

POTENSI KANDUNGAN BAHAN-BAHAN ALAMI UNTUK PROSES PENYEMBUHAN LUKA : LITERATUR REVIEW

Erwin Purwanto¹, M. Alfian Rajab², Rini Angraini³

¹ Program Studi Profesi Ners, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Graha Edukasi Makassar, Indonesia

^{2,3} Program Studi Ilmu Keperawatan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Graha Edukasi Makassar, Indonesia

E-mail: erwinpurwanto65@gmail.com,
alfianrajab103@gmail.com, riniangrainialwi@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang : Luka menjadi masalah yang sering terjadi pada setiap individu, proses penyembuhan luka pada setiap individu memiliki proses atau tahapan yang sama, tetapi waktu dan hasil penyembuhan sangat bergantung pada kondisi biologis masing-masing individu. Perawatan luka merupakan suatu rangkaian proses merawat luka dengan berbagai metode yang ada untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Perawatan luka dengan bahan-bahan alami telah digunakan, namun tidak dijelaskan secara mendalam terkait kandungan dan zat apa saja yang terdapat dalam bahan-bahan alami yang berperan dalam proses penyembuhan luka. **Desain:** Studi ini menggunakan metode *literature review*, dengan cara meringkas hasil penelitian sebelumnya. **Hasil :** Dari 11 artikel yang direview, berbagai macam kandungan bahan alami yang berhasil diidentifikasi diantaranya capsaicin, betacyanin, tanin, saponin, terpenoid, flavonoid, asam fenolik, dan tofokerol. Kandungan bahan alami tersebut memiliki efek yang positif selama digunakan sebagai bahan perawatan luka. **Kesimpulan:** Kandungan zat tersebut memiliki beberapa aktivitas yang dapat digunakan pada proses penyembuhan luka seperti aktivitas antioksidan, anti analgesik, anti inflamasi, dan anti mikroba. **Saran:** Masih perlunya dilakukan serial penelitian lebih lanjut dengan desain studi yang lebih kuat dan menggunakan lebih banyak studi.

Kata Kunci : Kandungan bahan alami, Luka, Perawatan Luka

ABSTRACT

Background: Wounds are a problem that often occurs in every individual, the process of wound healing in each individual has the same process or stages, but the time and results of healing are very dependent on the biological condition of each individual. Wound care is a series of processes of treating wounds with various existing methods to speed up the wound healing process. Wound care using natural products has been used, but it has not been explained in detail regarding the ingredients and substances contained in natural ingredients that play a role in the wound healing process. Design: This study uses the literature review method, by summarizing the results of previous studies. Results: From the 11 articles reviewed, various kinds of natural ingredients were identified including capsaicin, betacyanin, tannins, saponins, terpenoids, flavonoids, phenolic acids, and tocopherol. The content of these natural ingredients has a positive effect when used as a wound care material. Conclusion: The content of these substances has several activities that can be used in the wound healing process such as antioxidant, anti-analgesic, anti-inflammatory, and anti-microbial activities. Suggestion: There is still a need for further research series with stronger study designs and using more studies.

Keywords: natural products, wound, wound care

PENDAHULUAN

Luka menjadi masalah yang sering terjadi pada setiap individu baik secara sengaja maupun tidak yang berakibat terganggunya keutuhan sistem integument (Purwanto et al., 2022). Kejadian luka meningkat tiap tahunnya, baik berupa luka kronis maupun luka akut. Menurut WHO (2016), diperkirakan saat ini ada sekitar 6 juta orang menderita luka kronis maupun akut di seluruh dunia. Prevalensi kejadian cedera di Indonesia mencapai 9,2% dengan tiga jenis cedera terbanyak yang dialami yaitu luka lecet/memar (70,9%), terkilir (27,5%), dan luka robek (23,2%) (Risksdas, 2018).

Berdasarkan data diatas, angka kejadian luka mempunyai prevalensi yang cukup tinggi setiap tahunnya, dan akan terus bertambah seiring dengan tingginya tingkat mobilitas seseorang dan banyaknya faktor yang dapat menyebabkan seseorang dapat mengalami luka. Luka yang tidak sembuh dengan baik dapat mempengaruhi kondisi dari penderita dan juga mengakibatkan pengeluaran biaya perawatan untuk luka yang dialami cukup tinggi. (Saputra et al., 2015)

Proses penyembuhan luka pada setiap individu memiliki proses atau tahapan yang sama, tetapi waktu dan hasil penyembuhan sangat bergantung pada kondisi biologis masing-masing individu dan lingkungan yang mendukung dalam proses penyembuhan luka (Wang et al., 2018; Rodrigues et al., 2019). Tahapan penyembuhan luka terdiri dari (1) koagulasi dan hemostasis, (2) inflamasi, (3) proliferasi, dan (4) maturasi (Gonzalez et al., 2016; Rodrigues et al., 2019; Martin, 2020).

