

Efek penggunaan ekstrak buah naga (*Hylocereus Sp*) pada penyembuhan luka: Tinjauan sistematis

Erwin Purwanto, Takdir Tahir*, Yuliana Syam

Fakultas Keperawatan, Universitas Hasanuddin, Indonesia

*Corresponding Author : takdirtahir@unhas.ac.id

Abstrak

Pendahuluan: Luka membutuhkan rangkaian proses perawatan yang bertujuan mempercepat proses penyembuhan. Buah naga (*Hylocereus sp*) memiliki kandungan fitokimia yang dapat membantu proses penyembuhan luka. Tujuan literatur review ini adalah merangkum hasil penelitian sebelumnya terkait efek penggunaan ekstrak buah naga pada proses penyembuhan luka. **Metode:** Literatur review ini memberikan ringkasan dari hasil penelitian sebelumnya dalam bentuk naratif. Pencarian artikel menggunakan enam databased : Wiley Online Library, Science Direct, ProQuest, EBSCO, Garuda, dan Google Scholar. **Hasil:** Dari 483 artikel, diambil 8 artikel yang memaparkan efek dari penggunaan ekstrak buah naga (*Hylocereus sp*) seperti mengontrol tahapan penyembuhan luka sehingga berlangsung lebih cepat dan tidak memanjang, memodulasi biomarker, dan mempercepat penutupan luka sehingga meningkatkan proses penyembuhan luka. **Simpulan:** Penggunaan ekstrak buah naga (*Hylocereus sp*) memberikan manfaat yang positif dengan mempercepat proses penyembuhan luka.

Kata kunci: *Hylocereus sp*; luka; penyembuhan luka

The effect of modern wound irrigation devices (MWID) on diabetic ulcer healing

Abstract

Introduction: Wounds require a series of treatment processes that aim to improve the healing process. Dragon fruit (*Hylocereus sp*) has phytochemicals that can help the wound healing process. This literature review summarizes the results of previous studies regarding the effect of dragon fruit extract on the wound healing process. **Methods:** This literature review provides a summary of the results of previous studies in narrative techniques. Articles were searched on six electronic databases: Wiley Online Library, Science Direct, ProQuest, EBSCO, Garuda, and Google Scholar. **Results:** From 483 articles, retrieved 8 articles describe the effect of dragon fruit extract (*Hylocereus sp*), such as controlling the stages of wound healing more quickly and does not longer, modulating biomarkers, accelerating rates wound closer to improve the wound healing process. **Conclusions:** The use of dragon fruit extract (*Hylocereus sp*) provides a positive effect accelerating the wound healing process.

Keywords: *Hylocereus sp*; wound; wound healing

How to Cite: Purwanto, E., Tahir, T., Syam, Y. (2022). Efek penggunaan ekstrak buah naga (*Hylocereus Sp*) pada penyembuhan luka: Literature review. *NURSCOPE: Jurnal Penelitian dan Pemikiran Ilmiah Keperawatan*, 8 (1), 59-69

PENDAHULUAN

Luka berakibat terganggunya keutuhan sistem integument. Saat terjadi luka, kulit membutuhkan proses perbaikan jaringan yang rusak untuk diganti dengan matriks baru guna membangun kembali keutuhan jaringan epidermal (Gonzalez, Andrade, Costa, & Medrado, 2016). Saat terjadi luka, perawatan luka dengan pemberian topikal terapi merupakan yang paling umum digunakan. Buah naga (*Hylocereus sp*) merupakan buah yang populer karena manfaat yang dimiliki (Paško et al., 2021), diantaranya membantu proses penyembuhan luka (Ibrahim, Mohamed, Khedr, Zayed, & El-Kholy, 2018). *Literature review* yang membahas tentang efek ekstrak buah naga untuk penyembuhan luka masih terbatas.

Penyembuhan luka adalah proses kompleks yang melibatkan interaksi terkoordinasi antara beragam imunologi dan sistem biologis (Cowin, 2019). Tahapan penyembuhan luka terdiri dari (1) hemostasis, (2) inflamasi, (3) proliferasi, dan (4) maturasi (Rodrigues, Kosaric, Bonham, & Gurtner, 2019). Meskipun tahapan ini terpisah, namun sebenarnya saling berhubungan (Wang, Huang, Horng, Yeh, & Chen, 2018). Begitu rumit dan kompleks proses penyembuhan luka, sehingga membutuhkan perhatian khusus dalam proses perawatan luka.

