

PENGARUH PEMBERIAN KRIM TOPIKAL EKSTRAK BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) PADA LUKA AKUT TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-6 FASE INFLAMASI

Abdul Thalib¹, Kadek Ayu Erika², Muh. Nasrum Massi³, Takdir Tahir⁴, Alfian Mas'ud⁵

¹Bagian Keperawatan Medikal Bedah STIKES Pasapua Ambon, Ambon

²Bagian Keperawatan Anak Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin, Makassar

³Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar

⁴Bagian Keperawatan Medikal Bedah Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin, Makassar

⁵Bagian Keperawatan AKPER Batari Toja, Watampone

e-mail: abdulthalibhamzah@gmail.com

ABSTRACT

Pendahuluan : Sitokinin berperan penting pada penyembuhan luka, salah satu sitokain yang berperan pada proses penyembuhan luka adalah interleukin-6 (IL-6). Penggunaan buah naga merah sebagai modalitas penyembuhan luka menjadi salah satu alternatif perawatan. Sayangnya masih sangat terbatas penelitian yang melaporkan penggunaan buah naga merah pada penyembuhan luka. Tujuan penelitian ini untuk mengidentifikasi efek dari pemberian Ekstrak Buah Naga Merah (EBNM) secara topikal terhadap kadar IL-6 pada penyembuhan luka akut pada wistar. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan desain *Randomized Post Test Control Group*, dimana wistar jantan albino (n=41) berat badan 250-300 gr dibagi ke dalam 3 kelompok (control negatif (n=12), control positif (n=12), EBNM 7,5% (n=12)). Wistar dilukai pada punggung kiri dan kanan menggunakan Punch Biopsi 5 mm, selanjutnya kadar IL-6 diperiksa melalui serum dengan teknik ELISA. Data dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* menggunakan SPSS 22 dengan nilai $p < 0,05$. **Hasil:** Pada hari ke-7, kadar IL-6 pada kelompok EBNM ($101.9 \pm 32,2$) lebih rendah dibandingkan kelompok control negatif ($142,4 \pm 85,0$) dan tidak lebih inferior dari kontrol positif (97.9 ± 41.9). Pada hari ke-17, diameter luka lebih kecil pada kelompok EBNM (2.66 ± 1.505) dibandingkan kelompok positif (3.16 ± 0.516) dan kontrol negatif (4.33 ± 0.707). **Kesimpulan:** Krim topikal EBNM 7,5% mempercepat penyembuhan luka yang ditandai dengan pengecilan diameter luka, yang disertai dengan penurunan kadar IL-6 yang sama baiknya dengan kontrol positif pada hari ke-7.

Keyword: Hylocereus polyrhizus, Penyembuhan luka, Kadar IL-6, Diameter luka

PENDAHULUAN

Luka menjadi hal yang akan sering terjadi baik yang disengaja maupun yang tidak disengaja dalam melakukan aktifitas sehari-hari.

Luka diklasifikasikan berdasarkan kontaminasi yang terjadi yaitu luka bersih (*clean wounds*) seperti luka tertutup (*memar*) dan luka bekas operasi maupun luka terkontaminasi (*contaminated wounds*) seperti luka terbuka, luka akibat kecelakaan dan luka akibat operasi yang kotor atau luka infeksi (Li, Chen, & Kirsner, 2007)

Luka bersih (*clean wounds*) secara fisiologi akan sembuh dengan sendirinya mengikuti fase-fase penyembuhan luka mulai dari fase fase hemostasis, inflamasi, proliferasi dan remodeling atau maturasi. Berbeda halnya dengan luka terkontaminasi (*contaminated wounds*) khususnya luka terbuka yang resiko durasi penyembuhannya bisa saja memanjang. (Dealey, 2012; Han, 2016; Korting et al., 2011)

Data menunjukkan bahwa di Amerika Serikat kejadian luka akut berdampak kepada 11 juta orang dan

sekitar 300.000 orang yang dirawat dirumah sakit setiap tahunnya dan luka akut yang sudah menjadi masalah kesehatan umum disana (Demidova-Rice, Hambilin, & Herman, 2012).

Di Indonesia, prevalensi kejadian luka secara nasional 8,2% dan Sulawesi Selatan memiliki prevalensi paling tinggi yaitu 12,8%. Penyebab luka terbanyak yaitu jatuh (40,9%) dan kecelakaan sepeda motor (40,6%), terkena benda tajam (7,3%) (RISKESDAS, 2013)

Pada dasarnya yang menjadi masalah pada kasus luka akut yaitu rasa ketidaknyamanan akibat dari gejala proses inflamasinya seperti nyeri akibat pelepasan elemen-elemen humoral, selular pada ujung-ujung saraf; bengkak akibat penumpukan cairan kedalam jaringan sekitar luka; kemerahan dan panas akibat vasodilatasi pembuluh darah serta gangguan fungsi pada bagian organ yang luka (Clausen & Laman, 2017)

