

EKSPRESI TROMBOSIT, PDGF DAN FIBROBLAS PADA LUKA MENCIT YANG DISEMBUHKAN DENGAN JUS JAMBU BIJI

THE EXPRESSION OF THROMBOCYTES, PDGF AND FIBROBLASTS IN MICE'S WOUND HEALING- TREATED WITH GUAVA JUICE

Agustika Antoni*¹, Nicen Suherlin²

DIII Keperawatan Akademi Keperawatan Baiturrahmah. Padang. Indonesia

*(Corresponding author's email : agustikaantoni@gmail.com)

ABSTRAK

Jus jambu biji merupakan buah kaya akan makronutrien dan mikronutrien, seperti vitamin, mineral, serat, protein, asam amino, dan antioksidan yang terkandung adalah likopen, asam askorbat, flavonoid, dan vitamin E, yang dapat berfungsi sebagai kofaktor dalam reaksi enzimatik penyembuhan luka. Selain itu, mudah diserap metabolisme dasar tubuh dan sebagai respons imunologis tubuh dalam proses penyembuhan luka pada fase inflamasi. Penelitian ini menguji perbedaan efek pemberian jus jambu biji terhadap kadar PDGF, Trombosit, dan pembentukan Fibroblas pada lima kelompok tikus, lima hari setelah adanya luka insisi. Untuk mendeteksi sekresi kadar PDGF dan Trombosit digunakan uji ELISA. Sementara itu, pembentukan Fibroblas dideteksi secara histopatologis dan diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 40 kali. Analisis statistik yang digunakan adalah uji Anova (One Way). Jus jambu biji memberikan manfaat pada kadar PDGF dan Trombosit. Meskipun secara statistik belum signifikan, terdapat perbedaan kadar PDGF dan Trombosit pada setiap kelompok perlakuan, tapi terbukti bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan, semakin tinggi pula rata-rata kadar PDGF dan trombositnya. Dalam pembentukan Fibroblas, jus jambu biji terbukti meningkatkan pembentukan Fibroblas pada hari kelima pasca-cedera. Jus jambu biji berpengaruh sekresi dan ekspresi PDGF, jumlah Trombosit, dan pembentukan Fibroblas selama penyembuhan luka pada tikus selama fase inflamasi pada hari kelima. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis perlakuan, semakin baik respons yang dihasilkan pada kadar PDGF, jumlah Trombosit, dan pembentukan Fibroblas.

Kata Kunci: *PDGF; Trombosit; Fibroblas; Jus Jambu Biji; Penyembuhan Luka; Antioksidan.*

ABSTRACT

Guava juice is a fruit rich in macronutrients and micronutrients, such as vitamins, minerals, fibers, proteins, amino acids, and antioxidants. The very reliable antioxidants in guava juice are lycopene, ascorbic acid, flavonoids, and vitamin E, which can act as cofactors in enzymatic reactions in wound healing. Moreover, it is easy to digest, so the substances contained are easily taken up by the body's basic metabolism. The body uses this material as the body's immunological response in the wound healing process in the inflammatory phase, such as PDGF. This quantitative study examined the different effects of guava juice on PDGF levels, Thrombocytes Levels, and Fibroblast formation in five groups of mice on the fifth day after the incision wound. To detect PDGF and Thrombocytes Levels, an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used. To detect fibroblast formation histopathologically and viewed using a light microscope at a scale of 40 times. The Statistical Analysis was the Anova test (one-way). The guava juice benefitted PDGF and thrombocytes levels because, although statistically it is not yet

significant, there are differences in PDGF and thrombocyte levels in each treatment group. It has been proven that the higher the dose given, the higher the average levels of PDGF and platelets. In fibroblast formation, guava juice has been shown to increase fibroblast formation on the 5th day after injury. This is proven histopathologically that the higher the dose given, the better the density of fibroblast formation around the mouse wound tissue. Guava juice has been shown to affect PDGF secretion and expression, platelet counts, and fibroblast formation during wound healing in mice during the inflammatory phase on day five. The results of this study indicate that the higher the treatment dose, the better the response in PDGF levels, platelet counts, and fibroblast formation.

