

Review Artikel

Studi Literatur Aktivitas Antiinflamasi sebagai Penyembuh Luka Tumbuhan Obat Terpilih Berdasarkan Ramuan Usada Tiwas Panggung

Laksmi Dewi^{1*}, Made Agus Gelgel Wirasuta²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,
Email: laksmidewi2401@gmail.com

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana
Email: mgelgel1@yahoo.de

*Penulis Korespondensi

Abstrak– Usada Tiwas Panggung merupakan usada yang akhir pengobatannya diberikan mantra sepuluh aksara suci. Dalam Usada Tiwas Panggung, pengobatan luka borok dapat diobati dengan menggunakan tanaman *Mesua ferrea*, *Areca catechu*, *Terminalia bellirica*, dan *Cocos nucifera*. Riview artikel ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi dan penyembuh luka berdasarkan efek empiris mengobati luka borok pada Usada Tiwas Panggung dengan melakukan studi literatur berbagai hasil penelitian yang telah di publikasikan secara online menggunakan *search engine* seperti Google Scholar, Science Direct, Elsevier, dan PubMed dalam lingkup nasional dan internasional. Berdasarkan hasil studi literatur yang telah dilakukan, diperoleh informasi bahwa tanaman terpilih memiliki efek farmakologi yang sesuai dengan efek yang dijelaskan dalam usada yaitu antiinflamasi sebagai penyembuhan luka. Pada *Mesua ferrea L*, senyawa aktif yang diduga berperan sebagai penyembuh luka adalah tannin dan flavonoid. Selain itu tanaman *Mesua ferrea* juga memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi yaitu dengan cara menghambat denaturasi protein, menghambat pelepasan lisosom, dan menghambat aktivitas lipoksigenase. Pada *Areca catechu*, senyawa aktif yang diduga berperan sebagai penyembuh luka adalah alkaloid arekolin, polifenol, dan tanin. Pada *Terminalia bellirica*, senyawa aktif yang diduga berperan sebagai penyembuh luka adalah asam galat dan tanin. Pada *Cocos nucifera*, senyawa aktif yang diduga berperan sebagai penyembuh luka adalah *lauric acid*. Berdasarkan potensi yang dimiliki oleh tanaman obat terpilih, maka perlu dilakukan pengujian lebih lanjut mengenai penentuan senyawa aktif yang berperan dalam tanaman dan batas maksimal dosis yang dapat digunakan dari tanaman terpilih. Sehingga nantinya dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif yang sudah terbukti secara ilmiah dan dapat dipercaya oleh masyarakat.

Kata Kunci– *Areca catechu*, *Cocos nucifera*, *Mesua ferrea*, *Terminalia bellirica*, Usada Tiwas Panggung

1. PENDAHULUAN

Usada merupakan salah satu ilmu pengobatan tradisional Bali yang mana ajarannya berkaitan dengan berbagai cara pengobatan serta berbagai rangkaian upacara penyucian diri [1]. Salah satu contoh dari Usada Bali adalah Usada Tiwas Panggung. Usada Tiwas Panggung merupakan usada yang pada akhir pengobatannya diberikan mantra dari sepuluh aksara suci. Berdasarkan pendataan efek empiris dari tanaman obat yang terdapat dalam Usada Tiwas Panggung terdiri dari diare, sariawan, nyeri pada leher, gatal-gatal, demam, luka borok dan diare, serta penyakit lainnya [2].

Ulkus kulit adalah istilah medis dari luka borok. Ulkus merupakan kondisi luka terbuka pada kulit, membran mukosa atau pada mata yang sulit sembuh dan sering disebabkan oleh peradangan, kanker, infeksi, hipertensi, dan lain-lain [3]. Penyembuhan luka dapat dipengaruhi

oleh beberapa faktor, salah satunya adalah infeksi. Infeksi adalah sebab dari penghambatan penyembuhan luka, hal ini dikarenakan infeksi dapat menyebabkan inflamasi serta kerusakan jaringan persisten. Inflamasi merupakan suatu respon protektif normal terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh luka fisik, zat kimia yang merusak, atau zat-zat mikrobiologik [4]. Proses terjadinya inflamasi dimulai dengan adanya eritema atau kemerahan yang merupakan tahap awal terjadinya inflamasi yang ditandai dengan berkumpulnya darah pada daerah luka akibat pelepasan mediator kimia tubuh. Selanjutnya adalah tahap kedua yaitu terjadi edema atau pembengkakan yang ditandai dengan merembesnya plasma ke dalam jaringan interstisial pada tempat luka. Tahap ketiga adalah kalor atau panas disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah. Tahap keempat yaitu dolor atau nyeri yang disebabkan oleh adanya pelepasan mediator-mediator inflamasi. Obat-obat yang termasuk dalam antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Aktivitas ini dapat dicapai melalui tiga cara yaitu menghambat migrasi sel-sel leukosit ke daerah radang, menghambat pembentukan mediator radang prostaglandin, dan menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel tempat pembentukannya [5].

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan alam yang berlimpah dengan menyediakan bahan alami dan ekonomis yang berasal dari tanaman. Beberapa tanaman dalam ramuan Usada Tiwas Panggung memiliki khasiat sebagai antiinflamasi dalam proses penyembuhan luka, tanaman tersebut meliputi: Nagasari (*Mesua ferrea* L.), Pinang (*Areca catechu* L.), Jelawe (*Terminalia bellirica*), dan Kelapa (*Cocos nucifera*). Namun, perlu harus dilakukan pengkajian kesesuaian efek farmakologi dan efek empiris dari tanaman tersebut. Penulisan review artikel ini bertujuan untuk mengetahui kesesuaian efek farmakologi dari Nagasari (*Mesua ferrea* L.), Pinang (*Areca catechu* L.), Jelawe (*Terminalia bellirica*), dan Kelapa (*Cocos nucifera*) dengan efek empiris yang terdapat pada Usada Tiwas Panggung dengan cara melakukan kajian literatur dari berbagai hasil penelitian yang terbit secara online baik dalam lingkup nasional maupun internasional. Selain itu juga dilakukan kajian pustaka mengenai efektivitas dari tanaman tersebut sehingga dapat diketahui keamanan dan batas maksimal dosis yang dapat digunakan.