Ketidaknyamanan yang dialami pada fase inflamasi inilah yang menjadi dasar berkembangnya obat-obatan anti-inflamasi untuk mengurangi rasa ketidaknyamanan tersebut. Saat ini, banyak ditemukan obat-obatan anti-inflamasi yang beredar dipasaran. Namun, akhir-akhir ini kembali berkembang terapi komplementer yang memanfaatkan bahan alam meskipun faktanya pengobatan dengan bahan alam sudah dilakukan sejak dahulu yang penggunaannya berdasarkan pengalaman dengan cara dioleskan, ditetes dan ditempelkan langsung keluka (Pereira & Bártolo, 2016; Petrovska, 2012).

Kandungan tanaman berupa *Flavonoid* bekerja dengan menghasilkan enzim yang akan menghambat proses terjadinya inflamasi serta memodulasi sel-sel yang terlibat dalam proses peradangan seperti sel limfosit, monosit, sel mast, neutrophil dan makrofag. (Davies & Yanez, 2013; Jaganath & Crozier, 2011; Sangeetha,

Umamaheswari, Reddy, & Kalkura, 2016)

Ada banyak bahan alam yang bisa dimanfaatkan sebagai anti-inflamasi yakni bahan alam yang mengandung kadar *flavonoid* tinggi khususnya pada senyawa steroid yang fungsinya sebagai anti-inflamasi dan buah naga merah berpotensi untuk digunakan sebagai anti-inflamasi karena mengandung senyawa steroid. Kandungan buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) diantaranya β -amirin (15,87%), α -amirin (13,9%), oktacosane (12,2%), γ -sitosterol (9,35%), octadecane (6,27%), 1-tetracosanol (5,19%), stigmast-4-en-3-one (4,65%) dan campesteol (4,16%) (Luo, Cai, Peng, Liu, & Yang, 2014).

Penelitian tentang buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) masih sedikit yang dilaporkan seperti penggunaan ekstrak buah naga merah untuk mempercepat proses granulasi dan epitalisasi terbukti efektif (Tahir, Bakri, Patellongi, Aman, & Upik, 2017). Oleh karena itu, potensi yang dimiliki oleh buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) sebagai anti-inflamasi perlu juga untuk dievaluasi responnya khususnya pada sitokinin pro-inflamasi yakni TNF- α , INF α/β serta Interleukin-6. Sitokinin pro-inflamasi akan diaktifkan ketika terjadi kerusakan sel seperti terjadinya luka akut (Dembic, 2015; Preedy, 2011).

Salah satu tanda inflamasi yang memanjang yaitu meningkatnya kadar IL-6 pada fase inflamasi fisiologis (3-5 hari setelah luka) (Dembic, 2015). Oleh karena itu rasa ketidaknyamanan akibat gejala fase inflamasi bisa dipantau melalui kadar IL-6 sebagai indikator berakhirnya fase inflamasi menuju ke fase proliferasi..

METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *Randomized Post Test Control Group* yang menggunakan wistar 53 ekor. Wistar dibagi dalam 3 kelompok besar yaitu kontrol negative

(Basic Krim) 17 Wistar, kontrol positif (Salep Povidion Iodine 10%) 18 Wistar dan ekstrak buah naga merah (EBNM) 7,5% 18 wistar yang selanjutnya kelompok dibagi menjadi 3 berdasarkan dimensi waktu yakni hari ke-3, ke-7 dan hari ke-14.

Setelah dilakukan eksisi menggunakan *Punch Biopsi 5 mm* dilakukan perawatan luka dengan teknik perawatan luka tertutup dengan menggunakan kain kasa steril setelah sebelumnya dioles dengan

kream topical ekstrak buah naga merah, salep povidion iodine 10% dan basic krim sesuai dengan kelompoknya

Kriteria inklusi wistar yakni model luka akut, keturunan murni, jantan, umur 4 minggu sampai 6 minggu, berat badan 250-300 gr, pemberian makan dan minuman yang sama, suhu ruangan 36°C, karakteristik luka, serta tidak cacat, Kriteria eksklusi mati selama perlakuan