Keywords: *PDGF, Thrombocytes, Fibroblast, Guava Juice, Wound-Healing, Antioxidants.*

PENDAHULUAN

Sel inflamasi dan pembekuan sebagai proses keseimbangan akan teraktivasi ketika jaringan mengalami luka. Setelah proses pembekuan terbentuk, seluler sekitar luka menghasilkan neutrofil, monosit, limfosit dan trombosit (Platelet) sebagai mediator inflamasi (S. R. Ahmed et al., 2022; Antoni et al., 2022; Khan et al., 2021). Platelet mengaktivasi Platelet Derived Growth Factor (PDGF) yang dilepas difase inflamasi, seperti makrofag. Reaksi ini berfungsi merekrut sel fibroblast difase proliferasi untuk pembentukan matriks ekstraseluler dan kolagen (Jurk & Kehrel, 2024; Perussolo et al., 2024).

Platelet (trombosit) adalah sel pertama yang tiba di lokasi luka. Ketika platelet berinteraksi dengan kolagen di area luka, mereka melepaskan Platelet Derived Growth Factor PDGF dalam hitungan menit hingga jam. PDGF tetap ada dan dilepaskan dari berbagai sumber lain pada fase inflamasi, seperti makrofag yang direkrut ke area luka. Reaksi ini berfungsi untuk merekrut sel-sel seperti fibroblas dan sel otot polos yang penting untuk fase proliferasi. Pada fase profilasi, PDGF terus memainkan peran penting dalam merangsang proliferasi fibroblas dan pembentukan matriks ekstraseluler, termasuk kolagen, yang penting untuk penyembuhan jaringan (Jurk & Kehrel, 2024; Perussolo et al., 2024). Semua protein yang dijelaskan diatas merupakan protein penting yang sangat berperan dalam proses penyembuhan luka

Fibroblas adalah sel-sel utama yang bertanggung jawab untuk sintesis dan

remodeling matriks ekstraseluler selama proses penyembuhan luka. PDGF berperan penting dalam merekrut, mengaktifkan, dan merangsang proliferasi fibroblas di area luka. Di bawah pengaruh PDGF dan faktor pertumbuhan lainnya seperti TGF- β , sebagian fibroblas mengalami diferensiasi menjadi myofibroblas, yang berperan dalam kontraksi luka dan mempercepat penutupan luka (Shen-Yuan Zheng, Xin-Xing Wan, Piniel Alphayo Kambey, Yan Luo, Xi-Min Hu, Yi-Fan Liu, Jia-Qi Shan, Yu-Wei Chen, 2023). Di sisi lain Monosit di jaringan luka dan darah di dekat luka tertarik ke daerah luka dan berubah menjadi makrofag yang diaktifkan akan menengahi angiogenesis (mensintesis endotel vaskular), platelet-derived growth factor (PDGF), dan mensintesis oksida nitrat (NO). Dalam mencapai keseimbangan yang pada luka, trombosit juga ikut teraktivasi dan melepaskan PDGF ke dalam darah, yang kemudian berperan dalam proses penyembuhan luka dan pembentukan pembuluh darah (angiogenesis) (Triyadi, 2021).

Ketika tubuh membentuk asam amino atau protein baru dalam proses pergantian sel pada masa recovery suatu jaringan, otot, organ, tubuh membutuhkan makanan yang cukup mengandung vitamin, mineral, lipid, protein dan karbohidrat (Antoni et al., 2022). Sebaliknya, tubuh membentuk oksidan dapat mempengaruhi fungsi gen, komunikasi celah junction (gap-junction communication), mempengaruhi modulasi hormon, respon imun, serta mempengaruhi pengaturan metabolisme, sehingga dapat menyebabkan resiko penyakit kronik (Sadowska-Bartosz & Bartosz, 2024). Untuk mengurangi bahaya tersebut diatas

terhadap sel, tubuh membutuhkan antioksidan non-enzimatik yang terdiri atas berbagai protein yang mengikat logam atau kompleks biologis, tiol protein, dan antioksidan molekul kecil (Castro-Cegri et al., 2024). Antioksidan molekul kecil yang terdapat dalam plasma dapat digolongkan sebagai antioksidan yang larut dalam air dan larut dalam lipid (berasosiasi dengan lipoprotein). Yang termasuk antioksidan molekul kecil ini antara lain adalah asam askorbat, asam urat, bilirubin, α -tokoferol, dan karotenoid (Farid, Abubakar, et al., 2022; Farid, Sajjad, et al., 2022). Secara in vitro terbukti bahwa antioksidan dapat mencegah stress oksidatif pada mitokondria dan apoptosis. Zat ini sangat dibutuhkan dalam proses penyembuhan luka (Jarzab & Stryjecka-Zimmer, 2008).

