

Potential extract of red algae (*Eucheuma spinosum*) on wound healing: literature review

Potensi ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*) terhadap penyembuhan luka: kajian pustaka

¹Akbar, ¹Fitri, ¹Tsania Himayanti, ¹Fakhrina Fathu Rahman, ¹Choirunnisa Basnawi, ¹Nurul Hasrul, ²Irfan Sugianto

¹Mahasiswa Klinik

²Departemen Radiologi Gigi

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

Makassar, Indonesia

Corresponding author: Irfan Sugianto, e-mail: sugiantoirfan@gmail.com

ABSTRACT

Indonesia is a country that has the highest marine species richness; even 45% of the world's seaweed species. One type of seaweed that is cultivated in Indonesia is red algae (*Eucheuma spinosum*) which is able to produce active metabolites that have biological activities such as antiviral, antioxidant, antifungal, antibacterial, and anti-inflammatory. This literature review discusses the potential of red algae extract on wound healing, namely secondary data and literature studies, analyzed descriptively by describing and comparing the results of research regarding the active compound content of red algae which is closely related to wound healing. It is discussed about various active compounds such as flavonoids, triterpenoids, alkaloids, ascorbic acid, steroids, saponins, and polyphenols found in the red algae have antioxidant properties that can accelerate wound healing. It is concluded that the active compounds of flavonoids, triterpenoids, alkaloids, ascorbic acid, steroids, saponins, and polyphenols contained in the red algae have antioxidant properties that can accelerate wound healing.

Keywords: red algae, *Eucheuma spinosum*, wound healing, antioxidant

ABSTRAK

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan spesies laut tertinggi; bahkan 45% spesies rumput laut dunia. Salah satu jenis rumput laut yang dibudidayakan di Indonesia adalah alga merah (*Eucheuma spinosum*) yang mampu menghasilkan bahan metabolit aktif yang memiliki aktivitas biologis seperti antivirus, antioksidan, antijamur, antibakteri, dan anti-inflamasi. Kajian pustaka ini membahas potensi ekstrak alga merah terhadap penyembuhan luka, yaitu data sekunder dan studi literatur, dianalisis secara deskriptif dengan cara memaparkan dan membandingkan hasil penelitian mengenai kandungan senyawa aktif alga merah yang erat kaitannya dengan penyembuhan luka. Dibahas berbagai senyawa aktif seperti flavonoid, triterpenoid, alkaloid, asam askorbat, steroid, saponin, dan polifenol yang terdapat pada alga merah memiliki sifat antioksidan yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Disimpulkan bahwa kandungan senyawa aktif flavonoid, triterpenoid, alkaloid, asam askorbat, steroid, saponin, dan polifenol yang terdapat pada alga merah memiliki sifat antioksidan yang dapat mempercepat penyembuhan luka.

Kata kunci: alga merah, *Eucheuma spinosum*, penyembuhan luka, antioksidan

Received: 10 February 2022

Accepted: 12 March 2022

Published: 1 August 2022

LATAR BELAKANG

Indonesia yang berada di daerah tropis memiliki potensi tanaman obat kedua terbesar di dunia setelah Brazil. Dari 40.000 jenis tumbuhan herbal yang telah dikenal di dunia, 30.000-nya disinyalir berada di Indonesia. Jumlah tersebut mewakili 90% dari tanaman obat yang terdapat di wilayah Asia. Dari jumlah tersebut, sekitar 7.500 jenis telah diketahui memiliki khasiat herbal. Hal ini menunjukkan bahwa Indonesia memiliki keunggulan dalam hal varian tanaman yang tidak dimiliki oleh kebanyakan negara lain.¹ Obat tradisional atau obat herbal merupakan ramuan bahan alam yang berdasarkan pengalaman secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan.² Obat tradisional banyak digunakan masyarakat menengah ke bawah terutama untuk pencegahan, penyembuhan, pemulihan serta peningkatan kesehatan dalam sistem pengobatan di bidang kedokteran gigi.³