HASIL PENELITIAN

1. Kadar IL-6

a. Kadar IL-6 Pada Wistar Berdasarkan Kelompok dan Lama Perlakuan

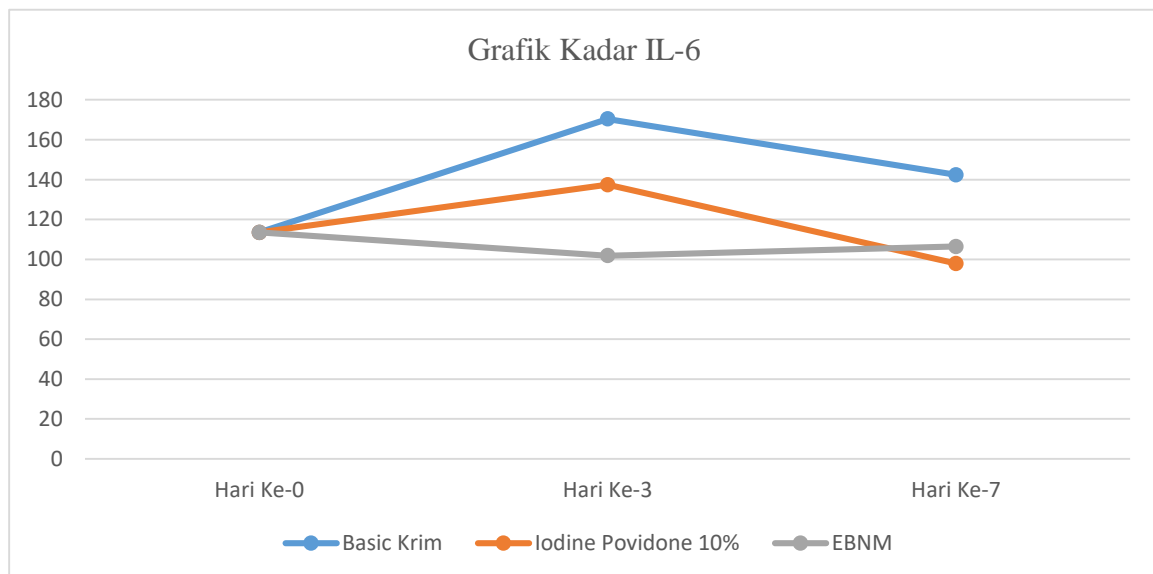
Pada pengamatan kadar IL-6 pada hari ke-3 paling tinggi di kelompok basic krim yaitu 170,4mm ±38.9, kemudian kelompok Iodin Povidon 10% (K+) 137,4mm ±43,4 sedangkan kelompok EBNM

merupakan kelompok paling rendah 101.9mm ±32.2. Pada hari ke-7 terlihat terjadi perubahan posisi dimana yang paling rendah yaitu kelompok Iodin Povidon 10% (K+) 97.9mm ±41.9, kemudian kelompok EBNM 106,4±46,7 dan yang paling tinggi kelompok basic krim 142,4±85,0.

Kelompok	Hari Setelah Perlukaan		Nilai <i>p</i>
	3	7	
Basic Krim	170,4±38.9	142,4±85,0	0,479
Iodin Povidon 10% (K+)	137,4±43,4	97.9±41.9	0,140
EBNM	101.9±32.2	106,4±46,7	0,379

Baseline =5 (113,5±48.6), Basic Krim = 18, Iodine Povidone 10% =18, EBNM = 18
 Nilai diperoleh dari mean±SD, Uji ANOVA

Tabel. 1. Kadar IL-6 Pada Wistar Berdasarkan Kelompok dan Lama Pengamatan



b. Perbendaan Kadar IL-6 Pada Wistar Antara Kelompok Berdasarkan Lama Perlakuan

Pada lama perlakuan hari ke-3 perbedaan kadar IL-6 pada kelompok EBNM-Basic Krim meningkat (-45,22), pada kelompok iodine povidone 10% meningkat (-32,99) sedangkan pada kelompok EBNM- iodine povidone 10%

meningkat (-12,23). Pada lama perlakuan hari ke-7 perbedaan kadar IL-6 pada kelompok EBNM-Basic Krim meningkat (-43,81), pada kelompok iodine povidone 10% meningkat (-44,44) sedangkan pada kelompok EBNM- iodine povidone 10% menurun (0,62).

Kelompok	Hari Setelah Perlukaan	
	3	7
EBNM-Basic Krim	-45,22	-43,81
Iodine Povidon 10%-Basic Krim	-32,99	-44,44
EBNM-Iodine Povidon 10%	-12,23	0,62

* Post Hoc One Way Anova (-) Meningkat/Lebih Tinggi (+) Menurun/Lebih rendah
 Basic Krim = 18, Iodine Povidone 10% =18, EBNM = 18
 Nilai diperoleh dari mean difference