Jambu biji (apple guava) merupakan tanaman keluarga yang sangat bermanfaat sebagai antioksidan. Di antara banyak tanaman keluarga, apple guava lah yang sangat banyak mengandung asam askorbat, yaitu: dalam 100 gram jambu biji mengandung 12.20 gr vitamin C (asam askorbat), berbagai vitamin, komposisi kimia lain seperti mineral, vitamin, lemak, dan asam amino yang dibutuhkan tubuh sebagai sumber energy (Meena et al., 2024; Wang et al., 2024).

Penelitian sebelumnya telah menemukan bahwa, Jus Jambu Biji (Apple Guava) dapat mempercepat pembentukan makrofag dari monosit sebagai sel fagositosis dalam proses perbaikan jaringan yang rusak pada luka mencit. Dosis Jus Jambu Biji (Apple Guava) yang efektif pada proses pembentukan makrofag pada luka mencit sebanyak 5 ml per hari (Antoni et al., 2022). Terdapatnya perbedaan efek jus jambu biji pada setiap kelompok perlakuan terhadap kadar IL-1 dan TGF- β pada hari ke 5 pada mencit yang diluka insisi (Suherlin, 2023). Pada penelitian yang sudah dilakukan (Delorino et al., 2021) dengan menggunakan ekstrak daun jambu biji muda dengan teknik : kelompok pertama mendapat ekstrak daun jambu biji murni (100%), kelompok kedua dengan povidone-iodine (Betadine dalam larutan 10%), dan kelompok ketiga dengan plasebo (air suling).

Hasilnya walaupun tidak ada perbedaan signifikan ke-3 kelompok perlakuan dalam proses penyembuhan luka tapi ekstrak daun jambu biji mempunyai efek terhadap penyembuhan luka. Jambu biji merupakan jenis buahan yang kaya antioksidan non-enzimatik dan antioksidan molekul kecil diharapkan dapat mengatur aktivasi Trombosit, Fibroblast, PDGF pada jaringan luka. Penelitian terdahulu belum ditemukan tentang penggunaan jus jambu biji terhadap aktivasi Trombosit, Fibroblast, PDGF dalam proses penyembuhan luka. Rumusan masalah penelitian adalah Jus Jambu Biji dapat mempercepat penyembuhan luka dengan mempercepat aktivasi Trombosit, PDGF, dan Fibroblas pada proses penyembuhan luka.

BAHAN DAN METODE

Yang pertama, penelitian ini telah dilakukan di laboratorium farmakologi Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, Indonesia dalam melakukan perawatan, pengobatan Mencit, proses pengambilan darah dan perolehan serum. Penelitian ini menggunakan 32 Mencit sebagai model. Ini mengacu pada model yang sangat baik sebagai manusia karena DNA dan ekspresi gen mereka mirip. Mencit berfungsi sebagai model yang berharga untuk mempelajari biologi dan penyakit manusia karena kesamaan genetik dan fisiologis mereka yang signifikan dengan manusia (University of Cambridge, 2025). Selama penelitian dilakukan, Mencit dipelihara di kandang. Kandang Mencit terbuat dari plastik, volumenya panjang 30 cm, lebar 20 cm, dan tinggi 10 cm agar aman untuk sirkulasi udara dan mudah diamati. Setiap kandang berisi satu Mencit. Jus jambu biji digunakan sebagai objektif penelitian. Buah jambu biji terdiri dari banyak varian. Buah yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah yang isinya berwarna merah yang dibudidayakan di daerah tropis misalnya: Indonesia dan daerah subtropis di banyak negara dan cocok untuk berbagai macam iklim dan jenis tanah. Sebagian besar varietas dipasarkan di Eropa, Afrika Selatan dan Brasil,