Sekitar 45% spesies rumput laut dunia ada di Indonesia. Dikutip dari laporan ekspedisi Siboga, terdapat sekitar 782 spesies rumput laut di Indonesia dengan 196

spesies alga hijau, 134 spesies alga coklat, dan 452 alga merah. Rumput laut merupakan sumber metabolit sekunder yang potensinya sangat besar untuk dikembangkan menjadi berbagai bahan obat-obatan. Senyawa-senyawa kimia yang terkandung dalam rumput laut diantaranya adalah polisakarida, lipid, protein, alkaloid, dan senyawa fenol. Rumput laut mengandung serat, karbohidrat, lemak yang rendah, mineral, vitamin, dan asam amino sehingga cocok sebagai bahan pangan dan bermanfaat untuk kesehatan. Metabolit lainnya yaitu *polysulfated polisaccharides* seperti laminaran, rhamnan sulfate, galaktosil gliserol, dan fukoidan yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antialergi,² anti-HIV, antikanker, dan antikoagulan. Penelitian lain juga melaporkan bahwa rumput laut memiliki aktivitas antibakteri dan anti-inflamasi.⁴

Alga merah (*Eucheuma spinosum*) merupakan alga yang memiliki lebih banyak aktivitas biologi dibandingkan dengan jenis alga lainnya. Senyawa-senyawa kimia pada alga merah didominasi dari famili *Rhodomelace-*

ace. Alga merah merupakan sumber pembentuk utama *halogenated compounds* yang memiliki beragam aktivitas seperti antibakteri, antifungi, anti-inflamasi, sitotoksik, dan insektisida. Selain itu alga merah juga mengandung beberapa terpenoid, polietir, asetogenin, beberapa asam amino, sikimat, serta derivat asam nukleat dan asetat. Alga merah dikembangkan menjadi sumber bahan obat yang berasal dari alam⁴ yang dibudidayakan di Indonesia.⁵ Alga merah mampu menghasilkan bahan aktif metabolit untuk melindungi diri dari serangan penyakit maupun predator. Potensi metabolit bioaktifnya terbukti memiliki aktivitas biologis seperti antivirus, antioksidan, antijamur, antibakteri, dan antiinflamasi.⁶

Senyawa metabolit sekunder yang disintesis oleh alga merah yaitu karatenoid, polifenol, terpenoid, xantofil dan alkaloid.⁷ Luka merupakan suatu bentuk kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti bahan kimia, air panas, api, radiasi dan listrik; luka juga disebabkan oleh tindakan medis maupun perubahan kondisi fisiologis. Luka menyebabkan gangguan pada fungsi dan struktur anatomi tubuh,⁸ maka akan terjadi proses penyembuhan luka yang dimulai segera setelah terjadinya kerusakan, yang mekanisme dan kecepatan perbaikan bergantung pada tipe luka. Untuk menghasilkan penyembuhan luka yang efektif, tubuh harus mensuplai bahan dan nutrisi pada daerah yang rusak, sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka yang akan terjadi bila dilakukan pengobatan secara herbal dari ekstrak tumbuh-tumbuhan.⁹

Tanaman herbal biasanya mengandung beberapa bahan dan nutrisi yang dibutuhkan untuk membantu mempercepat proses penyembuhan luka; salah satu adalah alga merah.⁹ Berdasarkan uraian tersebut, maka dikaji tentang potensi dari ekstrak alga merah terhadap penyembuhan luka.

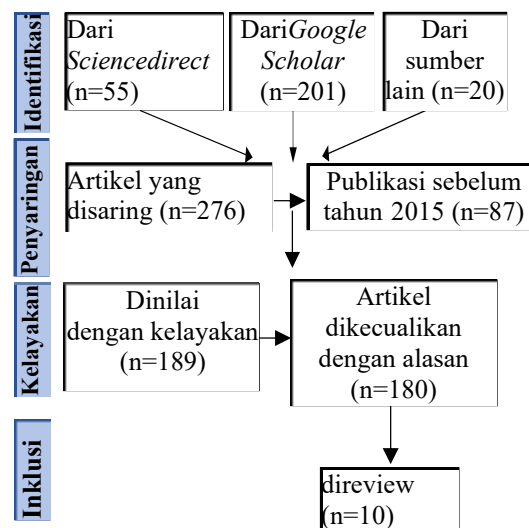
METODE

Informasi diperoleh dengan pencarian pustaka pada beberapa *online database*, yaitu *ScienceDirect*, *Google Scholar*, *Google Cendekia*, *PubMed*, *Research Gate*, dan *ProQuest* baik yang berbahasa Indonesia ataupun yang berbahasa Inggris yang terbit maksimal 5 tahun terakhir dengan menggunakan kata kunci *potensi ekstrak alga merah dan penyembuhan luka*.