Rangkaian perawatan luka terdiri dari pencucian luka, debridement jaringan, pemberian topikal terapi, dan penggunaan balutan luka (Powers, Higham, Broussard, & Phillips, 2016). Perawatan luka dengan pemberian topikal terapi menggunakan bahan-bahan alami telah digunakan secara turun-temurun dan sejak berabad-abad lalu (Kemenkes RI, 2016). Terdapat empat aktivitas farmakologis tanaman yang dapat menunjang proses penyembuhan luka yaitu (1) antiinflamasi, (2) antioksidan, (3) antimicroba, dan (4) analgetik (Saini, Dhiman, & Nanda, 2016). Oleh karena itu, sangat penting untuk mengidentifikasi tanaman yang kandungannya dapat dimanfaatkan untuk proses penyembuhan luka. Kandungan fitokimia buah naga (*Hylocereus sp*) memiliki aktivitas farmakologis seperti antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi (Som, Ahmat, Abdul Hamid, & Azizuddin, 2019). Selain itu, kandungan seperti betalain, flavonoid, asam fenolik, triterpenoid, sterol, dan asam lemak sangat berguna membantu dalam proses penyembuhan luka (Luu, Le, Huynh, & Quintela-Alonso, 2021). Buah naga merah (*H. polyrhizus*) menjadi salah satu dari banyak tanaman di Indonesia yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan penyembuhan luka karena kandungan zat aktif yang dimiliki seperti antioksidan, flavonoid, dan polifenol (Nurfiah et al., 2019).

Dari studi yang sudah ada sebelumnya hanya menjelaskan kandungan senyawa dan aktivitas farmakologis dari buah naga, namun masih terbatas literatur yang membahas tentang efek dari penggunaan ekstrak buah naga khususnya dalam proses penyembuhan luka. Oleh karena itu, tujuan dari *literature review* ini untuk merangkum dan menjelaskan hasil penelitian sebelumnya terkait efek penggunaan ekstrak buah naga (*Hylocereus sp*) pada proses penyembuhan luka.