2. METODE

Dalam penulisan artikel review ini digunakan metode studi literatur secara sistematis dari artikel ilmiah dengan menggunakan *search engine* seperti Google Scholar, Science Direct, Elsevier, dan PubMed dengan kata kunci antiinflamasi, penyembuh luka, Usada Tiwas Panggung, *Mesua ferrea* L, *Areca catechu* L, *Terminalia bellirica*, dan *Cocos nucifera* dengan menggunakan jurnal terbitan terbaru baik nasional ataupun internasional serta literatur lain sebagai pendukung. Pustaka yang didapat kemudian digabungkan dan dikaji untuk didapatkan suatu paduan data yang menggambarkan tanaman obat yang dapat digunakan sebagai antiinflamasi dalam proses penyembuhan luka.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ulkus kulit merupakan istilah medis dari borok. Ulkus adalah kerusakan pada permukaan suatu organ atau jaringan yang diproduksi dari pengelupasan (peluruhan) jaringan nekrotik yang

mengalami inflamasi. Ulserasi ini terjadi ketika terdapat inflamasi di sekitar permukaan jaringan nekrosis yang sulit untuk sembuh. Ulkus dapat terjadi di berbagai bagian tubuh, seperti pada jaringan mukosa mulut, usus, lambung, saluran genital, kulit, dan jaringan subkutan [3]. Luka ini disebabkan oleh hipertensi, peradangan, infeksi, kanker, dan lain-lain. Luka borok pada kulit dapat terjadi karena faktor lain seperti tekanan dari berbagai sumber, dimana borok memiliki gejala awal yang diawali dengan tumbuhnya bintil-bintil pada kulit yang semakin lama akan semakin besar dan semakin dalam. Pada umumnya luka borok tertutup oleh lapisan berwarna coklat dan memiliki bau yang kurang sedap. Perawatan luka atau penyembuhan luka dapat dilakukan menggunakan bahan-bahan yang berasal dari alam. Bahan alam yang digunakan merupakan tanaman yang mengandung efek antiinflamasi, antioksidan, dan antibakteri, serta dapat merangsang pertumbuhan kolagen pada kulit. Penggunaan bahan-bahan alam tersebut sudah digunakan secara luas oleh masyarakat, baik dalam tatalaksana luka akut maupun luka kronik [6].

Dalam usaha tiwas punggung, pengobatan luka borok dapat diobati dengan menggunakan campuran buah Nagasari (*Mesua ferrea* L.), Pinang (*Areca catechu* L.), Jelawe (*Terminalia bellirica*), dan Kelapa (*Cocos nucifera*), dimana tanaman-tanaman tersebut diketahui memiliki khasiat sebagai antiinflamasi dalam penyembuhan luka. Bahan obat tersebut dipakai sebagai bahan atau sarana obat pada luka borok yaitu dengan cara di sembur. Cara pembuatan untuk obat sembur adalah semua bahan obat yang akan digunakan untuk ramuan pengobatan luka borok (buah nagasari, buah pinang tua, jelawe, dan kelapa yang sudah diparut) akan dikunyah lalu semburkan pada luka borok [2].

Berdasarkan hasil dari studi literatur didapat data penelitian yang dapat digunakan sebagai referensi. Ditemukan beberapa uji farmakologi yang mendukung bahwa Nagasari (*Mesua ferrea* L.), Pinang (*Areca catechu* L.), Jelawe (*Terminalia bellirica*), dan Kelapa (*Cocos nucifera*) mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi dengan uji *in vitro*, *in vivo*, serta uji efektivitas pada masing masing bahan. Hasil penelusuran kandungan fitokimia tanaman dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Tabel.Hasil.Studi Literatur Tanaman Obat Terpilih dalam Ramuan Usaha Tiwas Punggung

No	Nama Tumbuhan	Kandungan Fitokimia	Uji Farmakologi	Uji Eektivitas
1	Nagasari (<i>Mesua ferrea</i> L.)	<ul style="list-style-type: none"> • Flavonoid, saponin, kumarin, dan sterol [7]. • Tanin, Alkaloid, flavonoid, fenol, steroid, saponin, asam kumaroilkuinat [8], [9]. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ekstrak <i>Mesua ferrea</i> dapat menghambat denaturasi protein [10]. • Terjadinya penghambatan pada kultur bakteri yang diuji, Penghambatan 	<ul style="list-style-type: none"> • Ekstrak etanol <i>M. Ferrea</i> 500 g/ml dapat menghambat denaturasi protein dan obat standar Indometasin (34%) pada konsentrasi 100 g/ml. Nilai IC50

No	Nama Tumbuhan	Kandungan Fitokimia	Uji Farmakologi	Uji Eektivitas
			<p>maksimum diamati pada <i>Enterococcus</i> sp dengan zona penghambatan ($22,5 \pm 0,90$ mm) diikuti oleh <i>S. aureus</i> ($20,2 \pm 0,34$ mm) pada ekstrak heksana <i>Mesua ferrea</i> [11].</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menghambat pelepasan kandungan lisosom neutrofil di area peradangan [10]. • Menghambat aktivitas lipoksigenase [10]. 	<p>dari ekstrak etanol <i>M. Ferrea</i> 237,8 g/ml [10].</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ekstrak etanol <i>M. Ferrea</i> dapat menghambat pelepasan kandungan lisosom pada konsentrasi 500µg/ml dan bila dibandingkan dengan obat standar Indometasin (penghambatan 53,3%) pada konsentrasi 100µg/ml. Nilai IC50 ekstrak etanol 80% dan indometasin ditemukan sebesar 374,2 dan 93,8 g/ml [10]. • Penghambatan aktivitas lipoksigenase tertinggi pada konsentrasi 500 g/ml dibandingkan dengan obat standar Indometasin (penghambatan 53,3%)