Kriteria inklusi adalah artikel berbahasa Inggris dan Indonesia yang terbit paling lama 5 tahun terakhir, artikel ilmiah skala nasional/internasional, *literature review*, dan *systematic review*, *full text*, memiliki hasil terkait potensi ekstrak alga merah dan penyembuhan luka dalam kedokteran gigi. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu memiliki variabel/penjelasan yang tidak terkait.

Berdasarkan Gbr 1 didapatkan artikel akhir yang dilakukan tinjauan terkait potensi dari ekstrak alga merah terhadap penyembuhan luka. Beberapa artikel yang

dikeluarkan dengan pertimbangan tertentu yaitu artikel yang tidak membahas secara spesifik alga merah dalam penyembuhan luka.



Gambar 1 Flowchart metode penelusuran artikel

HASIL

Berdasarkan uji fitokimia analisis dengan FTIR dan LCMS, ekstrak alga merah mengandung senyawa flavonoid, terpenoid, alkaloid, β -karoten, β -apo-8'-carotenal dan α -tokoferol yang berperan sebagai antioksidan.¹¹ Antioksidan alami dari alga berperan penting untuk mengobati anti-inflamasi, antibakteri, antijamur, sitotoksik, antimalaria, antiproliferasi, antikanker dan mencegah penuaan.¹² Kandungan golongan senyawa yang terdapat dalam ekstrak petroleum eter alga merah adalah flavonoid, triterpenoid, alkaloid, asam askorbat, steroid, saponin, dan polifenol.¹³

Flavonoid

Flavonoid adalah metabolit sekunder dari polifenol, ditemukan secara luas pada tanaman serta makanan dan memiliki berbagai efek bioaktif termasuk antivirus, anti-inflamasi, kardioprotektif, antidiabetes, antikanker, antipenuaan dan lain-lain. Senyawa flavonoid adalah senyawa polifenol yang memiliki 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6. Flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan hijau sehingga dapat ditemukan pada setiap ekstrak tumbuhan. Flavonoid adalah kelas senyawa yang tersaji secara luas di alam. Flavonoid ditemukan pada tanaman yang berkontribusi memproduksi pigmen berwarna kuning, merah, oranye, biru, dan warna ungu dari buah, bunga, dan daun. Flavonoid termasuk dalam famili polifenol yang larut dalam air.¹⁴ Beberapa manfaat flavonoid yaitu, sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstrasel yang mengganggu integritas membran sel bakteri.¹⁵ Flavonoid melindungi membran lipida terhadap reduksi yang bersifat merusak. Flavono-

noid juga menghambat pelepasan mediator-mediator inflamasi seperti histamin dan prostaglandin.¹⁶

Terpenoid

Terpenoid merupakan kelas metabolit sekunder yang tersusun oleh unit isopren yang berkarbon 5 (-C₅) yang disintesis dari asetat melalui jalur asam mevalonik. Terpenoid merupakan kelas metabolit sekunder terbesar yang memiliki jenis senyawa yang beragam dapat berupa molekul linear hingga polisiklik, dengan ukuran dari hemiterpen berunit lima karbon hingga karet yang memiliki ribuan unit *isoprene* menjadi *hemiterpene*, *monoterpen*, *sesquiterpen*, *diterpen*, *triterpen*, *tetraterpen* dan *politerpen*. Terpenoid pada tumbuhan memiliki berbagai aktivitas 9 farmakologi diantaranya sebagai antikanker, sebagai aktivitas antimikroba, sebagai karsinogenik, antimalarial, anti-ulser, hepatitisidal.¹⁷

Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa metabolit sekunder terbanyak yang memiliki atom nitrogen, yang ditemukan dalam jaringan tumbuhan dan hewan. Sebagian besar senyawa alkaloid bersumber dari tumbuh-tumbuhan terutama angiosperm. Lebih dari 20% spesies angiosperm mengandung alkaloid. Alkaloid dapat ditemukan pada berbagai bagian tanaman, seperti bunga, biji, daun, ranting, akar dan kulit batang. Alkaloid umumnya ditemukan dalam kadar yang kecil dan harus dipisahkan dari campuran senyawa yang rumit yang berasal dari jaringan tumbuhan.¹⁸ Alkaloid selama bertahun-tahun telah menarik perhatian terutama karena pengaruh fisiologisnya dalam bidang farmasi. Senyawa alkaloid memiliki khasiat sebagai antidiare, antidiabetes, antimikroba dan antimalaria, akan tetapi beberapa golongan alkaloid bersifat racun sehingga diperlukan identifikasi senyawa golongan alkaloid.¹⁸