yang mengandung vitamin, mineral, serat, protein, dan antioksidan. Ini dianggap sebagai tanaman buah yang bergizi, dapat dimakan, dan bermanfaat sebagai obat (Rodrigues-Filho et al., 2023). Jambu biji dibuat menjadi jus sebagai bahan perawatan di setiap kelompok penelitian selama lima hari. Prosedur penelitiannya adalah; pertama, menyiapkan peralatan dan kandang untuk 35 Mencit. Semua kandang disterilkan. Setiap kandang berisi 1 Mencit. Mereka dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri dari 7 kandang. Sebelum intervensi, Mencit dipelihara selama 2 hari dan kondisi kesehatannya diamati untuk melihat apakah ada yang tidak sehat atau stres. Jika ada yang sakit atau stres, mereka akan diganti dengan Mencit cadangan. Kedua, rambut yang dekat dengan skapula di lokasi luka dicukur dengan hati-hati dan disterilkan dengan Etanol 70%. Dan kemudian, memeriksa berat badan Mencit (sekitar 30 hingga 35 gram). Setelah itu, Mencit dilukai sekitar 1,5 hingga 2 cm di dekat skapula mereka dengan menggunakan pisau bedah paling tajam untuk mencegah rasa sakit selama sayatan. Sebelum dilukai, mereka diberikan Dietil Eter ($C_2H_5)_2O$ untuk menghilangkan rasa sakit dan menggunakan krim alkali dan tioglikolat untuk menghilangkan rambut halus di sekitar luka. Mereka kemudian diberikan jus buah jambu biji setiap hari selama 5 hari, dengan dosis 1 ml, 2 ml, 3 ml, 4 ml, dan 5 ml untuk masing-masing kelompok. Sebuah sonde dengan panjangnya sekitar 10 cm dan diameter 0,25 cm, digunakan sebagai alat untuk memasukkan jus buah jambu biji secara perlahan ke dalam lambung mencit. Semua mencit percobaan yang dilakukan dibersihkan dengan larutan NaCl 0,9% 2 kali sehari. Pada hari kelima, semua mencit diambil darahnya. Sentrifus digunakan sebagai alat yang memutar sampel darah dengan kecepatan cepat 4000 rpm selama 10 menit untuk mengekstrak serum murni. Serum disimpan dalam tabung mikro sekitar 1,5 ml.

Yang kedua, penelitian ini telah dilakukan di laboratorium Biomedik Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, Indonesia dalam menganalisis PDGF dengan menggunakan ELISA reader yang digunakan adalah xMark™ Microplate Absorbance Spectrophotometer Bio-Rad, yang dibeli dari Bio-Rad Product. Kit yang digunakan dalam penelitian ini dibeli dari Bioassay Technology Laboratory Jiaxing Korain Biotech (Laboratorium & gudang, Zhejiang, Cina). Itu digunakan untuk mendeteksi sekresi PDGF Mencit dalam penelitian ini. Nomor katalognya: E0285Mo. Selanjutnya, penelitian dilakukan di laboratorium Balai Veteriner Bukittinggi untuk membuat slet histopatologi jaringan luka mencit dan membaca sampel dengan menggunakan mikroskop cahaya.

Uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji Anova (One Way) untuk menguji perbedaan rata-rata PDGF dan Trombosit dalam beberapa kelompok perlakuan (lebih dari dua kelompok perlakuan), dan juga data adalah varians homogen, sampel/kelompok independen, dan data berdistribusi normal. Melihat kepadatan fibroblast pakai mikroskop cahaya dengan skala 40X pada setiap kelompok.

HASIL

Nilai rata-rata kadar PDGF

Hasil penelitian berdasarkan Tabel 1 di bawah ini dengan tingkat kepercayaan 95%, menunjukkan nilai rata-rata kadar PDGF tertinggi (786.77957) terdapat pada kelompok 3 ml. Namun, nilai rata-rata kadar PDGF terendah terdapat pada kelompok 2 ml. Selain itu, pada ketiga kelompok 1 ml, 4 ml, dan 5 ml perlakuan jus buah jambu biji ada menunjukkan perbedaan interval rata-rata walaupun tidak signifikan yaitu masing-masing 739.34767, 673.29083, dan 775.60443.