Tabel 2. Kadar IL-6 Pada Wistar Berdasarkan Kelompok dan Lama Pengamatan

2. Diameter Luka

a. Diameter Luka Pada Wistar Berdasarkan Kelompok dan Lama Pengamatan

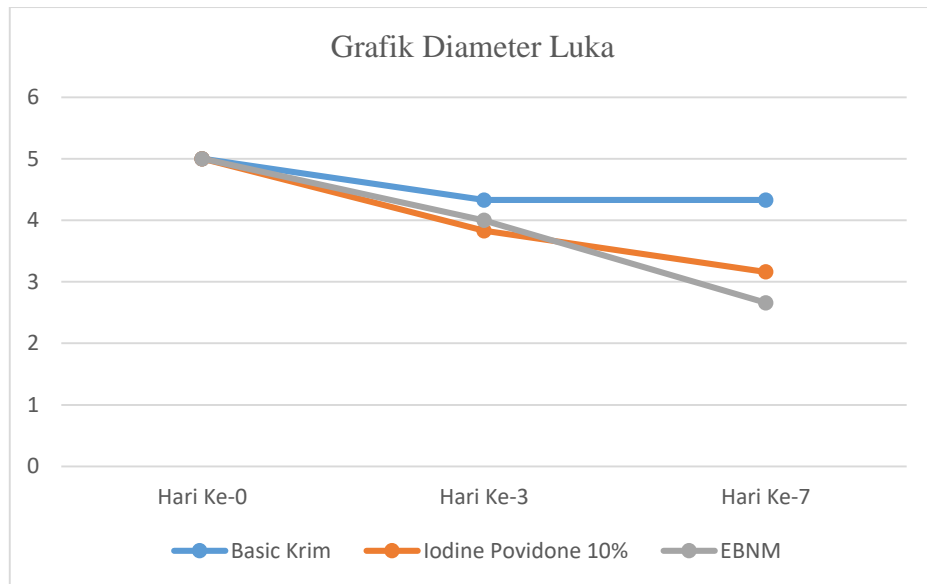
Diameter luka setelah dilakukan perlakuan mengalami penurunan yang bisa terlihat jelas dimana pada hari ke-3 penurunan paling rendah berada pada kelompok dengan pemberian Iodin Povidon 10 % (K+) 3,8 mm ±0,408 , kemudian kelompok dengan EBNM 4,0mm ±0,632 dan yang paling lambat

penurunan diameter lukanya yaitu kelompok Basic Krim (K-) 4,3mm ±0,516. Namun hal tersebut berubah pada pemantauan hari ke-7 dimana terlihat bahwa diameter EBNM mengalami penurunan diameter luka yang cukup drastis yaitu 2,7mm±1,505, diikuti oleh kelompok pemberian Iodin Povidon 10 % (K+) 3,2 mm ±1,169 sedangkan pada kelompok basic krim tidak tampak terjadi perubahan yang berarti yaitu 4,3 mm ±0.816.

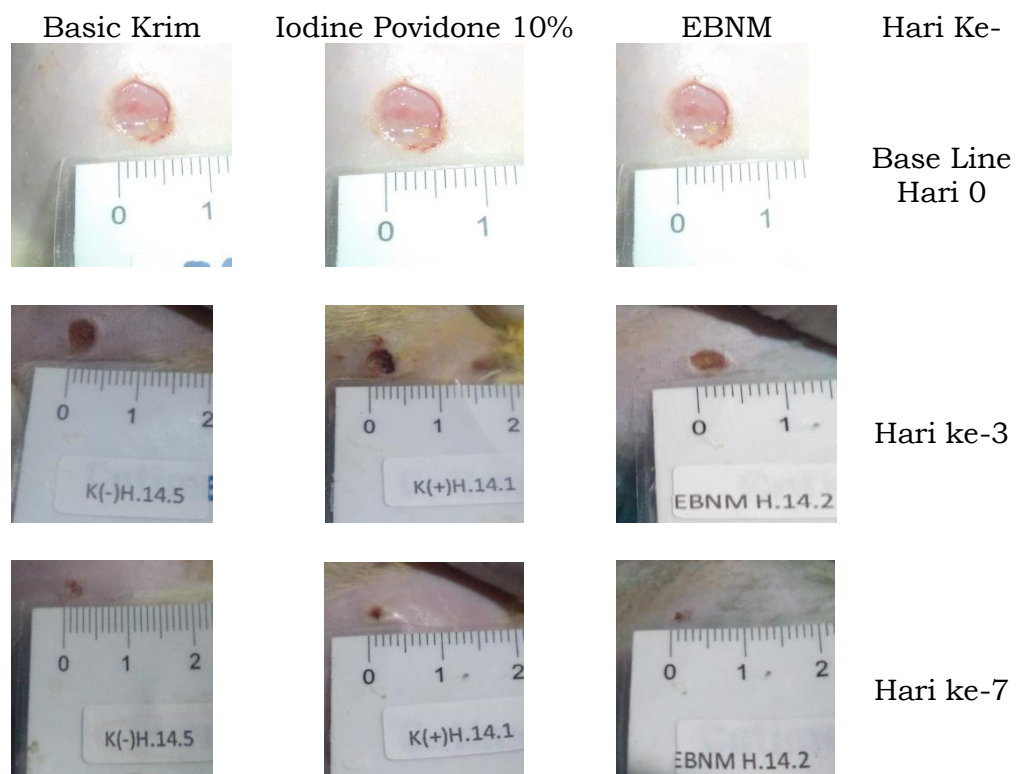
Kelompok	Hari Setelah Pembuatan Luka	
	3	7
Basic Krim	4,33±0,516	4,33±0.816
Iodin Povidon 10% (K+)	3,83±0,408	3,16±1,169
EBNM	4,0±0,632	2,66±1,505