Asam askorbat

Asam askorbat merupakan metabolit utama yang penting pada tumbuhan yang berfungsi sebagai antioksidan, kofaktor enzim dan sebagai modulator sel sinyal dalam beragam proses fisiologis penting, termasuk biosintesis dinding sel, metabolit sekunder dan fotoproteksi, pembelahan dan pertumbuhan sel.¹⁹ Salah satu upaya peningkatan toleransi terhadap stres oksidatif adalah dengan aplikasi asam askorbat yang merupakan antioksidan yang bertindak sebagai substrat utama dalam jalur siklik detoksifikasi enzimatis hidrogen peroksida. Asam askorbat juga berperan penting dalam fotoproteksi, regulasi fotosintesis, serta proses pertumbuhan tanaman seperti pembelahan sel dan ekspansi dinding sel.²⁰

PEMBAHASAN

Luka dan penyembuhannya

Berdasarkan waktu dan proses penyembuhannya,

luka dapat diklasifikasikan menjadi akut dan kronik. Luka akut merupakan cedera jaringan yang dapat pulih kembali seperti keadaan normal dan bekas luka yang minimal dalam rentang waktu 8-12 minggu. Penyebab utama luka akut adalah cedera mekanis karena faktor eksternal, yaitu terjadi kontak antara kulit dengan permukaan yang keras atau tajam, luka tembak, dan luka pasca operasi. Penyebab lain luka akut adalah luka bakar dan cedera kimiawi, seperti terpapar sinar radiasi, tersengat listrik, terkena cairan kimia yang bersifat korosif, serta terkena sumber panas.²¹ Sementara luka kronik merupakan luka dengan proses pemulihan yang lambat, dengan waktu penyembuhan lebih dari 12 minggu dan kadang dapat menyebabkan kecacatan. Ketika terjadi luka yang bersifat kronik, neutrofil dilepaskan dan secara signifikan meningkatkan enzim kolagenase yang bertanggung jawab terhadap destruksi dari matriks penghubung jaringan. Salah satu penyebab luka kronis adalah kegagalan pemulihan terhadap fisiologis, seperti diabetes melitus dan kanker), infeksi terus-menerus, dan rendahnya tindakan pengobatan yang diberikan.²¹

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang melibatkan respon sel dan biokimia baik secara lokal maupun sistemik melibatkan proses dinamis dan kompleks dari koordinasi serial termasuk pendarahan, koagulasi, inisiasi respon inflamasi akut segera pasca trauma, regenerasi, migrasi dan proliferasi jaringan ikat dan sel parenkim, serta sintesis protein matriks ekstrasel, remodeling parenkim dan jaringan ikat serta deposisi kolagen. Sel yang paling berperan dari semua proses ini adalah sel makrofag, yang berfungsi mensekresi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi serta *growth factors*, fibroblas dan kemampuannya mensintesis kolagen yang mempengaruhi kekuatan *tensile strength* luka dan mengisi jaringan luka kembali ke bentuk semula, yang diikuti oleh sel-sel keratinosit kulit untuk membelah diri dan bermigrasi membentuk re-epitelialisasi dan menutupi area luka.²²

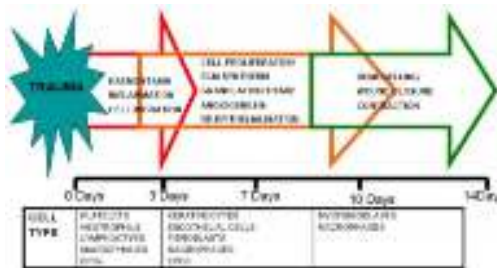
Hubungan alga merah dengan penyembuhan luka

Dari penelitian terkait senyawa aktif yang dikandung alga merah menurut Alindra dkk. Pada etanol 50% dan 95% menampakkan terbentuknya warna pada golongan senyawa alkaloid, steroid, polifenol, flavonoid. Sedangkan pada metanol 50% positif pada golongan senyawa alkaloid, steroid, saponin, polifenol, flavonoid dan pada metanol 95% positif pada keenam golongan senyawa uji yaitu alkaloid, steroid, saponin, terpenoid, polifenol, flavonoid.²³

