

**EFEKTIVITAS DARI KADAR VITAMIN DAN MINERAL YANG
TERKANDUNG PADA ALGA COKLAT (*Sargassum spp.*) DALAM
MEMBANTU PENYEMBUHAN LUKA**

LITERATURE REVIEW

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



OLEH :
AGIL MALINDA
J011171518

BAGIAN BEDAH MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2020

**EFEKTIVITAS DARI KADAR VITAMIN DAN MINERAL YANG
TERKANDUNG PADA ALGA COKLAT (*Sargassum spp.*) DALAM
MEMBANTU PENYEMBUHAN LUKA**

LITERATURE REVIEW

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

OLEH :
AGIL MALINDA
J011171518

BAGIAN BEDAH MULUT

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2020

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Efektivitas dari Kadar Vitamin dan Mineral yang Terkandung pada
Alga Coklat (*Sargassum* spp.) dalam Membantu Penyembuhan Luka

Oleh : AGIL MALINDA / J011171518

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal 9 Agustus 2020

Oleh :

Pembimbing

drg. Abul Fauzi, Sp.BM(K)
NIP. 19790606 200604 1 005

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



drg. Muhammad Ruslih, M.Kes., Ph.D, Sp. BM (K)
19730702 200112 1 001

SURAT PERYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa dibawah ini :

Nama : Agil Malinda

NIM : J011171518

Judul : Efektivitas dari Kadar Vitamin dan Mineral yang Terkandung pada Alga Coklat
(*Sargassum* spp.) dalam Membantu Penyembuhan Luka

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di
Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin.

Makassar, 10 Agustus 2020

Kordinat Perpustakaan FKG UNHAS



Amiruddin., S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

EFEKTIVITAS DARI KADAR VITAMIN DAN MINERAL YANG TERKANDUNG PADA ALGA COKLAT (*Sargassum spp.*) DALAM MEMBANTU PENYEMBUHAN LUKA

Agil Malinda¹

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

Abstrak

Latar Belakang : Tindakan-tindakan perawatan gigi seperti pencabutan gigi, bedah preprostetik ataupun bedah minor lainnya, dapat memberikan risiko berupa luka. Penyembuhan luka merupakan suatu proses respon restoratif secara alami terhadap kerusakan atau gangguan, untuk mengembalikan fungsi dan integritas jaringan secara optimal. Kecepatan dari penyembuhan luka tergantung dari zat-zat yang terkandung dalam obat yang diberikan. *Sargassum spp.* merupakan bagian dari kelompok alga coklat (*Phaeophyta*) yang diketahui memiliki kandungan nutrisi yang tinggi seperti vitamin A, C dan E, serta beberapa mineral esensial yang mampu berperan dalam proses penyembuhan luka. **Tujuan:** Untuk mengetahui kadar vitamin dan mineral yang terdapat pada alga coklat (*Sargassum spp.*) serta keefektifitasannya dalam membantu penyembuhan luka. **Bahan dan Metode :** Data sekunder dari studi literatur, dianalisis secara deskriptif dengan cara memaparkan dan membandingkan hasil penelitian mengenai kadar vitamin dan mineral pada *Sargassum spp.* **Hasil :** hasil kadar kandungan yang didapatkan dengan membandingkan alga coklat *Sargassum* dengan spesies lainnya, memiliki hasil yang sama dimana kadar mineral dan vitamin pada *Sargassum spp.* tergolong tinggi. **Kesimpulan :** Kadar senyawa nutrisi seperti vitamin C, vitamin A, vitamin E serta mineral esensial yang terkandung dalam *Sargassum spp.* tergolong tinggi sehingga dapat dimanfaatkan terutama dalam membantu proses penyembuhan luka.

Kata Kunci : *Sargassum spp.*, Alga Coklat, Penyembuhan Luka, Vitamin, Mineral, Kadar Nutrisi

EFFECTIVITY OF VITAMIN AND MINERAL LEVEL OF BROWN ALGAE (*Sargassum* spp.) IN WOUND HEALING

Agil Malinda¹

¹Student of Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

Abstract

Background : Dental procedures such as tooth extraction, preprosthetic surgery or other minor surgeries can pose a risk of injury. Wound healing is a process of natural restorative response to damage or disturbance, to restore optimal tissue function, and integrity. The speed of wound healing depends on the substances contained in the drug given. *Sargassum* spp. is part of the brown algae (*Phaeophyta*) group which is known to have high nutritional content such as vitamins A, C and E, as well as several essential minerals that can play a role in the wound healing process. **Aim:** This is to determine the levels of vitamins and minerals found in brown algae (*Sargassum* spp.) and their effectiveness for wound healing. **Materials and Methods :** Secondary data from literature studies were analyzed descriptively by describing and comparing the results of research on vitamin and mineral levels in *Sargassum* spp. **Result:** The nutritional content obtained by comparing the brown algae *Sargassum* with other species, has the same results where the levels of minerals and vitamins in *Sargassum* spp. classified as high. **Conclusion :** Levels of nutritional compounds such as vitamin C, vitamin A, vitamin E and essential minerals contained in *Sargassum* spp. classified as high so that it can be used especially in helping the wound healing process.

Keywords : *Sargassum* spp, Brown Algae, Wound Healing, Vitamins, Minerals, Nutritional content

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan *literature review* yang berjudul “**Efektivitas dari Kadar Vitamin dan Mineral yang Terkandung pada Alga Coklat (*Sargassum* spp.) dalam Membantu Penyembuhan Luka**” dengan tepat waktu.

Shalawat serta salam penulis haturkan kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW, manusia terbaik yang Allah pilih untuk menyampaikan risalah-Nya dan dengan sifat amanah yang melekat pada diri beliau, risalah tersebut tersampaikan secara menyeluruh sebagai sebuah jalan cahaya kepada seluruh ummat manusia di muka bumi ini.

Berbagai hambatan penulis alami selama penyusunan *literature review* ini berlangsung, tetapi berkat doa, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak, *literature review* ini dapat terselesaikan dengan baik di waktu yang tepat. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua tercinta, **Muhammad Yasin, S.T., M.M.** dan **Rita Sahara, S.E.** atas segala doa, dukungan, nasihat, motivasi, dan perhatian yang sangat besar yang telah diberikan kepada penulis hingga saat ini.
2. Kakak tercinta **Nandini Ayuningtias, S.P.**, serta kedua adikku **Chelly Maharani Savitri dan Muh. Fakhry Putra Anugrah**, yang senantiasa memberikan motivasi dan semangat dalam menyusun *literature review* ini.