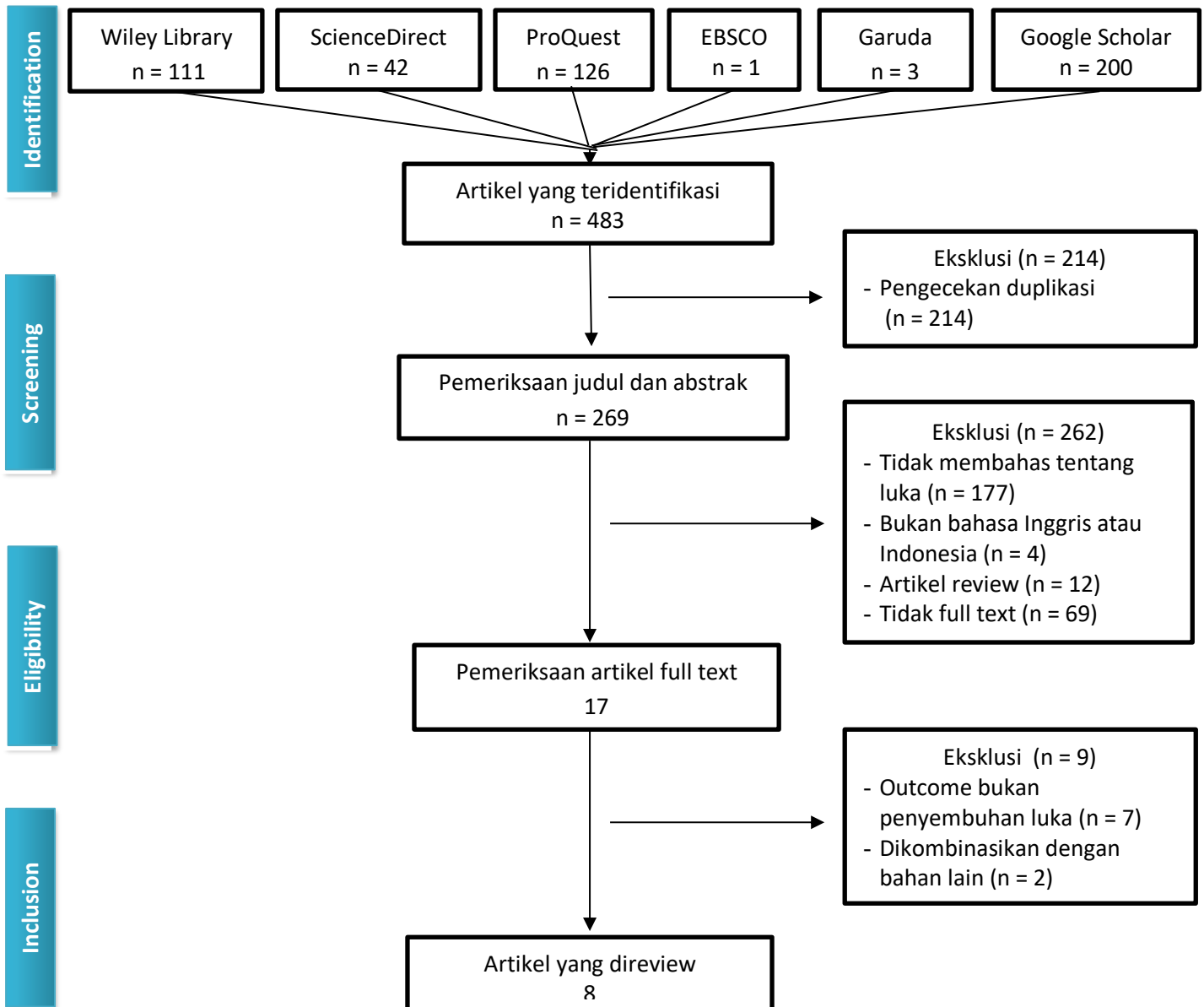
METODE

Artikel ini merupakan *literature review* dari berbagai artikel penelitian tentang efek penggunaan ekstrak buah naga (*Hylocereus sp*) pada proses penyembuhan luka. Pencarian artikel hasil penelitian dilakukan pada enam database elektronik : Wiley Online Library, Science Direct, ProQuest, EBSCO, Garuda, dan Google Scholar dengan menggunakan kata kunci "*wound OR injuries AND dragon fruits OR hylocereus species AND wound healing*". Kriteria inklusi mencakup artikel hasil penelitian yang mengeksplorasi perawatan luka yang menggunakan bahan buah naga; artikel penelitian yang studinya dilakukan pada manusia dan atau hewan coba; artikel diterbitkan mulai tahun 2012 hingga tahun 2022; serta artikel dalam bahasa Inggris dan Indonesia. Sedangkan kriteria eksklusi mencakup artikel yang menggunakan ekstrak buah naga dikombinasikan dengan bahan lain; outcome bukan penyembuhan luka; studi sekunder seperti review, panduan/pedoman dan laporan konferensi; dan artikel yang tidak memiliki *full text*. Seluruh penulis terlibat dalam pemilihan artikel penelitian yang dimasukkan dalam *literature review*. Selanjutnya dilakukan ekstraksi data dari artikel yang telah dipilih.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pencarian Literature

Pencarian awal berhasil mengidentifikasi 483 artikel. Setelah dilakukan pengecekan duplikasi tersisa 269 artikel. 252 artikel dikeluarkan setelah pemeriksaan lanjutan terkait kelayakan judul dan abstrak. Tersisa 17 artikel yang dilanjutkan pemeriksaan full text dan dikeluarkan 9 artikel. Dengan demikian, review kali ini mengulas 8 artikel. Proses pencarian dan penyaringan artikel ditampilkan dalam bentuk skema algoritma pencarian literature pada Gambar 1.



Gambar 1. Skema Alogaritma Pencarian Literatur

Hasil Ekstraksi Data

Mayoritas studi dilakukan di Indonesia (n = 7), sedangkan 1 studi dilakukan di Irak. Semua studi menggunakan hewan coba sebagai sampel penelitian, dimana tikus putih (*Rattus norvegicus*) paling banyak dijadikan sampel (n = 6), sedangkan mencit (*Mus musculus*) digunakan pada 2 studi. Jenis buah naga yang digunakan mayoritas buah naga daging merah (*H. Polyrhizus*) (n = 7), serta 1 studi menggunakan buah naga daging putih (*H. undatus*). Semua studi (n = 8) memiliki desain studi *true-experiment*. Hasil ekstraksi data kami lampirkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rincian Artikel Studi Dalam Review