No	Nama Tumbuhan	Kandungan Fitokimia	Uji Farmakologi	Uji Eektivitas
				konsentrasi 100µg/ml. Nilai IC50 ekstrak etanol 80% dan indometasin ditemukan sebesar 374,2 dan 93,8 g/ml [10].
2	Pinang (<i>Areca catechu</i> L.)	<ul style="list-style-type: none"> • Tanin, flavonoid, steroid, terpenoid, fenol, protein [12] • Polifenol, alkaloid, flavonoid, tanin, triterpen, steroid, asam lemak [13] 	<ul style="list-style-type: none"> • Kandungan dalam ekstrak biji <i>Areca catechu</i> dapat meningkatkan rangsangan untuk pembentukan kolagen mempercepat tahapan epitelisasi sehingga dapat memeperkuat jaringan granulasi [14]. • Menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif seperti <i>S. aureus</i> dengan zona hambat sebesar $17 \pm 0,4$ mm [15]. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dalam salep ekstrak etanol biji pinang dengan dua konsentrasi berbeda yaitu 4% dan 2% menunjukkan hasil bahwa salep dengan konsentrasi 4% lebih baik dibandingkan salep 2% dengan nilai p adalah 0,006 ($p < 0,05$) [14]. • Ekstrak pinang (<i>Areca catechu</i> L.) pada konsentrasi 100 mg/mL juga efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif seperti <i>S. aureus</i> dengan zona hambat

No	Nama Tumbuhan	Kandungan Fitokimia	Uji Farmakologi	Uji Eektivitas
				sebesar $17 \pm 0,4$ mm [15].
3	Jelawe (<i>Terminalia bellirica</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Tanin, β sitosterol, asam galat, asam galo-tannic, asam ellagic, etil galat, dan asam chebulic [16] 	<ul style="list-style-type: none"> Pemberian ekstrak etanol <i>Terminalia bellirica</i> dan asam galat dapat meningkatkan konsentrasi hidroksiprolin dan jaringan pada model luka [17] 	<ul style="list-style-type: none"> Ekstrak etanol buah Jelawe (<i>Terminalia bellirica</i>) (400 mg/kg) dan asam galat (200 mg/kg) menunjukkan adanya aktivitas penyembuhan luka yang cukup signifikan pada tikus hewa uji dengan nilai $p < 0.05$ [17].
4	Kelapa (<i>Cocos nucifera</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Air Kelapa: karbohidrat, lemak, dan protein [18] Daging kelapa: Asam laurat [19] 	<ul style="list-style-type: none"> VCO (<i>Virgin Coconut Oil</i>) dapat membentuk lapisan tipis yang melindungi luka dari debu luar, bakteri maupun virus sehingga mempercepat terjadinya proses penyembuhan ulkus [6]. 	<ul style="list-style-type: none"> Hasil uji statistik dengan uji independent ttest didapatkan pada kelompok dengan intervensi nilai $p = 0,030$ dan kelompok kontrol $p = 0.048$ berarti $p \leq 0,05$ (<i>Equal Variances Assumed</i>) [6].

Sumber: Data sekunder (2022)

Berdasarkan hasil studi literatur dari tanaman obat terpilih yang terdapat pada Usada Tiwas Panggung yaitu Nagasari (*Mesua ferrea* L.), Pinang (*Areca catechu* L.), Jelawe (*Terminalia bellirica*), dan Kelapa (*Cocos nucifera*) memiliki efek antiinflamasi dalam penyembuhan luka. Hal ini selaras dengan efek empiris pada Usada Tiwas Panggung sebagai obat luka borok. Adapun penjelasan mengenai masing-masing tanaman yaitu sebagai berikut:

1) Nagasari (*Mesua ferrea* L.)

Tanaman nagasari memiliki nama ilmiah *Mesua ferrea* L. yang secara luas tersebar di negara-negara tropis seperti India, Burma, Thailand, Indochina, dan New Guinea dan termasuk ke dalam famili *Calophyllaceae* [7]. Studi fitokimia telah mengungkapkan tanaman nagasari kaya akan banyak kelas metabolit sekunder termasuk Tanin, Alkaloid, flavonoid, fenol, steroid, saponin, asam kumaroilkuinat [8], [9]. Skrining fitokimia ekstrak bunga dari *Mesua ferrea* L. menunjukkan adanya senyawa flavonoid, saponin, kumarin, dan sterol [7].

Pada tanaman nagasari (*Mesua ferrea* L.), senyawa aktif yang diduga berperan sebagai penyembuh luka adalah flavonoid dan tannin dimana tannin akan mempercepat penyembuhan luka melalui beberapa mekanisme seluler, khelasi dari radikal bebas, spesies oksigen reaktif, dan mempercepat kontraksi luka, serta meningkatkan pembentukan pembuluh kapiler dan fibroblas. Selain itu, tannin juga bersifat astringen dan antimikroba [20]. Luka terutama luka yang terbuka memiliki risiko untuk terinfeksi oleh bakteri ataupun mikroorganisme. Apabila tidak segera ditangani, infeksi pada luka akan menghambat proses penyembuhan dan bahkan menimbulkan berbagai komplikasi. Ekstrak heksana dan aseton dari *Mesua ferrea* menunjukkan bahwa efek penghambatan yang signifikan terhadap kultur yang diuji seperti *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Enterococcus* sp. Penghambatan maksimum diamati pada *Enterococcus* sp dengan zona penghambatan ($22,5 \pm 0,90$ mm) diikuti oleh *S. aureus* ($20,2 \pm 0,34$ mm) pada ekstrak heksana *Mesua ferrea* [11].