3. **drg. Muhammad Ruslin, M.Kes, Ph.D., Sp.BM (K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan kepercayaan, nasihat dan dukungan kepada penulis sehingga penyusunan *literature review* ini dapat terselesaikan.
4. **drg. Abul Fauzi, Sp.BM (K)** selaku pembimbing skripsi yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, saran, dan motivasi kepada penulis sehingga *literature review* ini dapat berjalan dan terselesaikan.
5. **Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp. Pros (K)** selaku penasehat akademik yang senantiasa memberikan nasihat, bimbingan dan motivasi, sehingga penulis dapat menyelesaikan *literature review* ini dengan baik.
6. Sahabat Pejuang Skripsweetku **Diesyahwati Melania Sutarsa, Hajar Mursyidaya Risa B, Meuthia Alysha Fauziah Nusaly, dan Puput Nurul Fadila** yang telah memberikan *support* tanpa henti dan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan *literature review* ini.
7. Sahabat kecilku **Yolanda Geraldny dan Johan Victor Manoach** yang selalu ada, kapanpun dan dimanapun, dan tidak pernah bosan mendengar keluh kesah penulis.
8. Partner skripsiku **A. Rizqi Julianty Abnas**, yang telah sabar, selalu menemani dan saling memberikan semangat dalam penyelesaian *literature review* ini.
9. Amicizia sobat SHS-ku, **Nadya Karenina Oemar, Titis Fadhilah Arta, Halimah Bunga Q**, tim heboh yang selalu memberikan semangat dan dukungan dalam penyelesaian *literature review* ini.

10. Teman seperjuangan *literature review* di **Departemen Bedah Mulut** yang telah banyak membantu dan mendukung dalam penyelesaian *literature review* ini.
11. Teman seperjuangan **OBTURASI 2017** yang senantiasa saling ada untuk semua serta saling memberikan semangat dan doa dalam menyelesaikan *literature review* ini bersama-sama.
12. Dan pihak-pihak lainnya yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Semoga semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis bernilai dan Allah SWT berkenan memberikan balasan lebih dari hanya sekedar ucapan terima kasih dari penulis. Mohon maaf atas segala kesalahan yang disengaja maupun tidak disengaja dalam rangkaian pembuatan *literature review* ini. Semoga *literature review* ini dapat memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu kedokteran gigi kedepannya.

Makassar, 06 Agustus 2020

Penyusun

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	Kesalahan! Bookmark tidak ditentukan.
SURAT PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	v
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GRAFIK	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Jenis Penulisan	4
1.6 Sumber Studi Pustaka	4
1.7 Metode Penelusuran Literatur	5
1.8 Kerangka Konsep	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Luka	6
2.1.1. Klasifikasi Luka	6
2.2. Penyembuhan luka	7
2.2.1. Fase Inflamasi Awal (<i>Haemostasis</i>)	8

2.2.2.	Fase Inflamasi Akhir	10
2.2.3.	Fase Proliferasi.....	11
2.2.4.	Fase Maturasi (Remodeling).....	12
2.3.	Alga.....	13
2.4.	Alga Coklat	15
2.4.1.	<i>Sargassum</i> spp.....	15
2.5.	Pemanfaatan Alga Coklat di Bidang Kesehatan.....	17
2.5.1.	Antioksidan	17
2.5.2.	Antibakteri	17
2.5.3.	Antiinflamasi	18
2.6.	Vitamin.....	18
2.6.1.	Vitamin C (Asam Askorbat).....	18
2.6.2.	Vitamin A	20
2.6.3.	Vitamin E.....	21
2.7.	Mineral.....	22
BAB 3 PEMBAHASAN.....		23
3.1.	Identifikasi.....	23
3.2.	Analisis Sintesa Jurnal	23
3.3.	Analisis Persamaan Jurnal.....	37
3.4.	Analisis Perbedaan Jurnal	39
3.5.	Tabel Rangkuman Sintesa Jurnal	40
BAB 4 PENUTUP		46
4.1.	Kesimpulan	46
4.2.	Saran	46
DAFTAR PUSTAKA.....		47
LAMPIRAN		51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Fase-fase penyembuhan luka.	8
Gambar 2. 2. Beberapa jenis Sargassum spp.	16

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1. Karakteristik alga berdasarkan masing-masing kelas (Suparmi dan Achmad: 2009).....	13
Tabel 3. 1. Kadar Nutrisi <i>Sargassum crassifolium</i>	24
Tabel 3. 2. Komposisi nutrisi dari <i>Eucheuma cottoni</i> , <i>Caulerpa lentillifera</i> dan <i>Sargassum polycystum</i>	26
Tabel 3. 3. Kandungan nutrisi <i>Sargassum wightii</i>	28
Tabel 3. 4. Komposisi mineral dari <i>Gracilaria edulis</i> , <i>Sargassum sp.</i> dan <i>Ulva lactuca</i>	30
Tabel 3. 5. Kadar Vitamin pada <i>Gracilaria edulis</i> , <i>Sargassum sp.</i> dan <i>Ulva lactuca</i>	30
Tabel 3. 6. Kandungan mineral dalam <i>Sargassum oligocystum</i> pada variasi musiman.....	31
Tabel 3. 7. Kandungan vitamin, <i>fucoxanthin</i> , dan total fenol dalam <i>Sargassum oligocystum</i> pada variasi musiman	32
Tabel 3. 8. Komposisi proksimat dari alga dan persentasenya dalam asupan nutrisi.....	34
Tabel 3. 9. Rangkuman sintesa jurnal penulisan literature review	40

DAFTAR GRAFIK

Grafik 3. 1. Kandungan vitamin C pada beberapa jenis makroalga (mg/mL) di kawasan Pantai Cigebang, Cianjur, Jawa Barat.....	36
--	-----------

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kartu Kontrol Skripsi.....	51
---	-----------

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka merupakan suatu risiko yang sering ditemui dalam kehidupan sehari-hari. Di bidang kedokteran gigi, segala tindakan perawatan bisa menimbulkan luka. Tindakan- tindakan perawatan gigi seperti pencabutan gigi, bedah preprostetik ataupun bedah minor lainnya dapat memberikan risiko berupa luka.