Perawatan luka merupakan suatu rangkaian proses merawat luka dengan berbagai metode yang ada untuk mempercepat proses penyembuhan luka (Milne, 2019). Metode perawatan luka dalam beberapa tahun terakhir berkembang begitu pesat karena didukung kemajuan teknologi dibidang kesehatan, dengan mengembangkan produk atau kandungan zat tertentu yang berkontribusi dalam tahapan penyembuhan luka (Lindholm & Searle, 2016; Carlin, 2018). Kombinasi pengetahuan tradisional tentang tanaman yang bermanfaat untuk penyembuhan luka dan kemajuan teknologi dapat menghasilkan produk yang lebih baik untuk penyembuhan luka dengan efek samping yang lebih sedikit. Selain itu, pertimbangan biaya yang lebih murah dan mudah, efektivitas yang lebih baik, dan efisiensi dari produk terbaru dibandingkan dengan produk-produk yang sudah ada sebelumnya menjadi satu hal penting (Bates, 2020).

Saat ini yang berkembang adalah metode perawatan luka dengan menggunakan bahan-bahan yang terdapat di alam atau bahan alami yang dikenal dengan istilah *fitofarmaka*, perawatan luka dengan

bahan alami telah digunakan secara turun-temurun dan sejak berabad-abad lalu (Kemenkes RI, 2016). Penggunaan bahan alami didasarkan pada beberapa pertimbangan seperti bahan yang mudah diperoleh, biaya yang murah, dan lebih aman jika dipergunakan sesuai indikasi, dosis, cara, dan waktu penggunaan (Li & Weng, 2017; Fana et al., 2021). Jenis pengetahuan tradisional tentang tanaman yang bermanfaat untuk penyembuhan luka dapat menjadi dasar untuk dilakukannya penelitian untuk membuktikan kebenarannya secara ilmiah. (Saini et al., 2016)

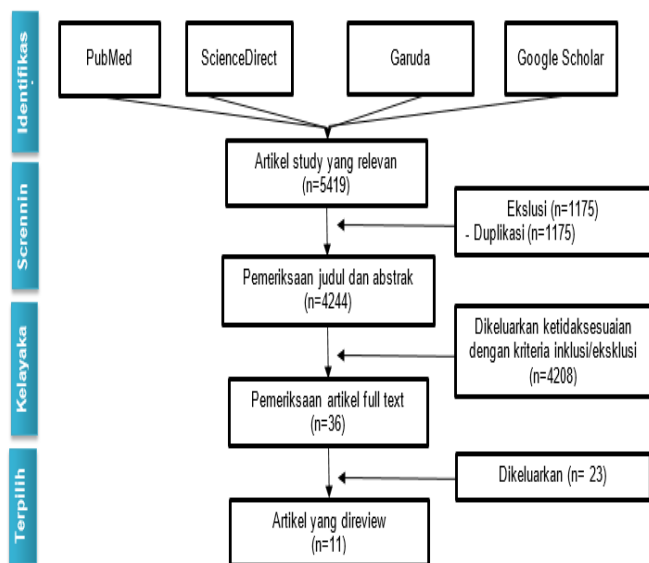
Sebelumnya telah banyak dilakukan riset mengenai bahan-bahan alami atau tumbuhan yang dapat bermanfaat bagi kesehatan, seperti penelitian yang dilakukan oleh Hudha et al., (2014) yang melakukan penelitian mengenai manfaat madu terhadap perawatan luka diabetic, maka didapatkan hasil berupa madu dapat digunakan untuk perawatan luka diabetic karena madu dapat mengisolasi koloni bakteri *Staphylococcus Aureus* pada luka diabetic. Penelitian yang dilakukan oleh Saini et al., (2016) yang meneliti mengenai bahan-bahan alami di India yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka seperti asparagus, lidah buaya, dan kurkumin mengandung antibakteri, antiseptic, dan antiinflamasi yang sangat baik untuk penyembuhan luka.

Dari studi yang sudah ada hanya menjelaskan manfaat dari baha-bahan alami untuk perawatan dan penyembuhan luka, namun tidak dijelaskan secara mendalam terkait kandungan dan zat apa saja yang terdapat dalam bahan-bahan alami yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Oleh karena itu, tujuan dari literatur review ini untuk merangkum dan menjelaskan hasil penelitian sebelumnya terkait kandungan-kandungan dan zat-zat dari bahan-bahan alami pada proses penyembuhan luka.