Author & Tahun Terbit	Negara	Sampel	Jenis Buah Naga	Karakteristik Intervensi
Mahdi et al., (2018)	Irak	10 mencit (<i>Mus musculus</i>)	Buah naga daging putih (<i>Hylocereus undatus</i>)	Sampel penelitian dibuatkan luka insisi di punggung dengan luas 1 cm ² dan dibagi 4 kelompok <ul style="list-style-type: none"> • Kontrol : basic cream • Standar : fucidin cream • Kel. krim ekstrak <i>H. Undatus</i> 1 % BB • Kel. larutan ekstrak <i>H. Undatus</i> Perlakuan diberikan dengan cara mengoleskan krim ke luka setiap hari selama 12 hari. Pengamatan pada hari ke-1, 3, 6, 9, dan 12
Mayefis., (2019)	Indonesia	25 mencit (<i>Mus musculus</i>)	Buah naga daging merah (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>)	Sampel penelitian dibuatkan luka bakar di punggung dan dibagi 5 kelompok <ul style="list-style-type: none"> • Kontrol - : basic gel • Kontrol + : Bioplacenton • Kel. 1 : ekstrak buah naga merah 5%. • Kel. 2 : ekstrak buah naga merah 10%. • Kel. 3 : ekstrak buah naga merah 15%. Perawatan luka setiap hari selama 10 hari
Juliastuti et al., (2020)	Indonesia	40 tikus Wistar jantan (<i>Rattus norvegicus</i>)	Buah naga daging merah (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>)	Sampel dilakukan pencabutan gigi incisivus kiri mandibular dan dibagi 4 kelompok <ul style="list-style-type: none"> • Kontrol : basis gel • Gel buah naga 1 : 15 % • Gel buah naga 2 : 30 % • Gel buah naga 3 : 60 % Luka gingva dijahit dengan benang non-absorbable. Subjek diberikan perlakuan selama 7 hari. Pemeriksaan kepadatan serat kolagen dilakukan pada hari ke 4 dan 7
Tahir et al., (2017)	Indonesia	18 tikus Wistar jantan (<i>Rattus norvegicus</i>)	Buah naga daging merah (<i>Hylocereus Polyrhizus</i>)	Sampel penelitian dibagi menjadi kelompok A DM + luka dan B Non DM + luka sayatan Kelompok Wistar DM dan Non-DM dibagi menjadi 3 kelompok: <ul style="list-style-type: none"> • Kontrol negatif : 20 mg Vaseline • Kontrol positif : 20 mg Bioplacenton • Kelompok RDFE : 20 mg ekstrak buah naga merah 7,5%. Perawatan luka dilakukan pada hari ke 1 sampai ke 7
Tahir et al., (2020)	Indonesia	72 tikus Wistar putih jantan	Buah naga daging merah	Sampel penelitian dibuatkan perlukaan di punggung dengan diameter luka 8 mm dan

Author & Tahun Terbit	Negara	Sampel	Jenis Buah Naga	Karakteristik Intervensi
		<i>(Rattus norvegicus)</i> .	<i>(Hylocereus Polyrhizus)</i>	dibagi 3 kelompok <ul style="list-style-type: none"> • Kontrol negatif dirawat dengan Basis krim 2 mg. • Kontrol positif dirawat dengan krim Povidone Iodine 10 % 2 mg • Kelompok EBNM dirawat dengan krim Ekstrak Buah Naga Merah 7,5 mg Sampel diberikan perlakuan selama 14 hari dan pengamatan pada hari ke 3, 7, 11 dan 14.
Mas'ud et al., (2018)	Indonesia	59 wistar putih jantan <i>(Rattus norvegicus)</i> .	Buah naga daging merah <i>(Hylocereus Polyrhizus)</i>	Sampel penelitian dibuatkan perlukaan di punggung dengan diameter luka 5 mm dan dibagi 4 kelompok <ul style="list-style-type: none"> • Kelompok baseline tanpa perlakuan • Kontrol negatif dirawat dengan Basis krim. • Kontrol positif dirawat dengan Povidone Iodine • Kelompok EBNM dirawat dengan Ekstrak Buah Naga Merah (EBNM) Sampel diberikan perlakuan selama 14 hari dan pengamatan pada hari ke 3, 7, dan 14.
Thalib et al., (2018)	Indonesia	53 tikus wistar <i>(Rattus norvegicus)</i> putih jantan.	Buah naga daging merah <i>(Hylocereus Polyrhizus)</i>	Sampel penelitian dibuatkan perlukaan di punggung dengan diameter luka 5 mm dan dibagi 3 kelompok <ul style="list-style-type: none"> • Kontrol negatif dirawat dengan Basis krim. • Kontrol positif dirawat dengan Salep Povidone Iodine 10% • Kelompok EBNM dirawat dengan Ekstrak Buah Naga Merah 7,5 % Perawatan luka dilakukan selama 7 hari dan dilakukan pengamatan pada hari ke 3 dan 7.
Rahmadhani et al., (2020)	Indonesia	20 tikus putih <i>(Rattus novegicus)</i> jantan.	Buah naga daging merah <i>(Hylocereus Polyrhizus)</i>	Sampel penelitian dibuatkan luka bakar di punggung dengan ukuran 2,5 cm x 2,5 cm dan dibagi 5 kelompok <ul style="list-style-type: none"> • Kontrol - : basic krim • Kontrol + : Bioplacenton • Kel. 1 : ekstrak buah naga merah 7,5%. • Kel. 2 : ekstrak buah naga merah 15%. • Kel. 3 : ekstrak buah naga merah 30%. Perlakuan diberikan sesaat setelah luka diinduksi dan diberikan setiap hari pada jam yang sama hingga hari ke-10

Author & Tahun Terbit	Negara	Sampel	Jenis Buah Naga	Karakteristik Intervensi
				perlakuan. Pengamatan dilakukan pada hari ke-11