Singkat kata penelitian tersebut di atas memperlihatkan efektivitas sampel alga merah segar sebagai sumber antioksidan alami.²³ Dari beberapa penelitian, kandungan senyawa aktif yang terdapat pada alga merah terkait erat dengan aktivitas antioksidan. Nurfiyah, dkk

Tabel 1 Hasil sintesis penelusuran pustaka

No	Nama Penulis (Tahun)	Judul	Hasil
1	Amaranggana L, Wathoni N (2017)	Manfaat alga merah (<i>Rhodopyta</i>) sebagai sumber obat dari bahan alam	Senyawa kimia yang terdapat pada alga merah memiliki berbagai macam khasiat dan aktivitas seperti antibakteri, antioksidan, anti-inflamasi, antivirus, dan antikarsinogenik
2	Mattulada IK, Trilaksana AC, Abduh DA (2018)	Efektivitas antibakteri ekstrak alga merah untuk menghambat pertumbuhan bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i>	Hasil ekstrak alga merah 3,5% mampu menghambat bakteri <i>P.gingivalis</i> . Meskipun demikian, larutan NaOCl 2,5% dan klorheksidin 2% terbukti memiliki tingkat efektivitas yang lebih baik
3	Aslam MS., et al (2018)	Role of flavonoids as wound healing agent	Senyawa bioaktif yang diisolasi seperti kaempferol, kaempferol-3-O- β -D-glucoside mengkonfirmasi aktivitas penyembuhan luka pada semua model hewan
4	Nur Khasanah., et al (2015)	Antibacterial compounds from red seaweeds (<i>Rhodophyta</i>)	Pemanfaatan alga merah berpotensi sumber untuk agen antibakteri dan dapat berfungsi sebagai timbal dalam sintesis obat alami baru.
5	Nurfiah, Takdir Tahir, Saldy Yusuf (2019)	Aktifitas zat aktif berbasis tanaman tradisional indonesia dalam penyembuhan luka	Antiinflamasi dari flavonoid dan glikosida iridoid dari alga merah dapat menghambat pengeluaran TNF α dari makrofag yang mencetuskan migrasi sel PMN dan saponin sebagai antibakteri yang mencegah jejas berulang
6	Handy Arief, M. Aris Widodo	Peranan stres oksidatif pada proses penyembuhan luka	Stres oksidatif mempunyai efek yang menguntungkan dan efek merugikan bila berlebihan serta berperan pada proses penyembuhan luka melalui mekanisme inflamasi angiogenesis dan pembentukan matrik pada proses penyembuhan luka
7	Bustanul Arifin Sanusi Ibrahim (2018)	Struktur, bioaktivitas dan antioksidan flavonoid	Metilasi dari flavonoid yang dimiliki alga merah melalui kelompok hidroksil bebasnya atau atom C yang dapat meningkatkan stabilitas metaboliknya dan meningkatkan transportasi membran yang terjadi dalam tubuh sehingga mempercepat penyembuhan luka.
8	Alindra Podungge, Lena J. Damongilala, Hanny W. Mewengkang (2018)	Kandungan antioksidan pada rumput laut <i>E.spinosum</i> yang diekstrak dengan metanol dan etanol	Pada konsentrasi etanol 50% dan 95% menghasilkan (+) atau terbentuknya warna pada golongan senyawa alkaloid, steroid, polifenol dan flavonoid sehingga memiliki potensi untuk mempercepat penyembuhan luka
9	Bina Lohita Sari, Nurulia Susanti, Sutanto (2015)	Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan fraksi etanol alga merah <i>Eucheuma spinosum</i>	Skrining fitokimia menunjukkan semua fraksi mengandung senyawa flavonoid, alkaloid dan triterpenoid. Aktivitas antioksidan paling kuat ditemukan pada fraksi etanol yang mempercepat penyembuhan luka
10	Ulfatul Mardiyah, A. Ghanaime Fasya, Begum Fauziyah, Suci Amalia (2015)	Ekstraksi, uji aktivitas antioksidan dan identifikasi golongan senyawa aktif alga merah <i>Eucheuma Sp</i>	Ekstrak alga merah <i>E.spinosum</i> yang memiliki aktivitas antioksidan tertinggi pada penelitian ini adalah ekstrak petroleum eter dengan nilai EC50 sebesar 12,65 ppm. Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh ekstrak petroleum eter didukung oleh kandungan berbagai senyawa aktif di dalamnya seperti senyawa flavonoid, triterpenoid, alkaloid dan asam askorbat.