Mekanisme kerja flavonoid sebagai senyawa antibakteri dibagi menjadi 3 yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi. Dalam menghambat sintesis asam nukleat, cincin A dan B senyawa flavonoid ini berperan penting dalam proses interkelas atau ikatan hidrogen yakni dengan menumpuk basa asam nukleat sehingga menghambat pembentukan DNA dan RNA. Hasil interaksi flavonoid juga akan menyebabkan kerusakan permeabilitas dinding sel. Dalam menghambat fungsi membran sel flavonoid akan membentuk senyawa kompleks dari protein ekstraseluler dan terlarut sehingga membran sel akan rusak dan senyawa intraseluler akan keluar. Sedangkan dalam proses penghambatan metabolisme energi dapat dilakukan dengan menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri, yaitu dengan mencegah pembentukan energi pada membrane sitoplasma dan menghambat motilitas bakteri yang berperan dalam aktivitas antimikroba dan protein ekstra seluler [21].

Selain itu tanaman *Mesua ferrea* memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi yaitu dengan cara menghambat denaturasi protein dan uji anti-lipoksiginase. Penghambatan denaturasi protein dilakukan sebagai ukuran potensi anti-inflamasi dari senyawa uji. Pencegahan denaturasi protein dapat membantu dalam mencegah kondisi inflamasi. Aktivitas ekstrak petroleum eter, kloroform dan etanol 80% (masing-masing 46,4%, 49,1% dan 80,6%) pada konsentrasi 500 g/ml dan obat standar Indometasin (34%) pada konsentrasi 100 g/ml menunjukkan penghambatan denaturasi protein yang signifikan jika dibandingkan dengan kontrol. Nilai IC₅₀ dari ekstrak petroleum eter, kloroform dan 80% etanol *M. Ferrea* ditemukan masing-masing 464,6, 428,7 dan 237,8 g/ml [10]. Analisis kuantitatif ekstrak kulit batang menunjukkan total fenol tertinggi (58,9 g/ml) dan

kandungan flavonoid (6,0 g/ml) dalam ekstrak etanol 80% jika dibandingkan dengan ekstrak kloroform dan petroleum eter [22]. Inflamasi merupakan suatu respons protektif terhadap luka jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat kimia yang bersifat merusak atau aktivitas mikrobiologi. Pencegahan lisis eritrosit dikenal sebagai indeks aktivitas anti-inflamasi ekstrak yang sangat baik. Membran HRBC (*Human Red Blood Cell*) mirip dengan komponen membran lisosom. Enzim lisosom yang dilepaskan selama peradangan menghasilkan berbagai gangguan yang mengarah pada kerusakan jaringan dan peradangan. Respon inflamasi dibatasi dengan mencegah pelepasan konstituen lisosom dari neutrofil teraktivasi sehingga kerusakan jaringan berkurang. Ekstrak *M. Ferrea* terbukti dapat menghambat pelepasan kandungan lisosom neutrofil di area peradangan. Stabilisasi membran HRBC secara efektif dihambat oleh ekstrak petroleum eter, kloroform dan 80% etanol kulit batang *M. Ferrea* (masing-masing 55,2%, 59,2% dan 70,6%) pada konsentrasi 500 µg/ml dan obat standar indometasin (38,7%) yang menunjukkan penghambatan yang signifikan pada konsentrasi 100 g/ml. Nilai IC₅₀ ekstrak petroleum eter, kloroform, dan etanol 80% *M. Ferrea* Linn. ditemukan masing-masing 335,2, 309,8 dan 247,3 g/ml [10].

Uji penghambatan aktivitas lipoksigenase dilakukan dengan menggunakan enzim lipoksidas kedelai dan asam linoleat sebagai substrat. Enzim lipoxigenase (LOXs) sensitif terhadap antioksidan dan terlibat dalam patofisiologi beberapa penyakit alergi dan inflamasi. Enzim lipoksigenase dapat menghambat sintesis leukotrien. Leukotrien merupakan salah satu mediator inflamasi yang dilepaskan dari sel mast. Leukotrien memiliki efek toksik langsung yang memfagositosis jaringan yang rusak dan dalam prosesnya menyebabkan pelepasan mediator inflamasi lebih lanjut. Penghambatan enzim lipoksigenase oleh *M. Ferrea* menyebabkan penghambatan sintesis leukotrien, salah satu mekanisme aktivitas antiinflamasi. Ekstrak etanol 80% *M. Ferrea* secara signifikan menghambat enzim lipoksigenase yang bergantung pada konsentrasi. Konsentrasi yang berbeda dari ekstrak etanol 80% (100, 200 dan 500 g/ml) masing-masing menunjukkan 16,4%, 27,6% dan 62,9% penghambatan aktivitas enzim Lipoxigenase. Dari hasil ini, penghambatan tertinggi diamati pada konsentrasi 500 g/ml bila dibandingkan dengan obat standar Indometasin (penghambatan 53,3%) pada konsentrasi 100µg/ml. Nilai IC₅₀ ekstrak etanol 80% dan indometasin ditemukan sebesar 374,2 dan 93,8 g/ml [10].

2) Pinang (*Areca catechu* L.)

Pinang (*Areca catechu* L.) merupakan tanaman tahunan yang selalu hijau sepanjang tahun (*evergreen*) dan termasuk dalam famili *Areaceae* [23], [24]. Konstituen kimia yang umum pada *Areca catechu* adalah polifenol, alkaloid, flavonoid, tanin, triterpen, steroid, asam lemak. Pada biji pinang terdapat polifenol termasuk flavonol yang meliputi *epicatechin* (2,5%), (-) -*gallo catechin*, *epigallocatechin*, *D-catechin*, isorhamnetin-3-O-galaktosida, (+) katekin (10%) dan (+) leukocyanidin (12%) [25]. Pada buah pinang terdapat empat alkaloid utama, yaitu *arecoline*, *arecaidine*, *guvacoline* dan *guvacine*. Selain itu, buah pinang terdiri dari banyak asam lemak meliputi 46,2% asam miristat, 19,5% asam laurat, 1,6% asam stearat, 12,7% asam palmitat, 6,2% asam oleat, 0,3% asam dekanoat, 5,4% asam *dodecenoat*, 7,2% asam heksadesenoika, dan 0,3% *tetradecenoicaci*. Tanin dalam *Areca catechu* L. merupakan proanthocyanidins yang juga disebut

sebagai turunan flavanol, yang ada setelah bergabung dengan *arecoline*. Beberapa tanin telah diisolasi dan dikonfirmasi sebagai arecatannin A1, arecatannin A2, arecatannin A3, arecatannin B1, arecatannin B2, dan arecatannin C1 [26].