Tabel 1 Nilai Rata-rata Kadar PDGF pada Mencit dengan Luka Insisi Hari Kelima

Descriptives								
PDGF								
Group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1 ml	6	739.34767	106.859232	43.625099	627.20578	851.48955	648.954	888.845
2 ml	6	662.86067	115.611583	47.198231	541.53375	784.18758	455.999	768.899
3 ml	7	786.77957	51.876588	19.607507	738.80173	834.75741	711.534	857.555
4 ml	6	673.29083	87.305500	35.642321	581.66933	764.91234	575.944	810.620
5 ml	7	775.60443	49.995080	18.896364	729.36669	821.84217	706.319	836.695
Total	32	730.92759	94.552305	16.714644	696.83785	765.01734	455.999	888.845

Tabel 1. Kadar rata-rata PDGF pada tikus dengan luka insisi berada di dekat skapula . PDGF diambil dari serum darah tikus yang diberi jus jambu biji selama 5 hari berturut-turut dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok A adalah kelompok tikus yang diberi 1 ml jus jambu biji sehari hanya sekali di pagi hari (n = 4). Kelompok B adalah kelompok tikus yang diberi 2 ml jus jambu biji sehari . 1 ml pada pagi hari, dan 1 ml pada sore hari (n = 4) . Kelompok C adalah kelompok mencit yang diberi 3 ml jus jambu biji sehari, dosis dibagi menjadi 3 dan diberikan setiap 8 jam per 1 ml (n = 4) . Kelompok D merupakan kelompok mencit yang diberi jus jambu biji sebanyak 4 ml sehari, dosis dibagi 3 dan diberikan tiap 8 jam, pagi hari diberi 1,5 ml, siang hari diberi 1 ml dan malam hari diberi 1,5 ml (n=4) . Kelompok E adalah kelompok mencit yang diberi 4 ml jus jambu biji

sehari, dosis dibagi menjadi 3 dan diberikan setiap 8 jam, pagi hari diberi 2 ml, siang hari diberi 1,5 ml, dan malam hari diberi 1,5 ml (n = 4). Serum darah semua mencit diperiksa dengan ELISA.

Rata-rata Perbedaan Kadar PDGF

Berdasarkan tabel 2, nilai Sig dibawah ini adalah 0,039. Hal ini menunjukkan nilai sign. hasil < 0,05. Hal ini berarti rata-rata kadar PDGF pada kelima kelompok tersebut adalah berbeda secara signifikan. Dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh dosis jus jambu biji terhadap respon tubuh mencit terutama terhadap rata-rata kadar PDGF pada masing-masing kelompok.

Tabel 2 Tentukan Perbedaan Rata-rata Kadar PDGF Pada Setiap Kelompok

ANOVA					
PDGF					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	83964.243	4	20991.061	2.934	.039
Within Groups	193180.049	27	7154.817		
Total	277144.292	31			

Tabel 2. Nama tabel adalah tabel ANOVA. Hasil dalam tabel ini digunakan untuk melihat apakah terdapat perbedaan rata-rata nilai PDGF antara

kelima kelompok (n = 32) . Berdasarkan hasil statistik pada tabel di atas, kami mengandalkan nilai sig. Jika nilainya kurang dari 0,05, dapat

disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata nilai PDGF, dan/atau jus jambu biji memiliki efek yang sangat signifikan terhadap kadar PDGF .

Menentukan Perbandingan Antar Kelompok Dengan Rata-rata Kadar PDGF Yang Sama Dan Berbeda

Berdasarkan Tabel 3, di bawah ini dapat disimpulkan bahwa jumlah kadar PDGF pada kelompok perlakuan 1ml, 2ml, 3ml, 4ml, dan 5 ml dihari ke 5 setelah dilakukan adalah sama dengan bukti semua nilai sig. dari perbandingan semua kelompok adalah > 0.05

Tabel 3 Menentukan Perbandingan Antar Kelompok Dengan Rata-rata Kadar PDGF Yang Sama Dan Berbeda