Baseline =5 (5±0,0), Basic Krim = 18, Iodine Povidone 10% =18, EBNM = 18
 Nilai diperoleh dari mean±SD, Uji ANOVA

Tabel 3. Diameter Luka Pada Wistar Berdasarkan Kelompok dan Lama Pengamatan



Adapun diameter luka pada hari ke- 0 sampai hari ke -7 pada semua kelompok dapat dilihat sebagai berikut :



Gambar. 5.1 Diameter Luka (mm) Pada wistar dari hari ke-0 sampai hari ke-7

PEMBAHASAN

1. Kadar IL-6
Kadar IL-6 pada hari ke-3 paling tinggi ditemukan pada kelompok basic krim ($170,4 \pm 38.9$) di

ikuti oleh kelompok Iodine povidone 10% ($137,4 \pm 43,4$) dan yang paling renda pada kelompok EBNM (101.9 ± 32.2). Hal ini menunjukkan bahwa fungsi dari EBNM sebagai anti-

inflamasi bekerja dengan baik dimana pada hari ke-3 kadar IL-6 kelompok EBNM kadar IL-6 paling rendah yang diasumsikan sebagai tanda terkendalikan fase inflamasi dibandingkan dengan kelompok yang lain sedangkan pada kelompok basic krim kadar interleukin paling tinggi dikarenakan basic krim tidak mengandung anti-inflamasi.

Pada hari ke-7 kadar IL-6 paling tinggi masih berada pada kelompok basic krim ($142,4 \pm 85,0$) kemudian kelompok EBNM ($106,4 \pm 46,7$) dan yang paling rendah berada pada kelompok iodine povidon 10% ($97,9 \pm 41,9$). Penurunan kadar IL-6 pada kelompok basic krim dan kelompok iodine povidon 10% menunjukkan bahwa fase inflamasi sudah mulai beralih ke fase poliferasi. Namun berbeda halnya pada kelompok EBNM yang mana pada hari ke-7 ini mengalami peningkatan hal ini menunjukkan bahwa EBNM masih berperan dalam produksi IL-6 pada hari ke-7 yang sudah memasuki fase poliferasi jika dibandingkan dengan kelompok yang lain yang mengalami penurunan. Pada hari ke-7 fase inflamasi sudah mulai tumpang tindih dengan fase poliferasi hal inilah yang kemungkinan besar mempengaruhi kadar IL-6 yang meningkat pada kelompok EBNM. EBNM diyakini masih memberikan rangsangan terhadap pembentukan IL-6 dimana IL-6 masih sangat dibutuhkan dalam proses poliferasi sebagai reseptor yang merangsang kreatinosit poliferasi. Macleod & Mansbridge menjelaskan bahwa IL-6 memiliki keterlibatan yang penting dalam proses keterlambatan penyembuhan luka dimana IL-6 yang membantu merangsang pembentukan kreatinosit yang berperan dalam penyembuhan luka (Macleod & Mansbridge, 2015).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Kuhn, dkk. Menjelaskan bahwa IL-6 sangat menguntungkan dalam proses penyembuhan luka pada awal cedera yang merangsang poliferasi epitel,

meskipun demikian penghambatan IL-6 terbukti berhasil pada pengobatan dengan kasus inflamasi sistemik (Kuhn, Manieri, Liu, & Stappenbeck, 2014)

Penelitian yang dilakukan oleh Kurosaka & Machida menunjukkan bahwa IL-6 mengunduksi peningkatan dosis dependent dalam poliferasi sel dengan mengaktifkan jalur JAK2/STAT3/Cylin D1 (Kurosaka & Machida, 2013)

Dengan melihat beberapa hasil penelitian sebelumnya yang menjelaskan tentang IL-6 dalam proses poliferasi, hal ini menunjukkan bahwa pada saat peralihan dari fase inflamasi menuju ke fase poliferasi IL-6 masih dibutuhkan. Kemungkinan besar dengan penggunaan EBNM yang membantu merangsang pembentukan IL-6 bukan sebagai sitokinin pro-inflamasi melainkan membentuk IL-6 untuk mengawali proses poliferasi menjadikannya berbeda pada hari ke-7 dari kelompok yang lain ditandai dengan kadar IL-6 yang justru meningkat pada hari ke-7 dimana pada kelompok lain mengalami penurunan. Hal inilah yang menjadi nilai plus bagi EBNM yang diharapkan menjadi pembuka untuk riset-riset selanjutnya.