METODE

Studi ini menggunakan metode *literature review* untuk menjabarkan mengenai apa yang diketahui dari suatu fenomena atau masalah secara komprehensif dengan cara meringkas hasil penelitian sebelumnya (Hopia et al., 2016). Dalam hal ini lebih mengfokuskan kepada jenis kandungan dan zat apa saja yang terdapat dalam bahan-bahan alami yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Pencarian literatur menggunakan database elektronik seperti : PubMed, ScienceDirect, Portal Garuda, dan Google Cendikia dengan menggunakan kata kunci "*wound OR injuries AND natural produc OR medicinal plants AND wound healing*". Kriteria inklusi (1) artikel yang mengeksplorasi penyembuhan luka, (2) penelitian yang studinya dilakukan pada manusia dan atau hewan coba, (3) artikel ditulis dalam bahasa Indonesia

dan atau Inggris antara tahun 2015-2021. Kriteria eksklusi (1) tidak membahas perawatan atau penyembuhan luka artikel literatur review, (2) studi-studi review, (3) tidak tersedia *full text*. Alur pemilihan studi dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. PRISMA Flow Chart Pencarian dan Strategi Pemilihan Artikel

HASIL PENELITIAN

Saat terjadi luka, tubuh akan memberikan respon melalui proses penyembuhan luka. Penyembuhan luka adalah proses kompleks yang melibatkan interaksi terkoordinasi antara beragam imunologi dan sistem biologis (Cowin, 2019). Proses ini melibatkan serangkaian peristiwa diatur dengan cermat dan tepat yang berkorelasi dengan munculnya berbagai jenis sel di dasar luka selama fase berbeda dari proses penyembuhan (Öhnstedt et al., 2019). Berbagai proses perbaikan jaringan yang cedera, dapat diurutkan menjadi empat fase yang saling berhubungan yaitu : (1) hemostasis, dimulai segera setelah cedera, (2) peradangan, yang dimulai segera setelahnya, (3) proliferasi, yang dimulai dalam beberapa hari setelah cedera dan meliputi proses penyembuhan utama dan (4) remodelling, di mana pembentukan jaringan yang dapat berlangsung hingga satu tahun atau lebih (Gonzalez et al., 2016; Rodrigues et al., 2019; Martin, 2020). Meskipun fase-fase ini dipisahkan karena alasan sederhana, mereka sebenarnya saling berhubungan (Wang et al., 2018). Rincian kandungan dari zat alami dapat dilihat di Tabel 1.

PEMBAHASAN

Aktivitas Anti Mikroba

Pertumbuhan mikroba atau bakteri yang berlebih pada suatu kondisi dapat mengakibatkan terjadinya infeksi. Infeksi yang disebabkan oleh berbagai

patogen menjadi salah satu masalah kesehatan utama yang banyak dialami oleh masyarakat. Penggunaan antibiotik untuk pengobatan infeksi yang tidak sesuai telah menyebabkan timbulnya resistensi pada mikroorganisme patogen (Cowin, 2019). Pengembangan antimikroba yang baru diperlukan untuk mengatasi masalah ini. Pemanfaatan bahan alami sebagai sumber antimikroba sangat dianjurkan karena lebih murah dan relative aman (Shedoeva et al., 2019).

Capsaisin bersifat sebagai anti bakteri, hal ini dikarenakan kandungan zat capsaicin merupakan golongan terpenoid. Golongan terpenoid merupakan metabolit sekunder yang berguna sebagai anti mikroba dan juga anti protozoa (Gurnani et al., 2015). Capsaicin bekerja dengan cara menghambat sintesis membran sel pada bakteri, sehingga dengan terhambatnya sintesis membran sel, maka sel pada bakteri menjadi sangat permeabel yang mengakibatkan isi sitoplasma dari sel bakteri mudah keluar. Dengan kondisi ini menjadikan sel bakteri tidak dapat bertahan lama sehingga akhirnya lama-kelamaan akan mati. (Gurnani et al., 2015)

Selain berperan sebagai anti mikroba dan anti protozoa, capsaicin juga bermanfaat sebagai anti virus. Cara kerja capsaicin sebagai anti virus dengan menghambat dan menekan transkripsi gen virulensi secara langsung atau melalui modulasi transkrip gen hns. Transkripsi gen virulensi seperti transkripsi *ctxAB*, *tcpA*, dan *toxT* ditekan pertumbuhannya, tetapi transkripsi dari gen hns ditingkatkan, sehingga menghambat produksi CT pada strain virus, dengan terhambatnya produksi CT menyebabkan virus dapat terlepas dari serogroup dan biotipe mereka, dengan begitu virus tersebut akan mati (Chatterjee et al., 2010).

Betacyanin bekerja sebagai antimikroba dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri saat penyusunan peptidoglikan sehingga dinding sel tidak terbentuk sempurna yang menyebabkan kematian bakteri. Mekanisme kerja lain dari betacyanin adalah reaksi antara nitrogen betacyanin dengan asam amino yang menyusun dinding sel dan DNA bakteri, hal ini akan menyebabkan terjadinya lisis sel sehingga kematian sel bakteri (Yong et al., 2017).

Tanin memiliki kemampuan toksisitas terhadap bakteri sehingga dapat merusak membrane sel bakteri dan mengganggu permeabilitas sel, sehingga pertumbuhan sel bakteri terhambat atau bahkan mati. Daya antibakteri tanin dengan cara mempresipitasi protein, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetic sel bakteri. Senyawa tanin dapat menginduksi pembentukan kompleks senyawa ikatan terhadap enzim atau substrat mikroba dan pembentukan suatu kompleks ikatan tanin terhadap ion logam yang dapat menambah daya toksisitas tanin itu sendiri (Su et al., 2017).