Gambar 1 Fase penyembuhan luka (Sumber: Proses penyembuhan luka ditinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler, 2019)

Tabel 2 Uji fitokimia senyawa aktif pada ekstrak alga merah

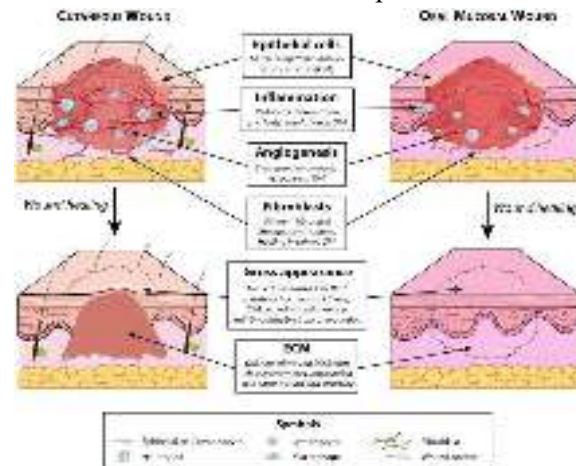
Senyawa	Jenis Ekstrak			
	Metanol 50%	Metanol 95%	Etanol 50%	Etanol 95%
Alkaloid	+	+	+	+
Steroid	+	+	+	+
Saponin	+	+	-	-
Terpenoid	-	+	-	-
Polifenol	+	+	+	+
Flavonoid	+	+	+	+

+ : mengandung senyawa; - : tidak mengandung senyawa (Sumber: Alindra P, Damongilala LJ, Mewengkang HW. Kandungan antioksidan pada rumput laut *E.spinosum* yang diekstrak dengan metanol dan etanol. *Jurnal Media Teknologi Hasil Perikanan* 2018;6:197-201)

meneliti aktivitas zat aktif berbasis tanaman tradisional Indonesia dalam penyembuhan luka, menjelaskan bahwa antioksidan merupakan senyawa yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi oksidasi radikal bebas lipid dalam konsentrasi yang lebih rendah dari substrat yang dapat dioksidasi. Antioksidan bereaksi dengan radikal bebas yang menimbulkan kerusakan. Berbagai uji kimia secara kualitatif mengungkapkan adanya flavonoid, triterpenoid, alkaloid dan tannin yang memiliki aktivitas dalam proses penyembuhan luka yang terkait dengan penekanan produksi radikal bebas di sekitar luka yang diberi obat herbal, mengurangi inflamasi, meningkatkan angiogenesis dan penumpukan kolagen.²⁴ Hal ini sesuai hasil penelitian Aris dan Arief tentang *peranan stres oksidatif pada proses penyembuhan luka*, memaparkan bahwa pada luka akut maupun luka kronis ekspresi enzim antioksidan meningkat tetapi aktivitasnya menurun karena pengaruh stres oksidatif yang tinggi yang menyebabkan berkurangnya antioksidan nonenzimatis. Pengaruh ini akan lebih parah terjadi pada luka kronis dibandingkan luka akut. Suplementasi luka dengan antioksidan akan membantu dalam mencegah kerusakan akibat oksidasi sel sehingga meningkatkan penyembuhan luka.²⁵

Penyembuhan luka pada kulit ditandai dengan beberapa tahapan, yaitu tahap awal, segera setelah terjadi luka terbentuk pembuluh darah menyempit dan pembekuan darah dimulai. Kedua proses itu bertujuan untuk membatasi kehilangan darah lebih lanjut. Tahap selanjutnya yaitu fase inflamasi yang ditandai dengan makrofag dan sel-sel lainnya berfungsi untuk menghilangkan bakteri dan sel-sel nekrotik; pada waktu yang sama

sel-sel inflamasi mengeluarkan faktor-faktor yang merangsang pembelahan sel dan migrasi sel, seperti sel-sel epitel dan fibroblas. Selanjutnya dimulai fase proliferasi yaitu terjadi banyak proses regenerasi, termasuk proses angiogenesis, pengendapan matriks dan pembentukan kolagen baru dari jaringan granulasi. Luka secara bertahap ditutupi sel-sel epitel dan kontraksi luka terjadi. Pada fase akhir, kolagen direnovasi dan sel-sel tersebut tidak lagi dibutuhkan dan dihilangkan dengan proses apoptosis. Penyembuhan luka membutuhkan waktu total antara satu bulan sampai dua tahun.²⁶