Luka merupakan suatu kerusakan atau gangguan pada fungsi dan struktur anatomi tubuh normal. Luka dapat timbul dari proses patologis yang dimulai secara eksternal atau internal yang melibatkan suatu organ. Berdasarkan dari proses dan waktu penyembuhannya, luka dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu luka akut dan luka kronik. Luka akut adalah luka yang dapat pulih dengan sendirinya dan kembali seperti keadaan normal dengan rentang waktu tertentu, biasanya 5-10 hari atau bahkan bisa 30 hari. Luka akut biasanya disebabkan oleh faktor eksternal seperti cedera mekanikal. Sedangkan luka kronis merupakan luka yang proses penyembuhannya lambat biasanya membutuhkan waktu lebih dari 12 minggu. Luka kronis biasanya disebabkan oleh kegagalan proses pemulihan karena kondisi fisiologis dari penderita^{1,2}.

Penyembuhan luka merupakan suatu proses respon restoratif secara alami terhadap kerusakan atau gangguan, untuk mengembalikan fungsi dan integritas jaringan secara optimal. Proses penyembuhan luka terbagi atas empat tahap yaitu, tahap hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling.

Penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh re-epitelisasi. Re-epitelisasi merupakan fase proliferasi pada proses penyembuhan luka yang dimulai 16-24 jam setelah terluka. Proses re-epitelisasi selesai ketika epitel mukosa telah kembali ke bentuk semula, dan terbentuk ikatan desmosome baru dengan sel epitel lain serta ikatan hemidesmosome pada membran basal yang diperbaiki^{2,3}.

Kecepatan dari penyembuhan luka tergantung dari zat-zat yang terkandung dalam obat yang diberikan. Senyawa aktif seperti vitamin serta, magnesium, kalium, dan kalsium diketahui sebagai makro elemen dari mineral dapat berperan dalam proses penyembuhan luka⁵. Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa selain mengandung tanin, steroid, alkaloid, dan flavonoid, Alga coklat juga mengandung zat-zat lain seperti vitamin serta mineral yang dapat membantu penyembuhan luka. Mineral yang terdapat dalam alga coklat dalam bentuk makro dan mikro elemen yaitu kalium, kalsium, natrium, magnesium, fosfat, iodin, dan besi⁶.

Rumput laut atau bisa disebut juga alga merupakan kelompok tumbuhan yang berklorofil yang terdiri dari satu atau banyak sel. Rumput laut juga merupakan salah satu komoditas ekspor terbesar Indonesia. Menurut data statistik Departemen Kelautan dan Perikanan Republik Indonesia tahun 2005, Alga merupakan hasil laut terbesar yang menempati urutan pertama sebesar 94,70%. Alga Coklat (*Phaeophyceae*) merupakan alga yang dinilai memiliki nilai ekonomis yang cukup tinggi karena kandungannya yang dapat dimanfaatkan diberbagai bidang yaitu industri makanan, kosmetik, tekstil, serta farmasi⁷. *Sargassum* spp. merupakan bagian dari kelompok alga coklat (*Phaeophyta*) dan genus terbesar dari famili Sargassaceae. Alga coklat ini tersebar

luas di perairan Indonesia termasuk Provinsi Sulawesi Selatan dan memiliki kurang lebih 400 spesies⁸.

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa alga coklat *Sargassum* spp. memiliki kandungan zat gizi yang tinggi seperti protein, vitamin serta beberapa mineral esensial. Alga coklat juga memiliki komponen bioaktif yang dianggap mampu berperan sebagai antiinflamasi, antimikroba, antivirus, dan perawatan antitumoral⁹.

Berdasarkan uraian tersebut, penulis tertarik untuk mengetahui kadar kandungan vitamin dan mineral total pada alga coklat (*Sargassum* spp.), serta ke-efektifitasannya dalam membantu penyembuhan luka.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Berapa kadar vitamin dan mineral total yang terdapat pada alga coklat (*Sargassum* spp.)
2. Berdasarkan kadar nutrisi yang ditelusuri, apakah *Sargassum* spp. dapat dijadikan sumber vitamin dan mineral untuk membantu penyembuhan luka?

1.3 Tujuan Penulisan

Literature review ini bertujuan untuk mengetahui kadar vitamin dan mineral yang terdapat pada alga coklat (*Sargassum* spp.) serta ke-efektifitasannya dalam membantu penyembuhan luka.

1.4 Manfaat Penulisan

1. Sebagai bahan pustaka juga sumber informasi baik bagi pembaca maupun peneliti berikutnya.
2. Melalui penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan tentang kandungan alga coklat untuk membantu proses penyembuhan luka.
3. Sebagai pertimbangan dalam menambah ekstrak alga coklat sebagai salah satu komposisi bahan untuk digunakan di bidang kedokteran gigi.

1.5 Jenis Penulisan

Penulisan yang akan dilakukan merupakan penelitian kepustakaan berupa *Literature Review*. *Literature Review* merupakan kegiatan peninjauan literatur atau kepustakaan kembali untuk mengetahui, membandingkan serta menghubungkan hasil penelitian yang telah dilakukan terkait rumusan masalah.

1.6 Sumber Studi Pustaka

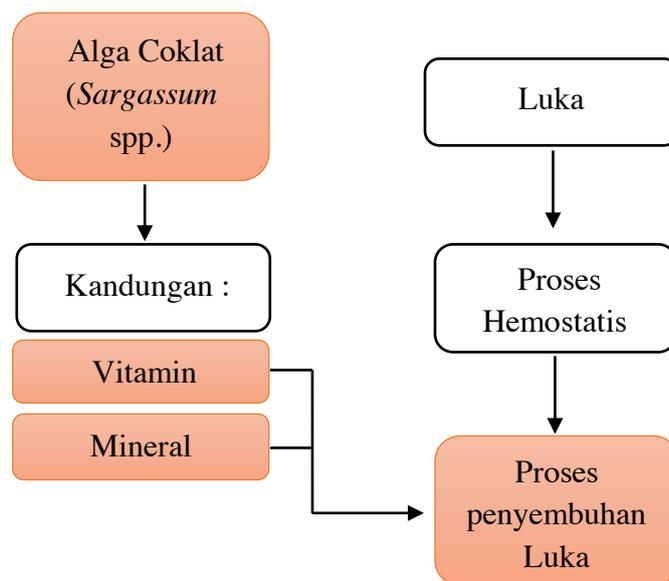
Sumber data dalam penelitian ini diperoleh dari data sekunder. Data sekunder adalah data yang tidak diperoleh dari pengamatan langsung, tetapi merupakan hasil dari penelitian yang dilakukan oleh peneliti sebelumnya yang terdapat dalam literatur berupa jurnal artikel. Jurnal artikel yang digunakan adalah data yang berhubungan dan relevan dengan permasalahan yang telah dirumuskan dalam penelitian ini. Sumber literatur dalam rencana penelitian ini terutama berasal dari jurnal penelitian *online* yang menyediakan jurnal artikel gratis dalam format PDF,

seperti : Pubmed, *Google scholar*, *Science Direct*, Elsevier (SCOPUS) dan sumber relevan lainnya. Tidak ada batasan dalam tanggal publikasi selama literatur ini relevan dengan topik penelitian.