Tabel 1. Kandungan Bahan-Bahan Alami Yang Dapat Dimanfaat Pada Proses Penyembuhan Luka

Penulis & Tahun Terbit	Kandungan	Aktivitas	Efek Penyembuhan Luka
Gurnani <i>et al.</i> , (2015)	Capsaicin	Anti bakteri	Menghambat sintesis membran sel pada bakteri sehingga menjadi sangat permeabel yang mengakibatkan isi sitoplasma dari sel bakteri mudah keluar, dengan ini menjadikan sel bakteri tidak dapat bertahan lama sehingga akhirnya lama-kelamaan akan mati.
		Anti inflamasi	Meregulasi sel makrofag untuk menghasilkan sitokin proinflamasi yaitu TNF α dan IL-1 untuk mengaktifasi neutrophil yang berfungsi untuk membersihkan debris dan bakteri dari area luka
Yong <i>et al.</i> , (2017)	Betacyanin	Antimikroba	Menghambat pertumbuhan bakteri saat penyusunan peptidoglikan sehingga dinding sel tidak terbentuk sempurna yang menyebabkan kematian bakteri.
Su <i>et al.</i> , (2017)	Tanin	Anti bakteri	Kemampuan toksisitas terhadap bakteri sehingga dapat merusak membrane sel bakteri dan mengganggu permeabilitas sel, sehingga pertumbuhan sel bakteri terhambat atau bahkan mati.
da Silveira Agostini-Costa, (2020)	Saponin	Antimikroba	Menyebabkan kerusakan membrane sitoplasma sehingga mengakibatkan berkurangnya sifat permeabilitas membrane sel yang menjadikan transport zat ke dalam dan keluar sel menjadi tidak terkontrol.
Suhartati, (2018)	Terpenoid	Antibakteri	Berinteraksi dengan protein transmembran yang terjadi diluar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan protein transmembran menjadi rusak
Kim <i>et al.</i> , (2016)	Flavonoid	Antiinflamasi	Menghasilkan enzim yang dapat menghambat terjadinya proses inflamasi, dengan memodulasi sel-sel yang berperan selama proses inflamasi seperti sel limfosit, monosit, sel mast, neutrophil, dan makrofag
Anand and Bley, (2011)	Capsaicin	Antiinflamasi	Inaktivasi saluran Na ⁺ -voltage dan desensitisasi farmakologis langsung pada reseptor TRPV1 menyebabkan pengurangan langsung pada rangsangan dan responsivitas dari neuronal sehingga nyeri yang dirasakan juga ikut berkurang.
Zimmer <i>et al.</i> , (2012)	Flavonoid	Antioksidan	Sebagai akseptor yang baik terhadap radikal bebas yaitu suatu spesies yang memiliki satu atau lebih elektron tak berpasangan dalam orbitalnya seperti hidroksi radikal dan superoksida yang biasa disebut sebagai ROS
Indrianingsih <i>et al.</i> , (2020)	Asam fenolik	Antioksidan	Kemampuan mereduksi, sebagai donor hydrogen, dan potensi khelasi logam pada gugus <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS).
Choo <i>et al.</i> , (2019)	Betacyanin	Antioksidan	Mengandung gugus fenol dan amina siklik yang berperan sebagai senyawa pereduksi terhadap gugus hidroksil.
Joshi & Prabhakar, (2020)	Tofokerol	Antioksidan	Mencegah oksidasi awal dan memperlambat atau menghentikan oksidasi lemak tak jenuh (<i>Unsaturated Fatty Acid</i>) dengan bereaksi dengan radikal peroksil lipid.
	Asam askorbat	Antioksidan	Efektif dalam menghambat peroksidasi lipid dan dapat melindungi membran sel dengan meningkatkan aktivitas tofokerol

Saponin dapat menyebabkan kerusakan membrane sitoplasma sehingga mengakibatkan berkurangnya sifat permeabilitas membrane sel yang menjadikan transport zat ke dalam dan keluar sel menjadi tidak terkontrol. Zat-zat seperti asam amino, enzim, dan nutrisi keluar dari sel menyebabkan metabolisme terganggu sehingga metabolisme terhambat karena penurunan ATP yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan sel yang akan menghambat pertumbuhan sel sehingga menyebabkan kematian sel bakteri (da Silveira Agostini-Costa, 2020).

Terpenoid sebagai antibakteri memiliki mekanisme berinteraksi dengan protein transmembran yang terjadi diluar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer kuat sehingga mengakibatkan protein transmembran menjadi rusak, sehingga menjadi pintu keluar senyawa-senyawa yang akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri mengakibatkan terjadinya kekurangan nutrisi pada sel bakteri sehingga pertumbuhan bakteri terhambat (Suhartati, 2018).

Aktivitas Anti Inflamasi

Inflamasi terjadi sebagai respon yang ditimbulkan akibat adanya cedera atau kerusakan jaringan. Selama terjadinya proses inflamasi, banyak melibatkan mediator-mediator kimiawi seperti histamine, bradikinin, prostaglandin, 5-hidroksitriptamin (5HT), dan faktor kemotaktik (Naik et al., 2016). Inflamasi merupakan tahapan awal dalam proses penyembuhan luka normal, jika proses inflamasi luka menjadi luas dan memanjang dapat mengganggu proses penyembuhan luka (Gonzalez et al., 2016).

