dewasa galur *Swiss Webster*.

Saran

1. Pengukuran panjang luka insisi menggunakan penggaris biasa bisa diganti dengan alat yang bisa lebih akurat untuk pembacaan panjang luka mencit sehingga pembacaan antara orang yang satu dan yang lain bisa sama.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai pengamatan waktu penyembuhan luka insisi pada jam yang sama setiap harinya selama penelitian sehingga bisa mendapatkan data akurat mengenai durasi efek yang dihasilkan dari bahan uji tersebut.
3. Pemberian perlakuan secara topikal mungkin perlu dicoba pada penelitian selanjutnya karena mungkin akan lebih efektif jika diaplikasikan langsung pada tempat luka sehingga zat aktif penyembuhan luka masih utuh saat mencapai tempat luka.

Daftar Pustaka

1. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Introduction to clinically oriented anatomy. Dalam: Taylor C, penyunting. Clinically oriented anatomy. Edisi ke-7. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2014. hlm. 12-13.
2. Elsevier, Tharmapalan S, penyunting. Kamus saku kedokteran dorland. Edisi ke-29. Singapore: Elsevier; 2015. hlm. 851.
3. Nagori BP, Solanki R. Role of medicinal plants in wound healing. *Res J Med Plant*. 2011;5(4):392-405.
4. Masir O, Manjas M, Putra AE, Agus S. Pengaruh cairan kultur filtrate fibroblast (CFF) terhadap penyembuhan luka; penelitian eksperimental pada rattus norvegicus galur wistar. *J Kes Andalas*. 2012;1(3):112-117.
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset kesehatan dasar (RISKESDAS) 2013. Lap Nas 2013. 2013;104-105.

6. Pramana KA, Darsono L, Evacuasiyany E, S Slamet. Ekstrak daun sirih (Piper betle Linn.) dalam mempercepat penyembuhan luka. *GMHC J Med Healty*. 2014;2(2):49–54.
7. Sastramihardja HS. Herbal medicine: from natural basic to clinical. *GMHC J Med Healty*. 2013;1(2):45.
8. Oguwike FN, Ofor CC, Nwadighoha AN, Ebede SO. Evaluation of efficacy of cabbage juice (*Brassica Oleracea* Linne) as potential antiulcer aggent and its effect on the haemostatic mechanism of male albino wistar rats. *IOSR J Dent Med Sci* [Internet]. 2014 [diunduh 2 Januari 2017];13(1):92–97. Tersedia dari: <http://www.iosrjournals.org/iosr-jdms/papers/Vol13-issue1/Version-9/Q013199297.pdf>
9. Rienoviar, Nashrianto H. Penggunaan asam askorbat (vitamin C) untuk meningkatkan daya simpan sirup rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.). *J Has Penelit Ind*. 2010;23(1):8–18.
10. Whitney E, Rolfes SR. The water soluble vitamins: B vitamins and vitamin C. Dalam: Eleventh E. Adams P, D'Stair S, penyunting. *Understanding nutrition*. Edisi ke-11. USA: Thomson Higher Education; 2008. hlm. 350-356.
11. Bikker A, Wielders J, Loo R Van, Loubert M. Ascorbic acid deficiency impairs wound healing in surgical patients: Four case reports. *Int J Surg Open* [Internet]. 2016 [diunduh 26 Februari 2017];2:15–18. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijso.2016.02.009>