Sedangkan hari ke-14 kadar IL-6 pada EBNM ($90,9 \pm 26,23$) dan kelompok basic krim mengalami penurunan ($101,9 \pm 32,24$) sedangkan kelompok iodine povidon 10% ($98,5 \pm 64,4$) mengalami peningkatan meskipun kecil. Pada hari ke-14 memang sudah seharusnya terjadi penurunan kadar IL-6 yang mana fase poliferasi sudah berakhir kemudian fase maturasi yang tentunya IL-6 tidak terlalu dibutuhkan pada fase tersebut.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Ishartadiati yang menjelaskan bahwa ketika terjadi infeksi maka kadar IL-6 akan meningkat dan terjadi penurunan kadar IL-6 ketika tidak ada infeksi (Ishartadiati, 2010)

Berdasarkan hasil uji statistik menunjukkan tidak adanya korelasi

yang berarti antara diameter luka dengan kadar IL-6 pada semua kelompok penelitian namun diperoleh nilai p paling kecil pada kelompok Iodine povidon 10% ($p=0,140$) sedangkan kelompok basic krim ($p=0,479$) kemudian kelompok EBNM ($p=0,379$).

Bila ditinjau lagi pada hasil diameter luka yang diperoleh kelompok EBNM menunjukkan perubahan diameter luka yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok iodine povidone 10% dan kelompok basic krim begitu juga pada kadar IL-6 yang cenderung stabil. Hal tersebut menunjukkan bahwa fungsi EBNM sebagai anti inflamasi berfungsi secara baik dengan kadar IL-6 yang lebih rendah dibandingkan kelompok basic krim dan kelompok iodine povidone 10%.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Nontji, dkk secara statistic menjelaskan bawah diameter luka dengan kadar IL-1 dan IL-6 signifikan secara statistic dengan nilai $p=0,000$ ($p>0,05$) dengan jumlah sampel 32 orang yang dikelompokkan menjadi 2 kelompok masing-masing 16 untuk kelompok intervensi dan 16 untuk kelompok kontrol (Nontji, Hariati, & Arafat, 2015)

Sehingga bisa disimpulkan bahwa EBNM mempengaruhi proses penyembuhan luka khususnya fase inflamasi dengan menekan senyawa sitokin pro inflamasi yaitu IL-6.

2. Diameter Luka

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada hari ke-3 diameter luka yang mengalami penyusutan paling banyak yaitu pada kelompok Iodine Povidon 10% ($3,83\pm 0,408$) yang diikuti oleh kelompok EBNM ($4,0\pm 0,632$) dan yang paling rendah yaitu kelompok Basic Krim ($4,33\pm 0,516$). Hasi ke-3 merupakan fase terjadinya inflamasi dimana kelompok Iodine Povidon 10% memiliki diameter luka terkecil yang mana membuktikan bahwa dengan yang kandungan anti-inflamasi yang dimiliki akan membantu proses

penyusutan diameter luka dimana fungsi sebagai anti-inflamasi ini juga dimiliki oleh EBNM meskipun tidak sebaik Iodine Povidon 10% jika dilihat berdasarkan nilai mean yang ada. Sedangkan kelompok basic krim memiliki diameter luka yang masih luas dikarenakan tidak adanya sifat anti bakteri, antiseptic dan anti inflamasi yang dimiliki oleh basic krim. Basic krim hanya membantu melembabkan luka dengan kandungan minyak yang dimilikinya.

Hal yang berbeda ditemukan pada hari ke-7 dimana kelompok EBNM diameter lukanya paling kecil ($2,66\pm 1,505$), kemudian diikuti oleh kelompok iodine povidon 10% ($3,16\pm 1,169$) sedangkan pada kelompok basic krim tidak mengalami perubahan mean ($4,33\pm 0,816$). Pada hari ke-14 posisi diameter luka paling kecil masih pada kelompok EBNM ($1,25\pm 0,612$), kelompok iodine povidon 10% ($1,66\pm 0,516$) sedangkan kelompok basic krim memiliki diameter luka yang masih luas ($3,0\pm 0,707$).

Perbedaan ini diyakini sebagai akibat dari kandungan kimia yang ada dalam EBNM. Luo et.al dalam penelitiannya menjelaskan bahwa kandungan dari *H.Polyrhizus* terdiri dari β -amirin (15,87%), α -amirin (13,9%), oktacosane (12,2%), γ -sitosterol (9,35%), octadecane (6,27%), 1-tetracosanol (5,19%), stigmast-4-en-3-one (4,65%) dan campesteol (4,16%) yang mana kandungan tersebut sebagian besar merupakan dari senyawa steroid sebagai anti inflamasi (Luo et al., 2014).