Senyawa capsaicin memiliki kemampuan untuk meregulasi sel makrofag untuk menghasilkan sitokin yang mestimulus inflamasi (proinflamasi) yaitu TNF α dan IL-1, peran dari TNF α dan IL-1 dalam hal ini untuk mengaktivasi neutrophil yang berfungsi untuk membersihkan debris dan bakteri dari area luka dengan mengeluarkan substansi antimikroba aktif seperti ROS (*reactive oxygen species*), eicosanoid, dan proteinase. (Gurnani et al., 2015)

Capsaicin yang dikombinasikan bersama natrium diklofenak standar, telah menunjukkan aktivitas protektif dosedependent terhadap lisis membran HRBC yang disebabkan oleh panas. Hal ini dikarenakan capsaicin mampu masuk dan menyelaras dengan membran bilayer fosfolipid. Aktivitas stabilisasi membran kurkumin dan capsaisin pada konsentrasi 50 μg / ml masing-masing $75,0 \pm 0,25$ dan $72 \pm 0,9$. Hasil ini sesuai dengan laporan Arnab and Bley (2011) sebelumnya, di mana mereka telah menunjukkan aktivitas pelindung kurkumin terhadap konsentrasi 2, 2'-azobis (2-amidinopropane) hemolisis yang diinduksi hidroklorida pada HRBCs. Peningkatan efek stabilisasi membran dari

kurkumin gabungan dan capsaicin disebabkan oleh efek memfasilitasi capsaicin dalam mengatasi agregasi curcumin hanya di permukaan membran dengan mempertaruhkan pengepakan lipid dan mempengaruhi sifat tropik termo di dalam sel (Vasanthkumar et al., 2017).

Aktivitas antiinflamasi diperankan oleh kandungan flavonoid dan tannin (Saenjum et al., 2021). Flavonoid tergolong senyawa jenis steroid yang memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat dan memodulasi sel-sel yang terlibat dalam proses inflamasi. Flavonoid sebagai antiinflamasi bekerja dengan menghasilkan enzim yang dapat menghambat terjadinya proses inflamasi, selain itu flavonoid juga dapat memodulasi sel-sel yang berperan selama proses inflamasi berlangsung seperti sel limfosit, monosit, sel mast, neutrophil, dan makrofag (Kim et al., 2016).

Menurut Ginwala et al., (2019) terdapat tiga mekanisme dari flavonoid sebagai antiinflamasi, diantaranya melalui mekanisme memodulasi enzim proinflamasi yaitu asam arakhidonat dan nitric oxide sehingga menurunkan pelapasan mediator inflamasi seperti leukotriens dan prostaglandin. Mekanisme kedua yaitu dengan memodulasi mediator proinflamasi sehingga terjadi penurunan sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan leukotriene. Mekanisme terakhir dengan modulasi pada gen proinflamasi.

Mekanisme antiinflamasi dari flavonoid terjadi melalui efek penghambatan jalur metabolisme pada asam arakhidonat, pembentukan prostaglandin, dan pelepasan histamin pada daerah yang mengalami peradangan (Maleki et al., 2019). Selain itu, flavonoid dapat menurunkan ekspresi proinflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, dan monositchemoattractant protein-1. Quercetin dan catechin merupakan turunan flavonoid dapat meningkatkan aksi penghambatan terhadap TNF- α dan IL-1 β . Genistein merupakan turunan flavonoid dapat menghambat IL-1 β , IL-6, dan TNF- α (Choy et al., 2019).

Aktivitas Anti Analgesik

Nyeri timbul sebagai akibat dari adanya kerusakan jaringan atau disfungsi sistem saraf. Nyeri dapat menyebabkan keterlambatan dalam proses penyembuhan luka dengan cara meregulasi fungsi neuroendokrin dan kekebalan tubuh yang berperan dalam mekanisme penyembuhan luka. (Saini et al, 2016)

Capsaicin memiliki kemampuan untuk menghambat nyeri, hal ini dikarenakan capsaicin dapat mengaktivasi TRPV 1 (*The transient receptor potential cation channel subfamily V member 1*) sehingga menghasilkan depolarisasi neuron sensoris dan menyebabkan sensitisasi local terhadap aktivasi oleh panas. Pemberian capsaicin secara topikal pada kulit

menyebabkan sensasi panas yang menyengat. Pemberian capsaicin yang berulang memberikan efek local pada nociceptor berupa berkurangnya aktivitas spontan dan hilangnya daya tanggap terhadap berbagai rangsangan sensorik. (Anand and Bley, 2011).