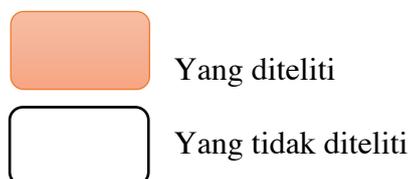
1.7 Metode Penelusuran Literatur

Metode penelusuran literatur didapatkan dari beberapa sumber studi pustaka yang berkaitan dengan topik yang akan dibahas. Selanjutnya menggunakan tabel dalam melakukan sintesis informasi dari literatur/ jurnal yang akan dijadikan sebagai acuan kemudian melakukan tinjauan literatur dan menganalisis persamaan dan perbedaan dari literatur tersebut kemudian membuat suatu simpulan.

1.8 Kerangka Konsep



Keterangan :



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Luka

Luka merupakan suatu kerusakan atau gangguan pada fungsi dan struktur anatomi tubuh normal. Luka dapat timbul dari proses patologis yang dimulai secara eksternal atau internal yang melibatkan suatu organ. Berdasarkan dari proses dan waktu penyembuhannya, luka dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu luka akut dan luka kronis^{1,2}.

2.1.1. Klasifikasi Luka

Luka dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kriteria. Waktu merupakan faktor penting dalam penanganan cedera dan penyembuhan luka. Berdasarkan waktu penyembuhannya, luka dibagi atas dua kategori yaitu luka akut dan luka kronis.

1. Luka Akut

Luka akut adalah luka yang dapat pulih dengan sendirinya dan kembali seperti keadaan normal dengan rentang waktu tertentu, biasanya 5-10 hari atau bahkan bisa 30 hari. Luka akut biasanya disebabkan oleh faktor eksternal seperti cedera mekanikal. Penyebab lain dari terjadinya luka akut adalah luka bakar atau cedera kimiawi, seperti terpapar dengan radiasi, tersengat listrik, terkena cairan kimia yang berbahaya, serta terkena sumber panas¹.

2. Luka Kronis

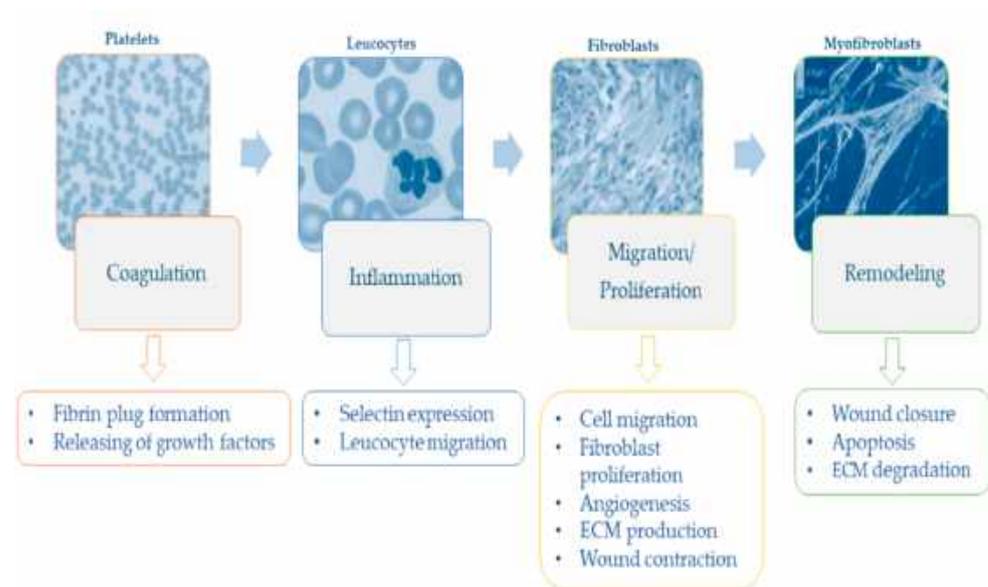
Luka kronis merupakan luka yang proses penyembuhannya lambat biasanya membutuhkan waktu lebih dari 12 minggu. Luka kronis biasanya disebabkan oleh kegagalan proses pemulihan karena kondisi fisiologis dari penderita. Luka kronis memiliki gangguan dalam proses penyembuhannya, hal ini disebabkan oleh berbagai faktor, yang mana akan memperpanjang fase-fase penyembuhan luka. Faktor-faktor tersebut adalah infeksi, jaringan *hypoxia*, nekrosis, eksudat, dan kadar sitokin inflamasi yang berlebih^{1,2}.

2.2. Penyembuhan luka

Penyembuhan luka melibatkan serangkaian interaksi yang kompleks antara berbagai jenis sel, mediator sitokin, dan matriks ekstraseluler. Fase penyembuhan luka yang normal meliputi hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Setiap fase penyembuhan luka berbeda, meskipun proses penyembuhan terus berlanjut ke fase-fase berikutnya. Sel yang berperan dalam proses penyembuhan luka adalah sel makrofag, dimana sel tersebut berfungsi mensekresi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi serta *growth factors*, fibroblas, dan juga kemampuannya mensintesis kolagen yang dapat mempengaruhi kekuatan *tensile strength* pada luka dan mengisi jaringan yang rusak kembali ke bentuk semula, setelah itu diikuti oleh sel-sel keratinosit kulit untuk membelah diri dan bermigrasi membentuk re-epitelisasi dan menutup area luka^{10,11}.