Kandungan *flavonoid* yang dimiliki oleh EBNM inilah yang diyakini sangat berperan dalam proses penyembuhan luka tersebut. *Flavonoid* dalam hal ini senyawa steroid bekerja dengan menghasilkan enzim yang akan menghambat proses terjadinya inflamasi serta memodulasi sel-sel yang terlibat dalam proses peradangan seperti sel limfosit, monosit, sel mast, neutrophil dan makrofag. (Davies & Yanez, 2013;

Jaganath & Crozier, 2011; Sangeetha et al., 2016). Percepatan proses penyembuhan dengan adanya bantuan eksternal dalam hal ini krim EBNM akan mempercepat pembentukan *Grow faktor* yang kemudian membentuk *Fibroblas Grow Faktor* (FGF) yang berkerja merangsang pembentukan fibroblast disekitar jaringan luka. Fibroblast ini akan mempercepat sintesis jaringan kulit baru untuk mempercepat penutupan luka.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Takdir, dkk yang menjelaskan bahwa diameter luka pada hari ke-7 pada EBNM (Non-DM group $p = 0,047$; DM group $p = 0,061$) dan kelompok control (Non-DM group $p = 0,047$; DM group $p = 0,061$) dibandingkan dengan kelompok control negative group DM dan Non-DM (Tahir et al., 2017).

Proses penyembuhan luka memang unik karena dalam setiap fase yang belum jelas kapan dimulai dan kapan berakhir. Belum lagi berbagai faktor yang mempengaruhi percepatan dan perlambatan penyembuhan luka. Namun hal ini tidak boleh dijadikan masalah tinggal bagaimana kita melihat faktor-faktor yang bisa mempercepat proses penyembuhan luka dan melakukan manipulasi pada hal-hal yang bisa untuk diusahakan. Sebagaimana dalam penelitian ini EBNM menjadi focus utama dengan fungsi sebagai anti-inflamasi yang diyakini membantu mempercepat proses penyembuhan luka.

3. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada hewan coba sehingga untuk memantau kadar IL-6 pada wistar yang sama tidak dilakukan melainkan pada kelompok yang berbeda sehingga evaluasi kadar IL-6 dari awal perlakuan sampai akhir sulit untuk dipantau pada sampel yang sama setelah *sacrifice*.

KESIMPULAN

Adapun Kesimpulan dalam penelitian ini yaitu

1. Kadar IL-6 pada wistar dengan perawatan menggunakan basic krim hari ke-3 perawatan ($4,33 \pm 0,516$) dan hari ke-7 ($4,33 \pm 0,816$).
2. Kadar IL-6 pada wistar dengan perawatan menggunakan iodine povidon 10% hari ke-3 perawatan ($3,83 \pm 0,408$) dan hari ke-7 ($3,16 \pm 1,169$).
3. Kadar IL-6 pada wistar dengan perawatan menggunakan EBNM 7.5% hari ke-3 perawatan ($4,0 \pm 0,632$), dan ke-7 ($2,66 \pm 1,505$).
4. Berdasarkan *uji One Way Anova* kelompok EBNM 7,5% ($p=0,379$) masih lebih inferior dibandingkan dengan kelompok basic krim ($p=0,479$).
5. Berdasarkan *uji One Way Anova* kelompok EBNM 7,5% ($p=0,379$) tidak lebih inferior dibandingkan dengan kelompok iodine povidon 10% ($p=0,140$).

SARAN

EBNM sangat berpotensi untuk dikembangkan untuk menjadi bahan alam yang memiliki kadar flavonoid tinggi sehingga pengembangan penelitian khususnya untuk aplikasi keperawatan pada setiap senyawa yang dikandung oleh EBNM perlu untuk dievaluasi lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Bioassay Technology Laboratory. (2017). Mouse IL-6 ELISA Kit. In *User Instruction* (pp. 1–8). Shanghai, China: BT Laboratory.
- Black, J., & Hawks, J. H. (2014). *Keperawatan Medikal Bedah (Manajemen Klinis Untuk Hasil yang Diharapkan)* (Edisi 8). Jakarta: Salemba Medika.
- Choo, W. S., & Yong, W. K. (2011). Antioxidant properties of two species of *Hylocereus* s fruits. *Pelagia Research Library*, 2(3), 418–425.
- Clausen, B. ., & Laman, J. . (2017). *Inflammation; Methods and Protocol*. (J. . Laman, Ed.). USA: Humana Press.
- Davies, N. ., & Yanez, J. . (2013). *Flavonoid Pharmacokinetics*. United States Of America: Wiley.
- Dealey, C. (2012). *The Care of Wounds : A Guide*