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: PDGF						
Tukey HSD						
(I) Jumlah Perlakuan per ml	(J) Jumlah Perlakuan per ml	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1 ml	2 ml	76.487000	48.835836	.531	-66.14695	219.12095
	3 ml	-47.431905	47.059389	.849	-184.87742	90.01361
	4 ml	66.056833	48.835836	.662	-76.57712	208.69079
	5 ml	-36.256762	47.059389	.937	-173.70228	101.18876
2 ml	1 ml	-76.487000	48.835836	.531	-219.12095	66.14695
	3 ml	-123.918905	47.059389	.092	-261.36442	13.52661
	4 ml	-10.430167	48.835836	1.000	-153.06412	132.20379
	5 ml	-112.743762	47.059389	.147	-250.18928	24.70176
3 ml	1 ml	47.431905	47.059389	.849	-90.01361	184.87742
	2 ml	123.918905	47.059389	.092	-13.52661	261.36442
	4 ml	113.488738	47.059389	.143	-23.95678	250.93426
	5 ml	11.175143	45.213199	.999	-120.87824	143.22853
4 ml	1 ml	-66.056833	48.835836	.662	-208.69079	76.57712
	2 ml	10.430167	48.835836	1.000	-132.20379	153.06412
	3 ml	-113.488738	47.059389	.143	-250.93426	23.95678
	5 ml	-102.313595	47.059389	.220	-239.75911	35.13192
5 ml	1 ml	36.256762	47.059389	.937	-101.18876	173.70228
	2 ml	112.743762	47.059389	.147	-24.70176	250.18928
	3 ml	-11.175143	45.213199	.999	-143.22853	120.87824
	4 ml	102.313595	47.059389	.220	-35.13192	239.75911

Tabel 3, tabel nama adalah Turkey HSD. Uji ini digunakan untuk melihat apakah rata-rata PDGF signifikan dalam analisis varians total.

Kesimpulan Uji ANOVA One Way

Berdasarkan Tabel 4, di bawah ini, yaitu semua kelompok perlakuan nilai rata-rata hanya ada di set 1 dan set 2 tidak terisi. Hal ini artinya bahwa tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan nilai rata-rata PDGF pada semua kelompok perlakuan.

Tabel 4 Kesimpulan Uji ANOVA One Way

PDGF			
Tukey HSD ^a			
Group	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
2 ml	6	662.86067	
4 ml	6	673.29083	
1 ml	6	739.34767	
5 ml	7	775.60443	
3 ml	7	786.77957	
Sig.		.096	
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.			
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.			

Tabel 4, Nama tabel adalah Uji Anova One Way. Tabel ini digunakan dalam untuk melihat kelompok mana yang memiliki efek terbesar terhadap kadar PDGF ketika diberi jus jambu biji.

Nilai rata-rata kadar Trombosit

Hasil penelitian berdasarkan Tabel 5, di bawah ini dengan tingkat kepercayaan 95%,

menunjukkan nilai rata-rata kadar Trombosit tertinggi (143.00) terdapat pada kelompok 2 ml. Namun, nilai rata-rata kadar Trombosit terendah terdapat pada kelompok 1 ml. Selain itu, pada ketiga kelompok 3 ml, 4 ml, dan 5 ml perlakuan jus buah jambu biji menunjukkan perbedaan interval rata-rata walaupun tidak signifikan yaitu masing-masing 131.86, 135.67, dan 136.86.

Tabel 5 Nilai Rata-rata Kadar Trombosit pada Mencit dengan Luka Insisi Hari Kelima

Descriptives								
Trombosit								
					95% Confidence Interval for			
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1 ml	6	121.33	14.624	5.970	105.99	136.68	104	142
2 ml	6	143.00	28.517	11.642	113.07	172.93	117	187
3 ml	7	131.86	14.135	5.343	118.78	144.93	109	155
4 ml	6	135.67	16.403	6.697	118.45	152.88	113	152
5 ml	7	136.86	27.565	10.418	111.36	162.35	110	183
Total	32	133.78	21.092	3.729	126.18	141.39	104	187

Tabel 5, Kadar rata-rata Trombosit pada tikus dengan luka insisi di dekat skapula . Trombosit diambil dari darah mencit yang diberi jus jambu biji selama 5 hari berturut-turut dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok diberi 1 ml jus jambu biji sehari hanya sekali di pagi hari (n = 6). Kelompok tikus yang diberi 2 ml jus jambu biji sehari (n = 6). Kelompok yang diberi 3 ml jus jambu biji sehari (n = 7) . Kelompok mencit yang diberi jus jambu biji sebanyak 4 ml sehari (n=6). Kelompok mencit yang diberi 5 ml jus jambu biji sehari (n = 7). Semua darah mencit diperiksa trombositnya