Proses penyembuhan luka harus terjadi dalam lingkungan fisiologis yang kondusif untuk perbaikan dan regenerasi jaringan. Namun beberapa faktor kondisi

sistemik dari pasien seperti diabetes, hipoksia, defisiensi nutrisi dan lain-lain dapat mengganggu dan menghambat proses penyembuhan luka. Penyembuhan luka yang baik membutuhkan darah dan nutrisi yang cukup untuk dipasok ke lokasi kerusakan. Kesehatan keseluruhan serta status gizi pasien dapat mempengaruhi hasil dari penyembuhan jaringan yang rusak. Suatu luka dapat dikatakan sembuh secara sempurna apabila luka telah kembali ke struktur anatomi jaringan, fungsi jaringan, dan penampakan secara normal dalam periode waktu yang sesuai^{10,11}.



Gambar 2. 1. Fase-fase penyembuhan luka¹¹.

2.2.1. Fase Inflamasi Awal (*Haemostasis*)

Ketika jaringan terluka maka pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan pendarahan, sehingga tubuh bereaksi untuk menghentikan pendarahan dengan mengaktifkan faktor koagulasi intrinsik dan ekstrinsik yaitu agregasi platelet, formasi *clot* vasokonstriksi, juga reaksi hemostasis. Reaksi hemostasis terjadi karena darah yang keluar karena rusaknya jaringan akan

berkontak dengan kolagen dan matriks ekstraseluler, sehingga dapat memicu keluarnya platelet (trombosit) kemudian mengekspresi glikoprotein pada membran sel sehingga platelet tersebut dapat beragregasi menempel satu sama lain sehingga membentuk massa (*clotting*), kemudian mengisi cekungan luka membentuk suatu matriks provisional sebagai *scaffold* untuk migrasi sel-sel radang pada fase inflamasi¹².

Pada saat terjadi agregasi trombosit, pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi selama 5 hingga 10 menit, sehingga akibatnya akan terjadi hipoksia, peningkatan glikolisis serta penurunan pH yang akan direspon dengan terjadinya respon dilatasi. Kemudian sel leukosit dan trombosit akan bermigrasi ke jaringan luka yang telah membentuk *scaffold* tadi^{10,12}.

Migrasi dari sel leukosit dan trombosit yang dipicu oleh aktivasi *associated kinase membrane* yang akan meningkatkan permeabilitas membrane sel terhadap ion Ca^{2+} dan mengaktivasi *kolagenase* dan *elastase* yang juga merangsang migrasi sel tersebut ke matriks provisional. Ketika telah sampai ke matriks provisional, trombosit akan mengalami degranulasi, kemudian mengeluarkan sitokin – sitokin yang akan mengaktifkan jalur instrinsik dan ekstrinsik untuk menstimulasi sel-sel neutrofil bermigrasi ke matriks provisional dan memulai fase inflamasi. Sitokin-sitokin yang dihasilkan oleh sel trombosit ini berfungsi untuk mensekresikan faktor-faktor inflamasi dan melepas faktor pertumbuhan seperti TGF- β (*Transforming Growth Factor- β*), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), PDGF (*Platelet Derived Growth Factor*), *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Insuline-like Growth Factor* (IGF-1), *Interleukin-1* (IL-1), sitokin, dan kemokin. Mediator-mediator tersebut

sangat dibutuhkan dalam proses penyembuhan luka untuk memicu penyembuhan, diferensiasi sel dan mengawali pemulihan jaringan yang rusak¹².

2.2.2. Fase Inflamasi Akhir

Fase ini dimulai pada hari ke 5 pasca terjadinya trauma. Fase ini bertujuan untuk menyingkirkan jaringan yang mati, dan mencegah kolonisasi maupun infeksi dari bakteri. Setelah terjadi hemostasis, neutrofil dan sel radang akut akan menginvasi daerah radang kemudian menghancurkan semua debris dan bakteri. Makrofag, limfosit, serta neutrofil berperan sebagai *barrier* pertama yang mencapai daerah luka untuk melawan infeksi serta membersihkan debris matriks seluler dan benda-benda asing lainnya. Agen kemotaktik yang merupakan produk bakteri seperti, *Pathogen Specific Associated Molecules Pattern* (PAMP), *complement factor*, prostaglandin, serta histamin akan ditangkap oleh *toll like receptor* (TLRs) kemudian menstimulasi aktivasi jalur *signalling* intraseluler. Pengaktifan jalur tersebut menyebabkan sitokin dan kemokin pro-inflamasi menstimulasi leukosit untuk ekstrasvasi keluar dari sel matriks provisional. Leukosit yang terdapat pada luka di dua hari pertama adalah neutrofil dimana memiliki fungsi fagositosis bakteri. Selain mensekresikan sitokin pro-inflamasi, neutrofil juga mengeluarkan protease sehingga dapat mendegradasi matriks ekstraseluler. Setelah melakukan fungsinya, neutrofil akan difagositosis oleh makrofag dan mati. Makrofag yang memiliki fungsi fagositosis bakteri dan jaringan mati akan berubah menjadi makrofag efferositosis (M2) yang akan mensekresikan sitokin dan *growth factor* yang akan menstimulasi proliferasi fibroblas, pembentukan pembuluh darah, produksi kolagen, serta proses penyembuhan lainnya¹².

2.2.3. Fase Proliferasi

Fase ini berlangsung pada hari ke-3 hingga 14 pasca terjadinya luka yang ditandai dengan pergantian matriks provisional oleh makrofag dan platelet kemudian akan digantikan oleh migrasi sel fibroblas dan deposisi sintesis matriks ekstraselular.

a. Neoangiogenesis¹²

Angiogenesis berasal dari kata *angio* yang berarti pembuluh darah dan *genesis* yang berarti pembentukan. Angiogenesis pada fase proliferasi disebut juga neovaskularisasi yaitu proses dimana terjadi pembentukan pembuluh darah baru yang sebelumnya rusak dikarenakan luka atau merusak jaringan. Selama proses angiogenesis, sel endotel akan mensekresikan sitokin. Ada beberapa faktor pertumbuhan yang terlibat dalam proses angiogenesis seperti *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *angiopoetin*, *Fibroblast Growth Factor* (FGF), dan TGF- β . Setelah pembentukan jaringan dianggap cukup, maka migrasi dan proliferasi sel-sel endothelial menurun, dan sel yang berlebih akan mati.

b. Fibroblast¹²

Fibroblast memiliki peran penting dalam fase proliferasi dimana fibroblas ini akan memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka serta menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit. Seiring berjalannya waktu, matriks ekstraselular akan digantikan oleh kolagen tipe III yang juga

diproduksi oleh fibroblas. Selanjutnya kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I pada fase maturasi.

c. Re-epitelisasi¹²

Proses re-epitelisasi terjadi ketika sel-sel basal epitelium bergerak dari tepi luka menuju daerah luka dan menutupi daerah luka tersebut. Pada daerah tepi luka, sel keratinosit akan berproliferasi kemudian bermigrasi dari membrane basal ke permukaan luka. Mereka akan berikatan dengan kolagen tipe I dan bermigrasi menggunakan reseptor spesifik integrin. Sel keratinosit yang berdiferensiasi menjadi sel epitel akan bermigrasi diatas matriks provisional menuju daerah tengah luka, kemudian pembentukan membrane basalis akan dimulai.