Author & Tahun Terbit	Efek Terhadap Penyembuhan Luka
Mahdi et al., (2018)	<ul style="list-style-type: none"> • Mempercepat proses penyembuhan luka • Meningkatkan produksi lapisan epitel dan komposisi kolagen di sekitar area luka
Mayefis (2019)	<ul style="list-style-type: none"> • Merangsang pertumbuhan sel baru pada luka • Meningkatkan produksi kolagen
Juliastuti et al., (2020)	<ul style="list-style-type: none"> • Mempercepat proses penyembuhan luka • Serat kolagen menunjukkan kepadatan yang lebih baik
Tahir et al., (2017)	<ul style="list-style-type: none"> • Meningkatkan pertumbuhan jaringan granulasi • Kemampuan yang lebih baik untuk meningkatkan proses reepitelisasi sel
Tahir et al., (2020)	<ul style="list-style-type: none"> • Mempercepat proses penyembuhan luka • Peningkatan angiogenesis dan proliferasi sel epitel dan fibroblast sehingga penutupan luka lebih cepat • Peningkatan produksi kolagen tipe III
Mas 'ud et al., (2018)	<ul style="list-style-type: none"> • Mempercepat proses penyembuhan luka • Menurunkan kadar MMP-9 sehingga fase inflamasi tidak memanjang • Fase proliferasi dapat berjalan dengan normal
Thalib et al., (2018)	<ul style="list-style-type: none"> • Mempercepat proses penyembuhan luka • Menurunkan kadar IL-6 selama fase inflamasi sehingga tidak memanjang • Merangsang pembentukan IL-6 pada awal fase proliferasi yang masih sangat dibutuhkan
Rahmadhani et al., (2020)	<ul style="list-style-type: none"> • Meningkatkan jumlah sel fibrolas pada luka • Mempercepat fase proliferasi sehingga proses penyembuhan luka berlangsung lebih cepat

Efek Ekstrak Buah Naga (*Hylocereus sp*) Terhadap Penyembuhan Luka

Dari delapan studi yang direview menunjukkan efek dari penggunaan ekstrak buah naga (*Hylocereus sp*) terhadap penyembuhan luka berbeda-beda, hal ini disesuaikan dengan tujuan dari masing-masing studi, seperti yang disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Efek Ekstrak Buah Naga Terhadap Penyembuhan Luka

Penggunaan buah naga sebagai bahan perawatan luka memberikan efek berupa mempercepat proses penyembuhan luka, selain itu efek lain yang ditemukan diantaranya peningkatan lapisan epitel dan komposisi kolagen disekitar area luka (Mahdi et al., 2018), merangsang pertumbuhan sel baru, meningkatkan produksi kolagen sehingga mempercepat proses pengurangan diameter luka (Mayefis, 2019), kepadatan serat kolagen yang lebih baik pada area luka (Juliastuti et al., 2020), peningkatan pertumbuhan jaringan granulasi dan proses reepitelisasi sel yang lebih cepat (Tahir et al., 2017), peningkatan produksi kolagen tipe III, proses angiogenesis dan proliferasi sel epitel sehingga penutupan luka lebih cepat, selain itu juga ditemukan peningkatan kadar EGF lebih tinggi (Tahir et al., 2020), penurunan kadar MMP-9 sehingga fase inflamasi tidak memanjang dan fase proliferasi dapat berjalan dengan normal (Mas 'ud et al., 2018), penurunan kadar IL-6 pada fase inflamasi sehingga fase inflamasi tidak memanjang, selain itu pada fase awal proliferasi terjadi peningkatan kadar IL-6 sehingga fase proliferasi berlangsung lebih awal (Thalib et al., 2018), dan peningkatan jumlah sel fibrolas pada luka dan fase proliferasi berlangsung lebih cepat (Rahmadhani et al., 2020).

Berbagai macam kandungan fitokimia pada buah naga seperti asam fenolik (polifenol), betacyanin, flavonoid, tannin, saponin, terpenoid, dan tofokerol, serta vitamin C, B1, B2, dan B3 memainkan

peranan penting dalam tahapan proses penyembuhan luka (da Silveira Agostini-Costa, 2020). Saat terjadi luka, tubuh akan melakukan proses fisiologis untuk menghentikan proses perdarahan yang disebut dengan hemostasis yang merupakan fase awal dari rangkaian tahapan penyembuhan luka (Rodrigues et al., 2019). Pada fase hemostasis, kandungan seperti asam fenolik, betacyanin, flavonoid, tofokerol, saponin, dan vitamin A, C, E (Paško et al., 2021), berperan melindungi sel-sel dan zat-zat yang terlibat selama fase hemostasis seperti reseptor GpIIb-IIIa, katekolamin, serotonin, sitokin proinflamasi (IL-1 β , TNF- α , dan IFN- γ) dan faktor pertumbuhan seperti *Transforming Growth Factor* (TGF), *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *Fibroblast Growth Factor* (FGF), dan *Epidermal Growth Factor* (EGF) dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh ROS karena aktivitas antioksidan yang dimiliki (Manihuruk, Suryati, & Arief, 2017).