Gambar 2 Perbedaan penyembuhan luka pada kulit dan mukosa oral (Sumber: Wound healing of craniofacial and dental tissue: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2019.00322/full>)

Penyembuhan luka pada mukosa oral hampir sama dari penyembuhan luka pada kulit, meskipun demikian terdapat perbedaan yang signifikan, yaitu luka intraoral sembuh lebih cepat dan pembentukan bekas luka lebih sedikit. Pengamatan klinis dokter gigi bahwa soket ekstraksi biasanya sembuh dengan cepat tanpa komplikasi. Sebuah studi pada hewan babi yang kulitnya sangat mirip dengan kulit manusia, juga menunjukkan penyembuhan luka di intraoral jauh lebih cepat daripada di kulit. Luka bedah yang sebanding dibuat di mukosa palatal dan di kulit. Luka di mukosa palatal setelah 14 hari secara klinis tertutup dan setelah 28 hari luka hampir tidak bisa dikenali dari jaringan di sekitarnya. Sebaliknya luka kulit masih tertutup kerak setelah 14 hari dan setelah 28 hari luka asli masih mudah dikenali.²⁶

Berdasarkan riset yang telah diuraikan sebelumnya dipaparkan bahwa, dengan pemberian ekstrak alga merah dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan memodulasi pertumbuhan secara efektif terhadap faktor sitokin dan sel yang terlibat dalam fase penyembuhan luka,²⁸ mempercepat vaskularisasi baru pada luka dan meningkatkan faktor pertumbuhan vaskular endotel dan interleukin (IL)-1 β yang merupakan salah satu sitokin inflamasi yang diketahui menginduksi akumulasi makrofag pada luka yang dapat mempercepat penyembuhan luka.²⁸ Ekstrak alga merah juga bekerja

pada tahap angiogenesis, formasi kolagen, meningkatkan remodeling dari matriks kolagen dan menstimulasi sintesis glikosaminoglikan pada luka.²⁷ Peningkatan kepadatan kapiler dan efek produksi kolagen, antioksidan dan efek radikal bebas pada parameter oksidatif, meningkatkan penutupan luka, meningkatkan ekspresi VEGF dan TGF- β 1 secara signifikan sedangkan efek

TNF- α sangat nyata berkurang. Serta adanya perbaikan kerusakan jaringan saraf pada luka di kulit.²⁹

Telah dipaparkan potensi berbagai senyawa aktif ekstrak alga merah terhadap penyembuhan luka seperti flavonoid, triterpenoid, alkaloid, asam askorbat, steroid, saponin, dan polifenol memiliki sifat antioksidan yang dapat mempercepat penyembuhan luka.