2.2.4. Fase Maturasi (Remodeling)

Fase ini dimulai pada hari ke-21 dengan tujuan memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel serta pembentukan jaringan parut. Pada fase ini terjadi kontraksi dari luka dan remodeling kolagen. Fibroblast yang berdiferensiasi menjadi *myofibroblas* akibat pengaruh sitokin TGF- β akan menyebabkan kontraksi pada luka. *Myofibroblast* mengandung komponen mikofilamen aktin intraselular yang akan mengekspresikan α -SMA (α -Smooth Muscle Action) sehingga membuat luka berkontraksi^{10,12}.

Pada fase ini terjadi keseimbangan antara proses degradasi kolagen, sintesis, serta matriks ekstraseluler. Kolagen yang berlebih akan didegradasi oleh enzim

kolagenasi kemudian diserap. Saat kadar produksi dan degradasi kolagen mencapai keseimbangan, maka dimulailah fase maturase dan penyembuhan jaringan yang rusak. Selama fase maturasi, kolagen tipe III akan menurun kadarnya dan digantikan oleh kolagen tipe I yang lebih kuat. Serabut-serabut kolagen ini akan disusun, dirangkai, dan dirapikan sepanjang garis luka¹².

2.3. Alga

Makroalga laut atau biasa dikenal dengan “rumput laut” merupakan salah satu jenis tumbuhan laut yang hidup melekat pada dasar perairan. Alga laut merupakan kelompok tumbuhan yang berklorofil yang terdiri dari satu atau banyak sel dan berbentuk koloni jika ditinjau secara biologi. Alga laut diketahui mengandung bahan-bahan organik seperti polisakarida, vitamin D, K, Karotenoid (precursor vitamin A), vitamin B kompleks, tokoferol, mineral, serta senyawa bioaktif. Alga laut yang merupakan ganggang yang hidup di laut tergolong dalam divisi *thallophyta* dan terbagi atas 4 kelas berdasarkan kandungan pigmen yaitu *Chlorophyta* (Alga Hijau), *Rhodophyta* (Alga Merah), *Phaeophyta* (Alga Coklat) dan *Chrysophyta* (Alga Pirang)^{8,13}.

Tabel 2. 1. Karakteristik alga berdasarkan masing-masing kelas (Suparmi dan Achmad: 2009)

Jenis Alga	Pigmen	Zat penyusun dinding sel	Habitat
<i>Chlorophyta</i> (Alga hijau)	Klorofil <i>a</i> , klorofil <i>b</i> , dan karotenoid (siponaxantin, siponein, lutein, violaxantin, dan zeaxantin)	Selulosa	Air asin, air tawar

<i>Rhodophyta</i> (Alga merah)	Klorofil <i>a</i> , klorofil <i>d</i> dan pikobiliprotein (pikoeritrin dan pikosianin).	CaCO ₃ (Kalsium karbonat), selulosa dan produk fotosintetik berupa keraginan, agar, fulcellaran dan porpiran	Laut dan sedikit di air tawar.
<i>Phaeophyta</i> (Alga coklat)	Klorofil <i>a</i> , klorofil <i>c</i> (<i>c</i> ₁ dan <i>c</i> ₂) dan karotenoid (fukoxantin, violaxantin, zeaxantin)	Asam alginat	Laut
<i>Chrysophyta</i> (Alga pirang)	Karoten, xantofil	silikon	Laut, air tawar

Alga juga termasuk tumbuhan *thallus* dimana tidak bisa dibedakan antara bagian akar, batang, dan daunnya sehingga tergolong tumbuhan tingkat rendah. Bentuk *thallus* pada alga juga bermacam-macam, ada yang berbentuk bulat seperti tabung, pipih, gepeng, bulat seperti kantong, dan lain sebagainya. Tumbuhan *thallus* ini tersusun oleh satu sel (uniseluler) atau banyak sel (multiseluler)¹³.

Alga laut merupakan sumber yang kaya akan senyawa bioaktif struktural beragam dan merupakan salah satu potensi biodiversitas hayati laut yang dimanfaatkan di berbagai bidang yaitu industri makanan, kosmetik, tekstil, serta farmasi. Pemanfaatan alga ini telah dimulai sejak tahun 2700 SM sebagai bahan pangan manusia. Namun, pemanfaatan alga di bidang ekonomis baru dimulai tahun 1670 di Cina dan Jepang. Di Indonesia sendiri, pemanfaatan alga untuk industri

dimulai dari industri agar-agar (*Gelidium* dan *Gracilaria*), kemudian untuk industri kerajinan (*Eucheuma*) serta untuk industri alginat (*Sargassum*). Alga laut terkenal sebagai sumber antioksidan alami yang berperan dalam melawan stress oksidatif yang berkaitan dengan penyakit degeneratif diantaranya kanker, penyakit kardiovaskular, diabetes, Alzheimer, serta proses penuaan¹³.

2.4. Alga Coklat

Alga coklat (*Phaeophyta*) berbentuk benang atau lembaran, dan bahkan ada yang menyerupai tumbuhan tingkat tinggi dimana bagian-bagiannya serupa dengan akar, batang dan daun. Alga coklat merupakan tumbuhan yang tumbuh di perairan yang jernih pada kedalaman 0,5-10 m yang memiliki substrat dasar batu karang dan biasanya tumbuh subur pada daerah tropis.

Alga coklat memiliki kandungan karbohidrat, protein, abu, air, vitamin serta mineral dalam bentuk makro dan mikro elemen seperti kalium (K), kalsium (Ca), natrium (Na), magnesium (Mg), fosfat (P), iodin (I), dan zat besi (Fe). Alga coklat juga mengandung metabolit sekunder yang bermanfaat bagi kesehatan antara lain senyawa alkaloid, glikosida, tannin, dan steroid yang banyak digunakan dalam industri farmasi^{6,7}.