Tahapan selanjutnya yaitu fase inflamasi yang dimulai ketika neutrofil, makrofag, dan limfosit berinfiltrasi ke dalam lokasi cedera (Martin, 2020). Kandungan flavonoid dan tannin memiliki aktivitas antiinflamasi yang bermanfaat selama proses penyembuhan luka (Saenjum, Pattananandecha, & Nakagawa, 2021). Quarcetin mampu menghambat permeabilitas kapiler dan metabolisme asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endothelial yang diikuti dengan penghambat produksi prostaglandin, tromboksan dan leukotriene sebagai mediator inflamasi, sehingga migrasi leukosit ke area inflamasi berkurang, sehingga dapat mempercepat proses inflamasi (Polera, Badolato, Perri, Carullo, & Aiello, 2018).

Selain itu, kandungan flavonoid (quarcetin) yang terdapat pada buah naga merah (*H. Polyrhizus*) mampu menurunkan kadar *matrix metalloproteinase-9* (MMP-9) sehingga fase inflamasi tidak memanjang (Mas'ud et al., 2018). Flavonoid juga bekerja mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas, sehingga akan mengurangi aktivasi sel T yang mengakibatkan *Interleukin-2* (IL-2) mengalami penurunan, yang berdampak jumlah sel radang akan menjadi menurun, hal ini akan mengurangi adanya inflamasi sehingga regenerasi dapat terjadi secara cepat (Permata & Febrianto, 2019).

Kandungan fitokimia yang terdapat pada ekstrak kulit buah naga merah (*H. Polyrhizus*) dapat menurunkan tingkat *interleukin-1 β* (IL-1 β) sehingga fase inflamasi dapat berlangsung lebih cepat (Pujjastutik, Hendarto, & Widjiati, 2017). Aktivitas antiinflamasi dari ekstrak kulit buah naga merah (*H. Polyrhizus*) bekerja dengan baik, hal ini ditunjukkan dengan hasil pengamatan pada hari ke tiga di area luka kadar IL-6 sudah menurun paling rendah dibandingkan dengan kelompok lain, sehingga dapat diasumsikan sebagai tanda bahwa fase inflamasi dapat dikontrol (Thalib et al., 2018).

Tahapan selanjutnya yaitu fase proliferasi yang melibatkan proliferasi fibroblas, produksi kolagen, angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, dan epitelisasi (Velnar, Bailey, & Smrkolj, 2015). Flavonoid mampu merangsang produksi TGF- β yang merupakan faktor utama yang merangsang pembentukan fibroblast sehingga terjadinya peningkatan jumlah fibroblast dan proliferasi sel pada luka, selain itu *Transforming Growth Factor beta* (TGF- β) juga merangsang *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang berperan dalam proses pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) (Pakyari, Farrokhi, Maharlooei, & Ghahary, 2013). Flavonoid juga dapat menurunkan peroksidasi lipid sehingga meningkatkan viabilitas serat kolagen. Quarcetin yang merupakan turunan dari flavonoid berperan membantu penyembuhan luka melalui modulasi sitokin dan faktor pertumbuhan pada fase proliferasi yang berperan dalam pembentukan jaringan granulasi (Zhang, Tang, Li, Zhu, & Duan, 2014).

Kandungan polifenol berperan dalam meningkatkan produksi NO dan kemampuan fungsi endotel dalam memfasilitasi proses angiogenesis yang merupakan proses penting dalam pembentukan jaringan granulasi (Luo, Cai, Peng, Liu, & Yang, 2014). Kandungan vitamin C atau asam askorbat yang cukup tinggi, berperan penting dalam merangsang peningkatan sel fibroblast pada kulit, perbaikan

pembuluh darah yang rusak, dan meningkatkan produksi kolagen dengan cara menghidroksi lisin dan prolin sehingga akan mempercepat proses penyembuhan luka (Halimoon & Hasan, 2017). Ekstrak buah naga merah (*H. Polyrhizus*) memiliki efek yang baik pada fase proliferasi dengan meningkatkan pertumbuhan jaringan granulasi dan memiliki kemampuan yang lebih baik untuk proses reepitalisasi (Tahir et al., 2017).

Tahapan akhir yaitu fase maturasi atau *remodeling* yang bertujuan untuk menyempurnakan pembentukan jaringan dan vaskularisasi baru, serta mematangkan kolagen yang telah terbentuk (Martin, 2020). Pada tahapan ini, kandungan fitokimia pada buah naga seperti polifenol, flavonoid, tanin, dan vitamin E berperan meningkatkan produksi serat kolagen yang dirubah menjadi lebih tebal (Rina, 2016), sehingga meningkatkan kekuatan jaringan yang baru terbentuk untuk membantu percepatan proses penyembuhan luka (Tahir et al., 2020).