Beberapa mekanisme yang menyebabkan penurunan rasa nyeri pada daerah yang diberikan capsaicin yaitu inaktivasi saluran Na⁺/voltage dan desensitisasi farmakologis langsung pada reseptor TRPV1 menyebabkan pengurangan langsung pada rangsangan dan responsivitas dari neuronal. Depolimerisasi pada mikrotubulus dapat mengganggu transport axon. Pada konsentrasi yang berlebihan capsaicin juga dapat menyebabkan terhambatnya transport rantai electron secara langsung pada mitokondria mitokondria. (Anand & Bley, 2011)

Pemberian capsaicin secara topikal pada kulit sebagai pereda nyeri tidak dapat dimediasi sistemik transdermal, karena capsaicin tidak dapat larut dalam air, sehingga tidak mudah diserap kedalam mikrovaskuler. Ketika nociceptor bersifat hipersensitivitas dan aktif secara spontan, defisitnisi local pada reseptor saraf aferen di epidermis dan dermis menjadi berkurang sehingga nyeri yang dirasakan juga ikut berkurang. (Anand & Bley, 2011)

Aktivitas Antioksidan

ROS (*Reactive Oxygen Species*) diketahui menjadi penyebab terjadinya stress oksidatif dalam tubuh manusia yang dapat berakibat kerusakan oksidatif pada protein sel dan dapat menyebabkan kerusakan genetik (Fathordoobady et al., 2016). Asupan antioksidan tambahan dianjurkan untuk melindungi membrane sel terhadap oksidasi (peroksidasi lipid) dengan menghilangkan ROS sehingga dapat mengurangi resiko berbagai penyakit. Pemanfaatan antioksidan alami yang terdapat dalam sayuran, buah-buahan dan biji-bijian sangat dianjurkan karena lebih murah dan aman (Som et al., 2019).

Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan memodulasi beberapa enzim dan sel reseptor dan menghambat fosfodiesterase yang terlibat dalam aktivitas sel dan menghambat dekolerasi β -karoten dan peroksidasi lipid yang bergantung pada low-density lipoprotein. Sifat anti oksidan yang bekerja dengan melawan ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang merupakan radikal bebas seperti radikal anion superoksida, radikal hidroksil dan spesies non-radikal bebas seperti hidrogen peroksida dan lain-lain merupakan faktor pemburuk dalam kerusakan sel dan proses penuaan dengan menghambat oksidasi lipid sehingga dapat memperburuk kondisi luka. (Zimmer et al., 2012).

Flavonoid berperan sebagai antioksidan karena sifatnya sebagai akseptor yang baik terhadap radikal bebas yaitu suatu spesies yang memiliki satu atau lebih elektron tak berpasangan dalam orbitalnya seperti hidroksi radikal dan superoksida yang biasa disebut sebagai ROS (*Reactive Oxygen Species*). Efek antioksidan senyawa flavonoid disebabkan oleh adanya penangkapan donor radikal bebas dari gugus hidroksil pada posisi orto terhadap gugus OH dan OR (Tundis et al., 2012).

Asam fenolik berperan sebagai antioksidan karena memiliki kemampuan mereduksi, sebagai donor hydrogen, dan potensi khelasi logam pada gugus *Reactive Oxygen Species* (ROS). Aktivitas antioksidan yang dimiliki asam fenolik karena kemampuan yang dimilikinya dalam menghilangkan radikal peroksida sehingga efektif dalam menghambat oksidasi seluler yang disebabkan oleh ROS. Asam fenolik dapat diserap langsung melalui usus besar serta memiliki tingkat bioavailabilitas yang relative tinggi (Indrianingsih et al., 2020). Betacyanin berperan sebagai antioksidan karena mengandung gugus fenol dan amina siklik yang berperan sebagai senyawa pereduksi terhadap gugus hidroksil. Selain itu, betacyanin merupakan pigmen dimana menjadi donor electron yang sangat baik sehingga dapat menstabilkan radikal bebas (Choo et al., 2019).

Tofokerol dan asam askorbat telah terbukti efektif berperan melindungi biomembran terhadap kerusakan peroksidatif lipid yang disebabkan reaksi oksidatif radikal, mereka bertindak sebagai pelindung lipid jaringan dari serangan radikal bebas. Tofokerol berfungsi dalam mencegah oksidasi awal dan memperlambat atau menghentikan oksidasi lemak tak jenuh (*Unsaturated Fatty Acid*) dengan bereaksi dengan radikal peroksil lipid. Asam askorbat terbukti efektif dalam menghambat peroksidasi lipid dan dapat melindungi membran sel dengan meningkatkan aktivitas tofokerol (Joshi & Prabhakar, 2020).

KESIMPULAN

Kandungan-kandungan dan zat-zat dari bahan-bahan alami yang dapat digunakan pada proses penyembuhan luka seperti capsaicin, betacyanin, tanin, saponin, terpenoid, flavonoid, asam fenolik, dan tofokerol. Kandungan zat tersebut memiliki beberapa aktivitas yang dapat digunakan pada proses penyembuhan luka seperti aktivitas antioksidan, anti analgesik, anti inflamasi, dan anti mikroba.