2.4.1. *Sargassum* spp.

Sargassum merupakan bagian dari kelompok alga coklat (*Phaeophyta*) dan genus terbesar dari famili Sargassaceae dan memiliki kurang lebih 400 spesies di dunia. Spesies-spesies *Sargassum* sp. yang dikenal di Indonesia ada 12 spesies yaitu : *S. duplicatum*, *S. histrix*, *S. achinocarpum*, *S. polycystum*, *S. crassifolium*, *S.*

microphyllum, *S. aquofilum*, *S. vulgare*, dan *S. polyceratium* Alga coklat tersebar luas di perairan tropis, termasuk Indonesia dan tumbuh di perairan yang terlindung maupun berombak besar pada habitat batu (terumbu karang), pada daerah intertidal maupun subtidal. Distribusi dan struktur populasi dari *Sargassum* dapat dipengaruhi oleh suhu air, tingkat pasang dan surut, gerakan air dan tipe substratnya (misalnya bebatuan). Jenis *Sargassum* yang paling banyak ditemukan di Sulawesi Selatan adalah jenis *Sargassum crassifolium*. Jenis ini memiliki thalus silindris dan berduri kecil⁸.

Klasifikasi *Sargassum*⁸ :

Divisi : *Thallophyta*
 Kelas : *Phaeophyceae*
 Ordo : *Fucales*
 Famili : *Sargassaceae*
 Genus : *Sargassum*
 Spesies : *Sargassum spp.*



Gambar 2. 2. Beberapa jenis *Sargassum spp.*⁸

Sargassum dapat dicirikan dengan 3 sifat yaitu adanya pigmen coklat yang menutupi warna hijau, hasil fotosintesis disimpan dalam bentuk laminaran dan algin, serta adanya flagel. *Sargassum spp.* mengandung banyak senyawa yang dapat

dimanfaatkan untuk berbagai keperluan. Kandungan senyawa kimia utama *Sargassum* spp. antara lain alginat, protein, vitamin C, vitamin A, tannin yodium, dan fenol. Komponen bioaktif dari *Sargassum* spp. dapat digunakan sebagai antiinflamasi, antimikroba, antivirus, dan perawatan antitumoral^{6,8}.

2.5. Pemanfaatan Alga Coklat di Bidang Kesehatan

2.5.1. Antioksidan

Alga coklat telah dikaji secara luas dan menunjukkan potensi antioksidan yang tinggi. Senyawa fenolik yang terkandung dalam alga coklat merupakan salah satu antioksidan yang paling efektif. Kandungan fenolik pada alga coklat sebesar 20-30%. Senyawa fenolik yang terkenal adalah florotanin. Florotanin adalah kelompok senyawa fenolik yang dibentuk oleh polimerisasi unit monomer floroglusinol dan disintensi dalam jalur asetat malonate dalam makroalga. Rafi *et al* melaporkan bahwa senyawa fenol sebagai metabolit sekunder dalam tanaman yang berpotensi sebagai antioksidan, hal demikian disebabkan oleh adanya gugus hidriksil dalam senyawa fenol yang dapat berfungsi sebagai penyumbang atom hidrogen ketika bereaksi dengan senyawa radikal melalui mekanisme transfer elektron sehingga oksidasi terhambat⁶.

2.5.2. Antibakteri

Salah satu pemanfaatan alga coklat dalam bidang kesehatan yaitu sebagai antibakteri. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Alamsyah *et al* *Sargassum* sp. memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan juga bakteri *S. epidermidis*. Senyawa yang terkandung dalam *Sargassum* yang memiliki peran sebagai antibakteri yaitu florotanin, steroid, saponin, dan sterol. Steroid memiliki

mekanisme menghambat bakteri dengan merusak membran sel dengan meningkatkan permeabilitas sel, sehingga terjadi kebocoran dan diikuti keluarnya material intraseluler. Tanin dalam ekstrak *Sargassum* memiliki mekanisme menghambat bakteri dengan mengkerutkan dinding sel sehingga mengganggu permeabilitas sel bakteri tersebut. Sedangkan saponin memiliki mekanisme menghambat bakteri dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan komponen penting seperti protein, asam nukleat, dan nukleotida pada bakteri akan keluar sehingga bakteri menjadi lisis¹⁴.

2.5.3. Antiinflamasi

Fukoidan merupakan senyawa polisakarida kompleks yang biasa ditemukan pada alga coklat. Fukoidan tersusun atas *sulfated fucose* sebagai komponen utama dalam monomer karbohidrat lainnya dalam jumlah yang lebih sedikit. Fukoidan dari spesies alga coklat yang berbeda memiliki komponen penyusun yang berbeda pula sehingga mempengaruhi aktivitasnya sebagai antiinflamasi. Secara molekular, fukoidan memiliki aktivitas antiinflamasi yaitu dengan menghambat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), penghambatan stimulasi sitokin proinflamasi dan molekul adesi sel, serta penghambatan aktivasi faktor transkripsi NF- κ B¹⁵.

2.6. Vitamin

2.6.1. Vitamin C (Asam Askorbat)

Vitamin C atau yang biasa disebut asam askorbat merupakan salah satu molekul antioksidan kuat dalam alga coklat. Vitamin C merupakan salah satu komponen nutrisi yang berbentuk kristal putih yang larut dalam air. Vitamin C biasanya mudah

rusak jika bersentuhan dengan udara (teroksidasi) terutama jika terkena panas, tetapi cukup stabil dalam keadaan kering¹⁶.