- for Nurses (4th ed.). USA: Wiley Blackwell.
- Dembic, Z. (2015). *The cytokines of the immune system: The role of cytokines in disease related to immune respon. International Journal of Plant Sciences* (Vol. 158). United States Of America: ELSEVIER. [http://doi.org/10.1016/S2468-0125\(16\)30008-6](http://doi.org/10.1016/S2468-0125(16)30008-6)
- Demidova-Rice, T., Hambilin, M., & Herman, I. (2012). NIH Public Access. *Adv Skin Wound Care*, 25(7), 304–314. <http://doi.org/10.1097/01.ASW.0000416006.55218.d0.Acute>
- Erdag, G., & Morgan, J. (2002). Interleukin-1 α and Interleukin-6 Enhance the Antibacterial Properties of Cultured Composite Keratinocyte Grafts.pdf. *Annals of Surgery*, 235(1), 111–124.
- Han, S. (2016). *Innovations and Advances in Wound Healing* (2nd ed.). New York: Springer Verlag Berlin Heidelberg.
- Hardjadinata, S. (2010). *Budi Daya Buah Naga Super Red Seacra Organik* (1st ed.). Jakarta: Penebar.
- Huether, S. ., Mccance, K. ., Brashers, V. ., & Rote, N. . (2017). *Understanding Pathofisology* (6th ed.). United States Of America: ELSEVIER.
- Ishartadiati, K. (2010). ROLE OF TNF , IL-1 , AND IL-6 IN PROTOZOA IMMUNE RESPONSE AGAINST. *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma*, 11(2).
- Jaganath, I. ., & Crozier, A. (2011). Flavonoid Biosynthesis. In H. Ashihara, A. Crozier, & A. Komamine (Eds.), *Plant metabolism and Biotechnology*. USA: John Wiley & Sons, Ltd.
- Korting, H. C., Schöllmann, C., & White, R. J. (2011). Management of minor acute cutaneous wounds: Importance of wound healing in a moist environment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 25(2), 130–137. <http://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03775.x>
- Kuhn, K. A., Manieri, N. A., Liu, T.-C., & Stappenbeck, T. S. (2014). IL-6 Stimulates Intestinal Epithelial Proliferation and Repair after Injury. *PLOS ONE*, 9(12), e114195. Retrieved from <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114195>
- Kurosaka, M., & Machida, S. (2013). Interleukin-6-induced satellite cell proliferation is regulated by induction of the JAK2 / STAT3 signalling pathway through cyclin D1 targeting. *Cell Proliferation*, (46), 365–373. <http://doi.org/10.1111/cpr.12045>
- Li, J., Chen, J., & Kirsner, R. (2007). Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology*, 25, 9–18. <http://doi.org/10.1016/j.clinidermatol.2006.09.007>
- Lim, T. . (2012). *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants*. New York: Springer Publishing Company.
- 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*, 8(1), 1–7.
- Macleod, A. S., & Mansbridge, J. N. (2015). The Innate Immune System in Acute and Chronic Wounds. *Wound Healing Society*, 5(2), 65–78. <http://doi.org/10.1089/wound.2014.0608>
- Nagori, B. ., Renu, S., & Neha, S. (2010). Natural healing Agent: Garlic, An Approach To Healty Life. *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy*, 1(2), 358–366.
- Nontji, W., Hariati, S., & Arafat, R. (2015). Teknik perawatan luka modern dan konvensional terhadap kadar interleukin 1 dan interleukin 6 pada pasien luka diabetik. *Jurnal Ners*, 10(1), 133–137.
- Nurliyana, R., Zahir, S., Suleiman, M., & Rahim, K. (2010). Antioxidant study of pulps and peels of dragon fruits: a comparative study. *International Foof Research Journal*, 17, 367–375.
- Ong, Y., Tan, W. ., Rosfarizan, M., Chan, E. ., & Tey, T. (2012). Isolation and Identification of Lactic Acid Bacteria from Fermented Red Dragon Fruit Juices. *Journal of Food Science*, 0(0), 1–5. <http://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2012.02894.x>
- Pereira, R. F., & Bártolo, P. J. (2016). Traditional Therapies for Skin Wound Healing. *Advances in Wound Care*, 5(5), 208–229. <http://doi.org/10.1089/wound.2013.0506>
- Petrovska, B. B. (2012). Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy Reviews*, 6(11), 1–5. <http://doi.org/10.4103/0973-7847.95849>
- Preedy, V. . (2011). *Cytokines*. (P. V.R & R. . Hunter, Eds.). Francis: CRC Press.
- RISKESDAS. (2013). *Penyajian Pokok-Pokok Hasil Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta.
- Sangeetha, K. S. ., Umamaheswari, S., Reddy, C. U. ., & Kalkura, S. . (2016). Flavonoids : Therapeutic Potential of Natural Pharmacological Agents. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 7(10), 3924–3930. [http://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.7\(10\).3924-30](http://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.7(10).3924-30)
- Tahir, T., Bakri, S., Patellongi, I., Aman, M., & Upik, 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 Science : Basic and Applied Research*, 4531, 309–320.

Zainoldin, K. . (2009). The effects of *Hylocereus polyrhizus* and *Hylocereus undatus* on physiocochemical, proteolysis,

exopolysaccharides production, and therapeutic properties of yogurt. *World Acad Sci Eng Technol*.