SARAN

Berdasarkan temuan dari review yang telah dilakukan, menunjukkan kami menyarankan untuk masih perlunya

dilakukan serial penelitian lebih lanjut dengan desain studi yang lebih kuat dan menggunakan lebih banyak studi dari berbagai negara untuk mengidentifikasi Kandungan-kandungan dan zat-zat dari bahan-bahan alami yang dapat dimanfaatkan pada proses penyembuhan luka, sehingga dapat menghasilkan produk yang bisa dimanfaatkan sebagai bahan perawatan luka khususnya bagi praktisi keperawatan luka.

DAFTAR PUSTAKA

- Anand, & Bley. (2011). *Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration*. 107(August), 490–502. <https://doi.org/10.1093/bja/aer260>
- Bates, M. (2020). The Future of Wound Care. *IEEE Pulse*, 11(4), 22–25. <https://doi.org/10.1109/MPULS.2020.3008460>
- Chatterjee, S., Asakura, M., Chowdhury, N., Neogi, S. B., Sugimoto, N., Haldar, S., Awasthi, S. P., Hinenoya, A., & Aoki, S. (2010). *Vibrio cholerae*. 306, 54–60. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2010.01931.x>
- Choo, K. Y., Ong, Y. Y., Lim, R. L. H., Tan, C. P., & Ho, C. W. (2019). Study on bioaccessibility of betacyanins from red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*). *Food Science and Biotechnology*, 28(4), 1163–1169. <https://doi.org/10.1007/s10068-018-00550-z>
- Choy, K. W., Murugan, D., Leong, X. F., Abas, R., Alias, A., & Mustafa, M. R. (2019). Flavonoids as natural anti-inflammatory agents targeting nuclear factor-kappa B (NFkB) signaling in cardiovascular diseases: A mini review. *Frontiers in Pharmacology*, 10(OCT), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01295>
- Cowin, A. J. (2019). New innovations in wound healing and repair. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(7), 2018–2019. <https://doi.org/10.3390/ijms20071724>
- da Silveira Agostini-Costa, T. (2020). Bioactive compounds and health benefits of Pereskioideae and Cactoideae: A review. *Food Chemistry*, 327(January). <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126961>
- Fathordoobady, F., Mirhosseini, H., Selamat, J., & Manap, M. Y. A. (2016). Effect of solvent type and ratio on betacyanins and antioxidant activity of extracts from *Hylocereus polyrhizus* flesh and peel by supercritical fluid extraction and solvent extraction. *Food Chemistry*, 202, 70–80. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.01.121>
- Ginwala, R., Bhavsar, R., Chigbu, D. G. I., Jain, P., & Khan, Z. K. (2019). Potential role of flavonoids in treating chronic inflammatory diseases with a special focus on the anti-inflammatory activity of apigenin. *Antioxidants*, 8(2), 1–30. <https://doi.org/10.3390/antiox8020035>
- Gonzalez, A. C. D. O., Andrade, Z. D. A., Costa, T. F., & Medrado, A. R. A. P. (2016). Wound healing - A literature review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 91(5), 614–620. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741>
- Gurnani, N., Gupta, M., Mehta, D., & Mehta, B. K. (2015). Chemical composition, total phenolic and flavonoid contents, and in vitro antimicrobial and antioxidant activities of crude extracts from red chilli seeds (*Capsicum frutescens* L.) Gurnani, N. *Journal of Taibah University for Science*, 10(4), 462–470. <https://doi.org/10.1016/j.jtusci.2015.06.011>
- Hopia, H., Latvala, E., & Liimatainen, L. (2016). Reviewing the methodology of an integrative review. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 30(4), 662–669. <https://doi.org/10.1111/scs.12327>
- Hudha, N., Anshori, A., Widayati, N., & Ardiana, A. (2014). Mellitus di Wilayah Kerja Puskesmas Rambipuji Kabupaten Jember (The Effect of Wound Care Using Honey on Staphylococcus Aureus Bacterial Colonization in Diabetic Wound of Patients with Diabetes Mellitus in Work Area of Public Health Center of Rambipuji Je. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 2(3), 499–506.
- Indrianingsih, A. W., Ratih, D., & Indirayati, N. (2020). Uji In Vitro Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus costaricensis*). *Jurnal Penelitian Kehutanan Faloak*, 4(2), 71–80. <https://doi.org/10.20886/jpkf.2020.4.2.71-80>
- Joshi, M., & Prabhakar, B. (2020). Phytoconstituents and pharmaco-therapeutic benefits of pitaya: A wonder fruit. *Journal of Food Biochemistry*, 44(7), 1–15. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13260>
- Kementerian, K. R. I. (2016). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2016 Tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 85(1), 2071–2079.
- Kim, H. J., Choi, H. K., Moon, J. Y., Kim, Y. S., Mosaddik, A., & Cho, S. K. (2016). Comparative Antioxidant and Antiproliferative Activities of Red and White Pitayas and Their Correlation with Flavonoid and Polyphenol Content. *Journal of Food Science*, 76(1), 1–8. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01908.x>
- Li, F. S., & Weng, J. K. (2017). Demystifying traditional herbal medicine with modern approaches. *Nature Plants*, 3(July), 1–7. <https://doi.org/10.1038/nplants.2017.109>
- Lindholm, C., & Searle, R. (2016). Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency. *International Wound Journal*, 13, 5–15. <https://doi.org/10.1111/iwj.12623>
- Maleki, S. J., Crespo, J. F., & Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*, 299(July). <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125124>
- Milne, J. (2019). The importance of skin cleansing in wound care. *British Journal of Nursing*, 28(12), S20–S22. <https://doi.org/10.12968/bjon.2019.28.12.S20>