Pada tanaman Pinang (*Areca catechu* L.), senyawa aktif yang diduga berperan sebagai penyembuh luka adalah alkaloid arekolin dan polifenol, dimana kandungan polifenol dalam ekstrak biji pinang berfungsi dalam meningkatkan rangsangan untuk pembentukan kolagen. Selain itu, senyawa alkaloid arekolin dan polifenol dapat mempercepat tahapan epitelisasi sehingga dapat memperkuat jaringan granulasi. Pada tanaman pinang (*Areca catechu* L.), adanya senyawa tannin juga berfungsi sebagai agen astringen. Astringen merupakan bahan yang berperan dalam menciutkan jaringan luka yang terbuka. Dalam salep ekstrak etanol biji pinang dengan dua konsentrasi berbeda yaitu 4% dan 2% menunjukkan hasil bahwa salep dengan konsentrasi 4% lebih baik dibandingkan salep. % dengan nilai p adalah 0,006 ($p < 0,05$), semakin besar konsentrasi ekstrak semakin cepat proses penyembuhan luka dikarenakan jumlah zat aktif yang terkandung pada ekstrak dalam jumlah yang besar [14]. Kandungan polifenol dalam ekstrak biji pinang diduga berfungsi untuk meningkatkan rangsangan untuk pembentukan kolagen. sehingga salep dengan ekstrak biji pinang dapat meningkatkan pembentukan kolagen. Selain itu, senyawa alkaloid arekolin dan polifenol dapat mempercepat tahapan epitelisasi sehingga dapat memperkuat jaringan granulasi. Pada tahap granulasi mulai dibentuk beberapa enzim untuk melepaskan keropeng secara alami. Terkelupasnya keropeng terjadi karena jaringan di bawahnya sudah mengering dan tepi-tepi luka mulai tertarik ke tengah. Hal tersebut baru dapat terjadi setelah sel-sel baru pada jaringan luka sudah terbentuk sempurna (epitelisasi) [14].

Flavonoid pada ekstrak pinang (*Areca catechu* L.) konsentrasi 100 mg/mL juga efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif seperti *S. aureus* dengan zona hambat sebesar $17 \pm 0,4$ mm, adanya membran luar bakteri gram negatif dan enzim ruang periplasma yang bertindak sebagai penghalang terhadap banyak molekul antibiotik dan dapat memecah molekul asing mungkin menyebabkan zona penghambatan yang lebih kecil pada bakteri gram negatif *Salmonella enterica* [27]. Flavonoid berikatan dengan peptida pada komponen peptidoglikan dari dinding sel yang pada gilirannya mengganggu integritas dinding sel bakteri yang menyebabkan kerusakan sel bakteri. Akhirnya menyebabkan gangguan proses metabolisme dan selanjutnya kematian sel [15].

3) Jelawe (*Terminalia bellirica*)

Jelawe atau *Terminalia bellirica* (Gaertn.) Roxb. merupakan tanaman yang banyak tumbuh di India, Pakistan, Nepal, Bangladesh, Sri Lanka, serta Asia Tenggara dan termasuk ke dalam famili *Combretaceae* [28]. Kandungan kimia yang terdapat dalam tanaman Jelawe diantaranya tanin, β sitosterol, asam galat, asam galo-tannic, asam ellagic, etil galat, dan asam chebulic [13].

Pada tanaman Jelawe (*Terminalia bellirica*), senyawa aktif yang diduga berperan sebagai penyembuh luka adalah asam galat dan tannin. Pengujian aktivitas penyembuhan luka pada ekstrak etanol buah Jelawe (*Terminalia bellirica*) (400 mg/kg) dan asam galat (200 mg/kg) menunjukkan adanya aktivitas penyembuhan luka yang cukup signifikan pada tikus hewa uji dengan nilai $p < 0,05$, dimana pemberian ekstrak buah etanol dan asam galat secara signifikan meningkatkan konsentrasi hidrosiprolin dan jaringan pada model luka [17]. Pada kondisi luka, pergerakan sel-

sel inflamasi tertunda di daerah yang terluka, yang berkontribusi pada peradangan kronis yang menyebabkan kegagalan pertumbuhan fibroblas dan sintesis kolagen berikutnya sehingga menunda mekanisme penyembuhan [29]. Pada tanaman Jelawe (*Terminalia bellirica*), adanya senyawa tannin berfungsi sebagai agen.astringen. Astringen merupakan bahan yang berperan dalam mengecilkan jaringan luka yang terbuka. Ekstrak etanol dari buah jelawe (*Terminalia bellirica*) ini dapat meningkatkan fungsi fibroblast sehingga meningkatkan produksi glikosaminoglikan dan deposisi kolagen yang diperlukan untuk penyembuhan luka. Hidroksiprolin adalah protein utama dari deposisi kolagen di tempat yang terluka. Kolagen berperan dalam memberikan kekuatan dan integritas matriks jaringan di lokasi luka [28].

4) Kelapa (*Cocos nucifera*)

Kelapa (*Cocos nucifera*) adalah tanaman monokotil yang termasuk ke dalam famili *Arecales* dan merupakan sumber alami dari beberapa asam fenolat dan flavonoid dengan kapasitas antioksidan yang kuat, dapat digunakan sebagai sumber antioksidan alami. Menurut penelitian, Air kelapa mengandung karbohidrat, lemak dan protein. Daging kelapa mengandung Asam aurat dan kandungan pada minyak kelapa adalah asam lemak yang terdiri dari asam kaproat, oktanoat, siklopropanpentanoat, laurat, miristat, palmitat, oleat, dan stearate [18], [19].