Peningkatan sintesis kolagen dikendalikan oleh beberapa faktor pertumbuhan, seperti TGF- β 1 (*Transforming Growth Factor beta*) dan FGF (*Fibroblast Growth Factor*). Flavonoid berkontribusi mempercepat pembentukan FGF yang berperan pada proses sintesis jaringan kulit baru untuk mempercepat penutupan luka (Pakyari et al., 2013). Selain itu, kandungan vitamin C memiliki kemampuan untuk membantu proses penyembuhan luka dengan merangsang peningkatan sintesis kolagen (Halimoon & Hasan, 2017). Sebagaimana yang diketahui kolagen merupakan zat protein yang berfungsi meningkatkan tegangan permukaan luka, dengan meningkatnya jumlah kepadatan kolagen dapat menambah kekuatan jaringan pada luka (Guo & DiPietro, 2010).

SIMPULAN DAN SARAN

Buah naga (*Hylocereus sp*) memiliki kandungan fitokimia yang dapat dimanfaatkan untuk proses penyembuhan luka. Hal ini dibuktikan dengan penggunaan ekstrak buah naga (*Hylocereus sp*) sebagai bahan perawatan luka memberikan efek yang positif dengan mempercepat proses penyembuhan luka. Temuan kami juga menunjukkan bahwa efek positif ditemukan pada semua fase penyembuhan luka mulai fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, sampai maturasi sehingga buah naga (*Hylocereus sp*) dapat menjadi alternatif topikal terapi dalam perawatan luka. Sehingga disarankan untuk menggunakan tanaman seperti buah naga (*Hylocereus sp*) sebagai bahan topikal untuk perawatan luka karena berbagai manfaat yang dimiliki.

DAFTAR PUSTAKA

- 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>
- 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>
- Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Critical review in oral biology & medicine: Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219–229. <https://doi.org/10.1177/0022034509359125>
- Halimoon, N., & Hasan, M. H. A. (2017). Determination and evaluation of antioxidative activity in red dragon fruit (*Hylocereus undatus*) and green kiwi fruit (*Actinidia deliciosa*). *American Journal of Applied Sciences*, 7(11), 1432–1438. <https://doi.org/10.3844/ajassp.2010.1432.1438>

- Ibrahim, S. R. M., Mohamed, G. A., Khedr, A. I. M., Zayed, M. F., & El-Kholy, A. A. E. S. (2018). Genus *Hylocereus*: Beneficial phytochemicals, nutritional importance, and biological relevance—A review. *Journal of Food Biochemistry*, 42(2), 1–29. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12491>
- Juliastuti, W. S., Budi, H. S., & Maharani, C. A. (2020). Effect of Dragon Fruit (*Hylocereus Polyrhizus*) Peel Extract on Collagen Fiber Density of Rat Socket Healing. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, 11(47), 1639–1643. <https://doi.org/10.37506/v11/i1/2020/ijphrd/194082>
- 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.
- Luo, H., Cai, Y., Peng, Z., Liu, T., & Yang, S. (2014). Chemical composition and in vitro evaluation of the cytotoxic and antioxidant activities of supercritical carbon dioxide extracts of pitaya (dragon fruit) peel. *Chemistry Central Journal*, 1–7.
- Luu, T.-T.-H., Le, T.-L., Huynh, N., & Quintela-Alonso, P. (2021). Dragon fruit: A review of health benefits and nutrients and its sustainable development under climate changes in Vietnam. *Czech Journal of Food Sciences*, 39(No. 2), 71–94. <https://doi.org/10.17221/139/2020-cjfs>
- Mahdi, M. A., Mohammed, M. T., Mohammed, A., Jassim, N., & Mohammed, A. I. (2018). Phytochemical Content And Anti-Oxidant Activity Of *Hylocereus Undatus* And Study Of Toxicity And The Ability Of Wound Treatment. *Plant Archives*, 18(January 2019), 2672–2680.
- Manihuruk, F. M., Suryati, T., & Arief, I. I. (2017). Effectiveness of the red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) peel extract as the colorant, antioxidant, and antimicrobial on beef sausage. *Media Peternakan*, 40(1), 47–54. <https://doi.org/10.5398/medpet.2017.40.1.47>
- Martin, R. F. (2020). Wound Healing. *Surgical Clinics of North America*, 100(4), ix–xi. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2020.05.012>
- Mas 'ud, A., Sinrang, W., Erika, K. A., Tahir, T., & Thalib, A. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Naga Merah (Ebnm) Topikal Pada Luka Akut Terhadap Perubahan Kadar Matrix Metalloproteinase-9 (Mmp-9) Dan Diameter Luka : an Animal Model Study. *Jurnal Luka Indonesia*, 4(1), 11–23.
- Mayefis, D. (2019). Formulation And Activity Test Of Healing Of Burn Wound Of Gel Preparation From Extracted Of Red Dragon Fruit Peels. *Borneo Journal of Phamascientech*, Vol. 03.
- Nurfiah, Tahir, T., & Yusuf, S. (2019). Aktifitas Zat Aktif Berbasis Tanaman Tradisional Indonesia Dalam Penyembuhan Luka. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah Edisi Khusus*, 145–150.
- Pakyari, M., Farrokhi, A., Maharlooei, M. K., & Ghahary, A. (2013). Critical Role of Transforming Growth Factor Beta in Different Phases of Wound Healing. *Advances in Wound Care*, 2(5), 215–224. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0406>
- Paško, P., Galanty, A., Zagrodzki, P., Luksirikul, P., Barasch, D., Nemirovski, A., & Gorinstein, S. (2021). Dragon Fruits as a Reservoir of Natural Polyphenolics with Chemopreventive Properties. *Molecules*, 26(8), 2158. <https://doi.org/10.3390/molecules26082158>