- Naik, K., Thangavel, S., & Alam, A. (2016). Cytotoxicity and Anti-inflammatory Activity of Flavonoid Derivatives Targeting NF-kappaB. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*, 10(2), 119–132. <https://doi.org/10.2174/1872213x10666161114231625>
- Öhnstedt, E., Lofton Tomenius, H., Vågesjö, E., & Phillipson, M. (2019). The discovery and development of topical medicines for wound healing. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 14(5), 485–497. <https://doi.org/10.1080/17460441.2019.1588879>
- Purwanto, E., Tahir, T., & Syam, Y. (2022). Efek penggunaan ekstrak buah naga (*Hylocereus* Sp) pada penyembuhan luka: Tinjauan sistematis. *NURSCOPE Jurnal Penelitian Dan Pemikiran Ilmiah Keperawatan*, 8(1), 59–69. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.30659/nurscope.8.1.59-69> NURSCOPE
- Riskesdas, T. (2018). Laporan Nasional RISKESDAS 2018. In *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan* (p. 198). Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf
- Saenjum, C., Pattananandecha, T., & Nakagawa, K. (2021). Antioxidative and Anti-Inflammatory Phytochemicals and Related Stable Paramagnetic Species in Different Parts of Dragon Fruit. *Molecules*, 26(12), 3565. <https://doi.org/10.3390/molecules26123565>
- Saini, S., Dhiman, A., & Nanda, S. (2016). Traditional Indian Medicinal Plants With Potential Wound Healing Activity: a Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(5), 1809–1819. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.7\(5\).1809-19](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.7(5).1809-19)
- Saputra, I., Saputro, S. H., & Wibowo, N. A. (2015). PENGARUH TUMBUKAN DAUN SIRIH TERHADAP PROSES PERCEPATAN PENYEMBUHAN LUKA INSISI. 2(4).
- Shedoeva, A., Leavesley, D., Upton, Z., & Fan, C. (2019). Wound healing and the use of medicinal plants. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019(Figure 1). <https://doi.org/10.1155/2019/2684108>
- Som, A. M., Ahmat, N., Abdul Hamid, H. A., & Azizuddin, N. M. (2019). A comparative study on foliage and peels of *Hylocereus undatus* (white dragon fruit) regarding their antioxidant activity and phenolic content. *Heliyon*, 5(2), e01244. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01244>
- Su, X., Liu, X., Wang, S., Li, B., Pan, T., Liu, D., Wang, F., Diao, Y., & Li, K. (2017). Wound-healing promoting effect of total tannins from *Entada phaseoloides* (L.) Merr. in rats. *Burns*, 43(4), 830–838. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.10.010>
- Suhartati, R. (2018). AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) TERHADAP BAKTERI *Streptococcus pyogenes*. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan Dan Farmasi*, 17(2), 513. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v17i2.279>
- Tundis, R., Loizzo, M. R., Menichini, F., Bonesi, M., Conforti, F., De Luca, D., & Menichini, F. (2012). Air-dried *capsicum annuum* var. *acuminatum* medium and big: Determination of bioactive constituents, antioxidant activity and carbohydrate-hydrolyzing enzymes inhibition. *Food Research International*, 45(1), 170–176. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.10.028>
- Vasanthkumar, T., Manjunatha, H., & Kp, R. (2017). ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF CURCUMIN AND CAPSAICIN AUGMENTED IN COMBINATION. 9(6).
- Wang, P. H., Huang, B. S., Horng, H. C., Yeh, C. C., & Chen, Y. J. (2018). Wound healing. *Journal of the Chinese Medical Association*, 81(2), 94–101. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002>
- WHO. (2016). Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*, 1–185. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2016.12.016>
- Yong, Y. Y., Dykes, G., Lee, S. M., & Choo, W. S. (2017). Comparative Study of Betacyanin Profile and Antimicrobial Activity of Red Pitahaya (*Hylocereus polyrhizus*) and Red Spinach (*Amaranthus dubius*). *Plant Foods for Human Nutrition*, 72(1), 41–47. <https://doi.org/10.1007/s11130-016-0586-x>
- Zimmer, A. R., Leonardi, B., Miron, D., Schapoval, E., Oliveira, J. R. De, & Gosmann, G. (2012). Antioxidant and anti-inflammatory properties of *Capsicum baccatum*: From traditional use to scientific approach. *Journal of Ethnopharmacology*, 139(1), 228–233. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.11.005>