Minyak kelapa murni (*Virgin Coconut Oil*) adalah minyak kelapa yang dibuat dari bahan baku kelapa segar, diproses dengan tanpa pemanasan sama sekali dan tanpa bahan kimia. Kandungan senyawa fenolik yang terdapat dalam minyak kelapa murni (VCO) meliputi *protocatechuic, vanillic, caffeic, syringic, ferulic, pcoumaric acids* dan *catechin*. Pada bagian daging buah kelapa mengandung asam lemak jenuh rantai pendek yakni asam laurat [18]. Minyak kelapa murni dengan kandungan utama asam laurat ini memiliki sifat antibiotik, anti bakteri, jamur, dan antivirus. Tubuh mengolah asam laurat menjadi monolaurin yang bertanggung jawab sebagai penghancur virus, dan bakteri, seperti bakteri *Streptococcus, Staphylococcus aureus* yang sangat berbahaya, dan jamur *Candida albicans* yang sangat umum membuat infeksi pada manusia [31].

Pada tanaman Kelapa (*Cocos nucifera*), senyawa aktif yang diduga berperan sebagai penyembuh luka adalah asam laurat. Mekanisme kerja asam laurat sebagai antibakteri telah diketahui dengan kemampuannya dalam mengganggu membran sel bakteri melalui penetrasi asam lemak yang menyebabkan terganggunya sistem enzimatis bakteri tersebut. Tindakan anti-inflamasi asam laurat dapat dikaitkan dengan penghambatan NF- kappa B dan aktivasi kaskade pada protein kinase yang diaktifkan mitogen. Hal ini dikuatkan dengan penelitian *in vivo* pada hewan pengerat yang menunjukkan bahwa area luka yang diobati dengan salep endosperma *Cocos nucifera* sembuh lebih cepat karena terjadi penurunan waktu epitelisasi yang signifikan dengan $p < 0.05$ [19]. *Nuclear factor kappa B* (NF- κ B) merupakan suatu molekul protein yang terletak dalam sitoplasma dan berada dalam bentuk inaktif serta terikat dalam sel. Molekul ini bertugas dalam meregulasi inflamasi atau pembengkakan, penyembuhan terhadap luka, respons imunitas, serta apoptosis dan fungsi sel. Jalur aktivasi pada NF- κ B terjadi sangat cepat dan merupakan respon akut (stress) terhadap sinyal dalam sel yang kemudian akan merusak DNA. Sehingga aktivasi NF- κ B yang berlebihan dan dideregulasi menyebabkan inflamasi yang tidak terkontrol[30].

Minyak kelapa murni (*Virgin Coconut Oil*) merupakan minyak yang dapat meningkatkan penyembuhan luka karena dapat merangsang angiogenesis dan menekan marker inflamasi, hal ini membuat nutrisi dan oksigen yang dibutuhkan dalam proses penyembuhan luka dapat terpenuhi dengan baik [32]. VCO dapat meningkatkan pembentukan pembuluh darah baru pada luka. Aliran nutrisi dan oksigen yang baik dapat mempercepat penyembuhan luka. Selain itu, VCO juga memiliki kandungan antioksidan yang tinggi yang dapat membantu proses penyembuhan luka. Sebuah studi invitro membuktikan bahwa asam laurik juga dapat merangsang pertumbuhan kolagen sehingga dapat memperbaiki luka dengan lebih cepat [31]. Manfaat dan khasiat produk VCO. Ketika dioleskan pada goresan dan luka, VCO dapat membentuk lapisan tipis yang melindungi luka dari debu luar, bakteri maupun virus sehingga mempercepat proses penyembuhan, dan berdasarkan penelitian sebelumnya belum pernah ditemukan adanya efek samping. Hasil uji statistik dengan uji independent *t-test* didapatkan pada kelompok intervensi nilai $p = 0,030$ dan kelompok kontrol $p = 0.048$ berarti $p \leq 0,05$ (*Equal Variances Assumed*). Hasil ini dianggap bermakna atau VCO memiliki kandungan antinyeri dan antiinflamasi sehingga meningkatkan penyembuhan ulkus [6].

4. KESIMPULAN

Penyembuhan luka pada ramuan Usada Tiwas Panggung terdiri dari Nagasari (*Mesua ferrea* L.), Pinang (*Areca catechu* L.), Jelawe (*Terminalia bellirica*), dan Kelapa (*Cocos nucifera*). Empat bahan tersebut memiliki efek farmakologi yang sesuai dengan efek yang dijelaskan dalam usada yaitu antiinflamasi sebagai penyembuhan luka. Pada tanaman nagasari (*Mesua ferrea* L.), senyawa aktif yang diduga berperan sebagai penyembuh luka adalah tannin dan flavonoid. Selain itu tanaman *Mesua ferrea* memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi yaitu dengan cara menghambat denaturasi protein, Menghambat pelepasan kandungan lisosom neutrofil di area peradangan dan Menghambat aktivitas lipoksigenase. Pada tanaman Pinang (*Areca catechu* L.), senyawa aktif yang diduga berperan sebagai penyembuh luka adalah alkaloid arekolin, alkaloid polifenol, dan tannin yaitu dengan meningkatkan rangsangan untuk pembentukan kolagen sehingga mempercepat tahapan epitelisasi. Pada tanaman Jelawe atau *Terminalia bellirica*, senyawa aktif yang diduga berperan sebagai penyembuh luka adalah asam galat dan tannin yaitu dengan meningkatkan konsentrasi hidrosiprolin dan jaringan pada model luka. Pada tanaman Kelapa (*Cocos nucifera*), senyawa aktif yang diduga berperan sebagai penyembuh luka adalah asam laurat atau *lauric acid* yaitu dengan membentuk lapisan tipis yang melindungi luka dari debu luar, bakteri maupun virus sehingga mempercepat proses penyembuhan ulkus atau luka.