DAFTAR PUSTAKA

1. Salim Z, Munadi E. Info komoditi tanaman obat. Jakarta: Badan Pengkajian dan Pengembangan Perdagangan; 2017.p.20.
2. Arham S, Khumaidi A, Pitopang R. Keanekaragaman jenis tumbuhan obat tradisional dan pemanfaatannya pada Suku Kulawi di Desa Mataue kawasan Taman Nasional Lore Lindu. Jurnal Biocelebes. 2016;10(2):1.
3. Jumiarni WO, Komalasari O. Eksplorasi jenis dan pemanfaatan tumbuhan obat pada masyarakat Suku Muna di permukiman Kota Wuna. Traditional Medicine Journal. 2017;22(1):45.
4. Amaranggana L, Wathoni N. Manfaat alga merah sebagai sumber obat dari bahan alam, 2016:1-2.
5. Mattulada IK, Trilaksana AC, Abduh DA. Efektivitas antibakteri ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*) untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. Makassar Dental Journal. 2018;7(1):41.
6. Srikong W, Mittraparp-arthom P, Rattanaporn O, Bovornreungroj N, Bovornreungroj P. Antimicrobial activity of seaweed extracts from Pattani, Southeast coast of Thailand. Food and Applied Bioscience Journal. 2015;3(1):34- 49.
7. Kasanah N, Triyanto, Seto DS, Amelia W, Isnansetyo A. Antibacterial compounds from red seaweed (Rhodophyta). Indonesian Journal of Chemistry. 2015;15(2):201-3.
8. Purnama H, Sriwidodo, Ratnawulan S. Review sistematis: Proses penyembuhan luka. Farmaka. 15(2):251.
9. Sugiaman VK. Peningkatan penyembuhan luka di mukosa oral melalui pemberian *aloe vera* (Linn) secara topikal. Jurnal Kesehatan Masyarakat 2011;11(1):71-2.
10. Anggadiredja JT, Zatinika A, Purwoto H, Istini S. Rumput laut. Jakarta: Penebar Swadaya 2009;7,10,21.
11. Tanduwinata A, Isiqamah HA, Jamaliah, Caesaria NLK, Saputra RR, Aulanni'am. Potensi bioaktif ekstrak alga merah (*Gracillaria werrucosa*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan gambaran histologi paru tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca induksi formalin. Molekul 2015;10(2):82.
12. Bina LS, Susanti N, Susanto. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Alga Merah *Eucheuma spinosum*. Pharmaceutical Science & Research 2015;2(2):59-66.
13. Ulfatul M, Fasya AG, Fauziayah B, Amalia S. Ekstraksi, uji aktivitas antioksidan dan identifikasi golongan senyawa aktif alga merah *eucheuma spinosum* dari perairan banyuwangi. Alchemy 2014; 3 (1): 39-45.
14. Arifin B, Ibrahim S. Struktur, bioaktivitas, dan antioksidan flavonoid. Jurnal Zahrah 2018;6(1):21.
15. Handayani F, Siswanto E, Pangesti AT. Uji aktivitas ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir roxb*) terhadap penyembuhan luka bakar pad kulit punggung mencit putih jantan Mus musculus). Jurnal Ilmiah Manuntung 2015;1(2):134.
16. Audina M, Yuliet, Khaerati K. Efektivitas antiinflamasi etanol daun sumamba (*Hyptis capitata jacq.*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus L.*) yang diinduksi karagenan. Biocelebes 2018; 12(2): 18.
17. Hartati I, Nurfaizan S, Suwardiyono, Kurniasari L. Ekstraksi gelombong mikro terpenoid daun surian (*Toona sureni merr*). Inovasi Teknik Kimia 2016; 1(2): 98- 9.
18. Ningrum R, Purwanti E, Sukarsono. Identifikasi senyawa alkaloid dari batang karamunting (*Rhodomyrtus tementosa*) sebagai bahan ajar biologi untuk SMA kelas X. Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia 2016;2(3):231-2.
19. Sitanggang RM, Rahmawati N, Hanum C. Pertumbuhan kedelai melalui aplikasi asam askorbat dan inokulasi fungi mikoriza arbuskular pada lahan salin dengan tingkat salinitas yang berbeda. J Online Agroteknologi 2014;2(4):1590.
20. Ardiansyah M, Mawarni L, Rahmawati N. Respon pertumbuhan dan produksi kedelai hasil seleksi terhadap pemberian asam askorbat dan inokulasi fungi mikoriza arbuskulator di tanah salin. Jurnal Online Agroteknologi 2014;2(3):849.
21. Purnama H, Sriwidodo, Ratnawulan S. Review sistematis: Proses penyembuhan luka. Farmaka 15(2):251.
22. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses penyembuhan luka dirinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler. Qanum Medika. 2019;3(1):32-9.
23. Alindra P, Damongilala LJ, Mewengkang HW. Kandungan antioksidan pada rumput laut *eucheuma spinosum* yang diekstrak dengan metanol dan etanol. Jurnal Media Teknologi Hasil Perikanan 2018;6(1):197-201.
24. Nurfiah, Tahir T, Yusuf S. Aktivitas zat aktif berbasis tanaman tradisional Indonesia dalam penyembuhan luka. Jurnal Keperawatan Muhammadiyah. 2019:111-15.
25. Aris WM, Arief H. Peranan stres oksidatif pada proses penyembuhan luka. J Kedokteran Wijaya Kusuma 2017;5(2):22-8.
26. Brand HS, Veerman E. Saliva and wound healing. Chinese Dent J Res 2013;16(1):7-8.
27. Rajkumar RJ, Nadar M, Selvakumar PM. Plant derived compounds for wound healing: A review. Organic and Medicinal Chemistry International Journal. 2018;5(1):2-3.
28. Kim YS, Cho IH, Jeong MJ, Jeong SJ, Nah SY, Cho YS, et al. Therapeutic effect of total ginseng saponin on skin wound healing. Journal of Ginseng Research 2011;35(3):360-1.
29. Aslam MS. Role of flavonoids as wound healing agent. Intech Open 2018:95-7.