- Permata, F. S., & Febrianto, A. (2019). Salep Ekstrak Kulit Buah Naga (*Hylocereus costaricensis*) Menurunkan Ekspresi Interleukin- 2) dan Jumlah Sel Radang Mononuklear terhadap Luka Terbuka di Kulit Tikus Strain Wistar The Ointment of Peel Dragon Fruit (*Hylocereus costaricensis*) Extract Dec. *Journal Veterinary Biomedical & Clinical*, 1(2), 24–34.
- Polera, N., Badolato, M., Perri, F., Carullo, G., & Aiello, F. (2018). Quercetin and its Natural Sources in Wound Healing Management. *Current Medicinal Chemistry*, 26(31), 5825–5848. <https://doi.org/10.2174/0929867325666180713150626>
- Powers, J. G., Higham, C., Broussard, K., & Phillips, T. J. (2016). Wound healing and treating wounds Chronic wound care and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(4), 607–625. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.08.070>
- Pujiastutik, Y. E., Hendaro, H., & Widjiati. (2017). Effect of *Hylocereus Polyrhizus* Rind Extract Toward Interleukin-1 β , Vascular Endothelial Growth Factor Expression, Endometriosis Implant Area. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(08), 617–621. <https://doi.org/10.25258/ijpcr.v9i08.9588>
- Rahmadhani, N., Yudaniayanti, I. S., Saputro, A. L., Triakoso, N., Wibawati, P. A., & Yudhana, A. (2020). Efektivitas Krim Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dalam Meningkatkan Jumlah Sel Fibroblas Luka Bakar Derajat II pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Journal Medik Veteriner*, 3(1), 65–75. <https://doi.org/10.20473/jmv.vol3.iss1.2020.65-75>
- Rina, R. R. (2016). Formulasi dan Uji Aktivitas Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Sebagai Obat Luka Bakar. *Jurnal Stikes Ngudi Waluyo*, 12–23.
- Rodrigues, M., Kosaric, N., Bonham, C. A., & Gurtner, G. C. (2019). Wound healing: A cellular perspective. *Physiological Reviews*, 99(1), 665–706. <https://doi.org/10.1152/physrev.00067.2017>
- 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)
- 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>
- Tahir, T., Bakri, S., Patellongi, I., Aman, M., Miskad, U. A., Maryunis, M., ... Dahlan Syam, A. (2017). Evaluation of Topical Red Dragon Fruit Extract Effect (*Hylocereus Polyrhizus*) on Tissue Granulation and Epithelialization in Diabetes Mellitus (DM) and Non-DM Wistar Rats: Pre Eliminary Study. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR) International Journal of Sciences: Basic and Applied Research*, 32(1), 309–320. Retrieved from <http://gssrr.org/index.php?journal=JournalOfBasicAndApplied>
- Tahir, T., Febrianti, N., Wahyuni, S., Rabia, & Syam, Y. (2020). Evaluation of acute wound healing potential of red dragon fruit (*Hylocereus Polyrhizus*) extract cream on type III collagen and Epidermal Growth Factor (EGF) levels: An animal study. *Medicina Clinica Practica*, 3, 100091.

<https://doi.org/10.1016/j.mcpsp.2020.100091>

Thalib, A., Erika, K. A., Massi, M. N., Tahir, T., & Mas'ud, A. (2018). Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizuz*) Pada Luka Akut Terhadap Kadar Interleukin-6 Fase Inflamasi Pada Wistar. *Jurnal Luka Indonesia*, 4(1), 1–10.

Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2015). The wound healing process: An overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of International Medical Research*, 37(5), 1528–1542. <https://doi.org/10.1177/147323000903700531>

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>

Zhang, P., Tang, Y., Li, N. G., Zhu, Y., & Duan, J. A. (2014). Bioactivity and chemical synthesis of caffeic acid phenethyl ester and its derivatives. *Molecules*, 19(10), 16458–16476. <https://doi.org/10.3390/molecules191016458>