Berdasarkan potensi yang dimiliki oleh tanaman obat terpilih ini sebagai agen antiinflamasi maka perlu dilakukan pengujian lebih lanjut seperti penentuan senyawa yang berperan sebagai senyawa aktif dalam tanaman Nagasari (*Mesua ferrea* L.), Pinang (*Areca catechu* L.), Jelawe (*Terminalia bellirica*), dan Kelapa (*Cocos nucifera*) pada Usada Tiwas Panggung dan batas maksimal dosis yang dapat digunakan dari tanaman terpilih. Sehingga nantinya dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif yang sudah terbukti secara ilmiah dan dapat dipercaya oleh masyarakat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dalam penyusunan dan penulisan artikel sehingga penulis dapat menyelesaikan artikel ini dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] I. B. Suatama, "Multikulturalisme Usada Bali," *Widya Kesehatan*, vol. 1, no. 1, pp. 11–17, Mar. 2019, doi: 10.32795/widyakesehatan.v1i1.277.
- [2] J. M. Pulasari, *Nawa Usadha Bali*, 1st ed. Surabaya: Paramita, 2009.
- [3] V. Kumar, A. K. Abbas, and J. C. Aster, *Robbins Basic Pathology 10th Edition*, vol. 10. Philadelphia, 2017.
- [4] K. Jayesh, R. Karishma, A. Vysakh, P. Gopika, and M. S. Latha, "Terminalia bellirica (Gaertn.) Roxb fruit exerts anti-inflammatory effect via regulating arachidonic acid pathway and pro-inflammatory cytokines in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 macrophages," *Inflammopharmacology*, vol. 28, no. 1, 2020, doi: 10.1007/s10787-018-0513-x.
- [5] M. H. Praja and R. Z. Oktarlina, "Uji Efektivitas Daun Petai Cina (*Laucaena glauca*) sebagai Antiinflamasi dalam Pengobatan Luka Bengkak," *Jurnal Majority*, vol. 6, no. 1, pp. 60–63, 2017.
- [6] P. Dafriani, N. Niken, N. Ramadhani, and R. Marlinda, "Potensi Virgin Coconut Oil (VCO) Pada Minyak Herbal Sinergi (MHS) Terhadap Ulkus Diabetes.," *JURNAL KESEHATAN PERINTIS (Perintis's Health Journal)*, vol. 7, no. 1, pp. 51–56, 2020.
- [7] P. Rajalakshmi, V. Vadivel, N. Ravichandran, and P. Brindha, "Investigation on pharmacognostic parameters of sirunagapoo (*Mesua ferrea* L): A traditional Indian herbal drug," *Pharmacognosy Journal*, vol. 11, no. 2, pp. 225–230, Apr. 2019, doi: 10.5530/pj.2019.11.35.
- [8] D. P. N. and M. B. P., "Phytochemical Screening And In Vitro Antioxidant Potential Of Tribulus Terrestris Fruit And Mesua Ferrea Flower Extracts: A Comparative Study," *Int J Pharm Pharm Sci*, vol. 10, no. 3, 2018, doi: 10.22159/ijpps.2018v10i3.24021.
- [9] H. Singh *et al.*, "Phytochemical and Anti-Inflammatory Evaluation of Herbal Gel Prepared from Bark Extract of *Mesua Ferrea* Linn," *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, vol. 9, no. 5-s, 2019, doi: 10.22270/jddt.v9i5-s.3638.
- [10] K. Chaitanya *et al.*, "Anti-Inflammatory, Antioxidant and Phytochemical Analysis of *Mesua Ferrea* Bark Extracts," *International Journal of Current Trends in Pharmaceutical Research*, vol. 3, no. 3, pp. 891–902, 2018, [Online]. Available: www.pharmaresearchlibrary.com/ijctpr
- [11] C. Akshita, B. v Vijay, and D. Praveen, "Evaluation Of Phytochemical Screening And Antimicrobial Efficacy Of *Mesua Ferrea* And *Piper Cubeba* Fruit Extracts Against Multidrug-Resistant Bacteria," *Pharmacophore*, vol. 11, no. 2, pp. 15–20, 2020, [Online]. Available: <http://www.pharmacophorejournal.com>