Vitamin C memiliki banyak manfaat dalam tubuh dan dapat mempengaruhi metabolisme, antara lain sebagai koenzim atau kofaktor yang sangat dibutuhkan dalam sintesis kolagen dan proteoglikan, juga komponen organik lainnya dari matriks intraseluler jaringan seperti tulang, kulit, dinding kapiler, dan jaringan ikat lainnya

Pada fase proliferasi proses penyembuhan luka, terjadi infiltrasi sel fibroblast yang bertanggung jawab terhadap sintesis kolagen. Kolagen merupakan glikoprotein yang berperan penting pada proses integritas jaringan. Vitamin C bekerja dengan melalui jalur biosintetik dengan mempercepat reaksi hidroksilasi dan amidase. Peran penting dari vitamin C itu sendiri yaitu mengaktifkan prolin dan lisin hidroksilasi dari precursor inaktif sehingga terjadi hidroksilasi prokolagen. Hidroksilasi akan menghasilkan konfigurasi heliks yang stabil, kemudian membentuk ikatan silang yang adekuat untuk disekresikan dengan baik oleh fibroblast. Defisiensi vitamin C dapat menyebabkan serat kolagen abnormal dan perubahan matriks intraseluler yang bermanifestasi sebagai lesi pada kulit serta adhesi sel endothelium yang buruk. Selain produksi kolagen, vitamin C dapat meningkatkan fungsi neutrofil dan meningkatkan angiogenesis.^{10,16,17}.

Alga coklat juga mengandung vitamin C yang berperan dalam meningkatkan proliferasi sel epitel. Interaksi integrin dengan kolagen memberikan sinyal perlekatan sel, sehingga dapat mempengaruhi pergerakan, proliferasi, serta diferensiasi sel epitel. Vitamin C juga memiliki peran dalam remodeling serabut

kolagen. Efek gabungan vitamin C pada sintesis kolagen, status antioksidan, dan imunomodulasi menjadikannya suplemen yang tepat dalam perbaikan luka¹⁶.

2.6.2. Vitamin A

Vitamin A merupakan suatu zat gizi mikro yang memiliki banyak manfaat bagi tubuh manusia, terutama dalam penglihatan mata. Secara umum, vitamin A merupakan nama generik yang menyatakan semua retinoid dan precursor/provitamin A/karotenoid yang memiliki aktivitas biologik sebagai retinol. Bentuk aktif dari vitamin A hanya terdapat pada pangan hewani sedangkan pangan nabati mengandung karotenoid yang merupakan precursor(provitamin) vitamin A. Karotenoid yang berperan sebagai provitamin A berbentuk alfa (α), beta (β), dan gama (γ) serta kriptosantin. Provitamin A pada alga coklat berbentuk β -karoten dimana provitamin tersebut merupakan provitamin A yang paling aktif. Vitamin A memiliki banyak manfaat bagi tubuh diantaranya penglihatan, diferensiasi sel, fungsi kekebalan, pertumbuhan dan perkembangan, serta pencegahan kanker dan penyakit jantung. Dalam proses penyembuhan luka vitamin A berperan dalam meningkatkan fibroplasia dan sintesis kolagen, memelihara imunitas humoral, serta menetralkan efek steroid dengan melawan efek pada membran lisosom. Vitamin A dalam bentuk asam retinoat memegang peran aktif dalam kegiatan inti sel yang berpengaruh terhadap sintesis protein. Vitamin A juga berperan dalam memelihara integritas permukaan epithelial serta produksi sekresi mukosa. Kekurangan vitamin A dapat menyebabkan menurunnya jumlah leukosit, sirkulasi komplemen dan antibodi, rusaknya fungsi sel T dan menurunnya resisten immunogenik tumor¹⁸.

Pada proses penyembuhan luka Vitamin A bekerja dengan meningkatkan pertumbuhan fibroblas melalui mekanisme yang diperantarai oleh makrofag yang dapat menginduksi proliferasi dan menarik fibroblas ke daerah luka saat pembentukan jaringan granulasi, dimana fibroblas yang memiliki peran untuk membentuk prokolagen pada saat fase proliferasi yang kemudian membelah menjadi kolagen yang dapat meningkatkan komponen seluler, memacu proses fibroplasia dan proliferasi epidermis, serta meningkatkan faktor pertumbuhan¹⁹.

2.6.3. Vitamin E

Vitamin E (tokoferol) merupakan suatu zat antioksidan yang sangat dibutuhkan oleh tubuh manusia karena memiliki peranan penting dalam menjaga keseimbangan sel dari radikal bebas dan menghambat proses oksidasi. Radikal bebas merupakan molekul yang tidak stabil dan sangat berbahaya bagi tubuh karena dapat menyebabkan perubahan pada sel-sel tubuh yang memicu terjadinya proses penuaan dini dan penyakit degenerative seperti kanker. Sebagai zat antioksidan, vitamin E dapat mengurangi resiko penyebab berbagai macam penyakit seperti jantung dan diabetes. Selain itu vitamin E juga dapat mengurangi resiko terjadinya pembekuan darah, mencairkan darah beku, mencegah penyumbatan pembuluh darah, menguatkan dinding pembuluh darah kapiler, meningkatkan pembentukan sel-sel darah merah, mengurangi kadar gula darah, memperbaiki kerja insulin serta meningkatkan kekuatan otot dan stamina²⁰.

Sebagai antioksidan, vitamin E juga menunjukkan efek yang menguntungkan pada penyembuhan luka dan sintesis kolagen dengan mencegah efek merusak dari radikal bebas dan memastikan stabilitas dan integritas membrane biologis. Vitamin

E juga berperan pada regulasi sinyal seluler, proliferasi sel, dan ekspresi gen, serta memicu radikal peroksil lipid dengan menyumbangkan atom hydrogen, bereaksi dengan oksigen reaktif, serta spesies nitrogen²¹.

2.7.Mineral

Alga coklat dikenal akan kandungan mineralnya yang tinggi, baik dalam bentuk makro dan mikro elemen seperti kalium (K), kalsium (Ca), natrium (Na), magnesium (Mg), fosfat (P), iodin (I), dan zat besi (Fe). Selain vitamin C, vitamin E dan vitamin A, mineral juga berperan dalam proses penyembuhan luka. Keberadaan mineral yang cukup pada daerah luka akan membuat metabolisme sel dapat berjalan dengan baik sehingga proses penyembuhan luka juga dapat berlangsung dengan baik^{5,10}.

Kalsium dikenal memiliki peran penting dalam menjaga kesehatan. Kalsium berperan dalam dukungan struktural, *cell adhesiveness*, mitosis, pembekuan darah, kontraksi otot, juga sekresi kelenjar. Kalsium juga memegang peranan penting dalam mengatur fungsi sel serta menjaga permeabilitas membrane sel. Zat besi (Fe) merupakan bagian dari sistem yang menyediakan oksigen ke lokasi luka, dikarenakan kekurangan zat besi (*hemoglobin*) dapat mengganggu penyembuhan. Kekurangan zat besi juga dapat menyebabkan produksi kolagen terganggu^{3,22}.