- [12] P. Perumal *et al.*, “Comparative study on antioxidant and anti-inflammatory activities of red and brown species of areca catechu l. Nut extracts,” *Curr Trends Biotechnol Pharm*, vol. 14, no. 5, 2020, doi: 10.5530/ctbp.2020.4s.2.
- [13] R. Wang, F. Pan, R. He, F. Kuang, L. Wang, and X. Lin, “Areca nut (Areca catechu L.) seed extracts extracted by conventional and eco-friendly solvents: Relation between phytochemical compositions and biological activities by multivariate analysis,” *J Appl Res Med Aromat Plants*, vol. 25, no. 2021, pp. 1–11, Dec. 2021, doi: 10.1016/j.jarmap.2021.100336.
- [14] A. Vonna *et al.*, “Wound Healing Activity of Unguentum Dosage Form Of Ethanolic Extracts Of Areca Catechu L. Nut In Mus Musculus Albinus,” *Jurnal Natural*, vol. 15, no. 2, pp. 28–36, 2015.
- [15] N. Jam, R. Hajimohammadi, P. Gharbani, and A. Mehrizad, “Evaluation of Antibacterial Activity of Aqueous, Ethanolic, and Methanolic Extracts of Areca Nut Fruit on Selected Bacteria,” *Hindawi: BioMed Research International*, vol. 2021, no. 1, pp. 1–8, 2021, doi: <https://doi.org/10.1155/2021/6663399>.
- [16] T. Manome, Y. Hara, F. Ahmed, S. K. Sadhu, and M. Ishibashi, “Thannilignan glucoside and 2-(β -glucopyranosyl)-3-isoxazolin-5-one derivative, two new compounds isolated from Terminalia bellirica,” *J Nat Med*, vol. 76, no. 2, pp. 482–489, 2022, doi: 10.1007/s11418-021-01593-z.
- [17] M. P. Singh, A. Gupta, and S. S. Sisodia, “Wound healing activity of Terminalia bellerica Roxb. And gallic acid in experimentally induced diabetic animals,” *J Complement Integr Med*, vol. 17, no. 2, pp. 1–10, Jun. 2020, doi: 10.1515/jcim-2019-0133.
- [18] A. Novilla *et al.*, “Komposisi Asam Lemak Minyak Kelapa Murni (Virgin Coconut Oil) Yang Berpotensi Sebagai Anti Kandidiasis,” *Jurnal Kimia dan Pendidikan) e*, vol. 2, no. 2, 2017.
- [19] E. C. Arollado *et al.*, “Cocos nucifera L. Endosperm promotes healing of excised wound in BALB/C mice,” *Marmara Pharm J*, vol. 22, no. 1, pp. 103–109, 2018, doi: 10.12991/mpj.2018.48.
- [20] G. Chounhary, “Wound Healing Activity of the Ethanolic Extract of Mesua ferrea Linn,” *International Journal of Advances in Pharmacy, Biology and Chemistry*, vol. 1, no. 3, pp. 369–371, 2012, [Online]. Available: www.ijapbc.com
- [21] N. M. G. R. Nomer, A. S. Duniaji, and K. A. Nociantri, “Kandungan Senyawa Flavonoid dan Antosianin Ekstrak Kayu Secang (Caesalpinia sappan L.) serta Aktivitas Antibakteri Terhadap Vibrio cholerae.,” *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, vol. 8, no. 2, pp. 216–225, 2019.
- [22] S. Murthuza and B. K. Manjunatha, “In vitro and in vivo evaluation of anti-inflammatory potency of Mesua ferrea, Saraca asoca, Viscum album & Anthocephalus cadamba in murine macrophages raw 264.7 cell lines and Wistar albino rats,” *Beni Suf Univ J Basic Appl Sci*, vol. 7, no. 4, 2018, doi: 10.1016/j.bjbas.2018.10.001.

- [23] M. Grover, "Areca catechu L. (Chikni Supari): A Review Based Upon its Ayurvedic and Pharmacological Properties," *The Journal of Phytopharmacology*, vol. 10, no. 5, pp. 338–344, Sep. 2021, doi: 10.31254/phyto.2021.10510.
- [24] S. Tiwari and S. d Talreja, "A Pharmacological And Medicinal Study Of Areca Palm And Nuts: An Overview," *Article in Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, vol. 11, no. 5, pp. 100–108, 2020, doi: 10.33887/rjpbcs/2020.11.5.12.
- [25] R. Wang, F. Pan, R. He, F. Kuang, L. Wang, and X. Lin, "Arecanut (Areca catechu L.) seed extracts extracted by conventional and eco-friendly solvents: Relation between phytochemical compositions and biological activities by multivariate analysis," *J Appl Res Med Aromat Plants*, vol. 45, no. 25, pp. 1–11, Dec. 2021, doi: 10.1016/j.jarmap.2021.100336.
- [26] T. Rina Aritonang, R. Natzir, A. Wardihan Sinrang, M. Nasrum Massi, M. Hatta, and Kamelia, "The Effect of Administration of Extract from Areca Nut Seeds (Areca Catechu L) on the Estradiol and Estrus Cycle Balb/C Female Rats," in *Journal of Physics: Conference Series*, 2020, vol. 1477, no. 6. doi: 10.1088/1742-6596/1477/6/062026.
- [27] N. Jam, R. Hajimohammadi, P. Gharbani, and A. Mehrizad, "Evaluation of Antibacterial Activity of Aqueous, Ethanolic, and Methanolic Extracts of Areca Nut Fruit on Selected Bacteria," *Biomed Res Int*, vol. 2021, pp. 1–8, Mar. 2021, doi: 10.1155/2021/6663399.
- [28] A. Gupta, R. Kumar, P. Bhattacharyya, A. Bishayee, and A. K. Pandey, "Terminalia bellirica (Gaertn.) roxb. (Bahera) in health and disease: A systematic and comprehensive review," *Phytomedicine*, vol. 77, no. 1, pp. 1–90, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.phymed.2020.153278.
- [29] M. Tanaka *et al.*, "Molecular Mechanisms Underlying Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of Terminalia Bellirica Extract and Gallic Acid in LPS-stimulated Macrophages," *Atheroscler Suppl*, vol. 32, 2018, doi: 10.1016/j.atherosclerosissup.2018.04.388.
- [30] A. Fristiohady, M. B. Ningsih, and F. Malik, "Review Artikel : Peran Faktor Transkripsi Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B Cells (NF- κ B) Terhadap Sel Kanker Payudara," *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, vol. 6, no. 2, pp. 81–90, Dec. 2020, doi: 10.35311/jmpi.v6i1.59.
- [31] T. Aziz, Y. Olga, and A. Puspita Sari, "Pembuatan Virgin Coconut Oil (Vco) Dengan Metode Penggaraman," *Jurnal Teknik Kimia*, vol. 23, no. 2, pp. 129–136, 2017, doi: <https://doi.org/10.30998/simponi.v0i0.544>.
- [32] H. K. Dewi, M. Mardiyono, D. Fatmasari, S. Sudirman, and D. Saha, "Effect of Red Fruit Oil Soap (Pandanus Conoideus Lam.) as Wound Cleansing on Wound Healing and the Number of Bacterial Colonies among Grade II Diabetic Ulcer Patients at Griya Wound Care Clinic Kudus, Indonesia," *GHMJ (Global Health Management Journal)*, vol. 3, no. 2, pp. 55–63, 2019.