Rata-rata Perbedaan Kadar Trombosit

Berdasarkan tabel 6, nilai Sig dibawah ini adalah 0,502. Hal ini menunjukkan nilai sig. hasil > 0,05. Hal ini berarti rata-rata kadar Trombosit pada kelima kelompok tersebut adalah sama. Dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh dosis jus jambu biji terhadap respon tubuh mencit terutama terhadap rata-rata kadar Trombosit pada masing-masing kelompok.

Tabel 6 Tentukan Perbedaan Rata-rata Kadar PDGF Pada Setiap Kelompok

ANOVA					
Trombosit					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1553.088	4	388.272	.857	.502
Within Groups	12238.381	27	453.273		
Total	13791.469	31			

Tabel 6, Tabel ini adalah tabel ANOVA. Hasil dalam tabel ini digunakan untuk melihat apakah terdapat perbedaan rata-rata nilai Trombosit antara kelima kelompok (n = 32) . Berdasarkan hasil statistik pada tabel di atas, kami mengandalkan nilai sig. Jika nilainya kurang dari 0,05, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat

perbedaan rata-rata nilai Trombosit, dan/atau jus jambu biji memiliki efek yang sangat signifikan terhadap kadar PDGF .

Menentukan Perbandingan Antar Kelompok Dengan Rata-rata Kadar Trombosit Yang Sama Dan Berbeda

Berdasarkan Tabel 7, di bawah ini dapat disimpulkan bahwa jumlah kadar Trombosit pada kelompok perlakuan 1 ml, 2 ml, 3 ml, 4 ml,

dan 5 ml dihari ke 5 setelah dilakukan adalah sama dengan bukti semua nilai sig. dari perbandingan semua kelompok adalah > 0.05

Tabel 7 Menentukan Perbandingan Antar Kelompok Dengan Rata-rata Kadar PDGF Yang Sama Dan Berbeda

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Trombosit						
Tukey HSD						
(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1 ml	2 ml	-21.667	12.292	.415	-57.57	14.23
	3 ml	-10.524	11.845	.899	-45.12	24.07
	4 ml	-14.333	12.292	.770	-50.23	21.57
	5 ml	-15.524	11.845	.687	-50.12	19.07
2 ml	1 ml	21.667	12.292	.415	-14.23	57.57
	3 ml	11.143	11.845	.878	-23.45	45.74
	4 ml	7.333	12.292	.974	-28.57	43.23
	5 ml	6.143	11.845	.985	-28.45	40.74
3 ml	1 ml	10.524	11.845	.899	-24.07	45.12
	2 ml	-11.143	11.845	.878	-45.74	23.45
	4 ml	-3.810	11.845	.998	-38.40	30.79
	5 ml	-5.000	11.380	.992	-38.24	28.24
4 ml	1 ml	14.333	12.292	.770	-21.57	50.23
	2 ml	-7.333	12.292	.974	-43.23	28.57
	3 ml	3.810	11.845	.998	-30.79	38.40
	5 ml	-1.190	11.845	1.000	-35.79	33.40
5 ml	1 ml	15.524	11.845	.687	-19.07	50.12
	2 ml	-6.143	11.845	.985	-40.74	28.45
	3 ml	5.000	11.380	.992	-28.24	38.24
	4 ml	1.190	11.845	1.000	-33.40	35.79

Tabel 7, tabel nama adalah Turkey HSD. Uji ini digunakan untuk melihat apakah rata-rata Trombosit signifikan dalam analisis varians total .

Kesimpulan Uji ANOVA One Way

Berdasarkan Tabel 8, di bawah ini, yaitu semua kelompok perlakuan nilai rata-rata hanya ada hanya di set 1 dan set 2 tidak terisi. Hali ini

artinya bahwa tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan nilai rata-rata Trombosit pada semua kelompok perlakuan.

Tabel 8 Kesimpulan Uji ANOVA One Way

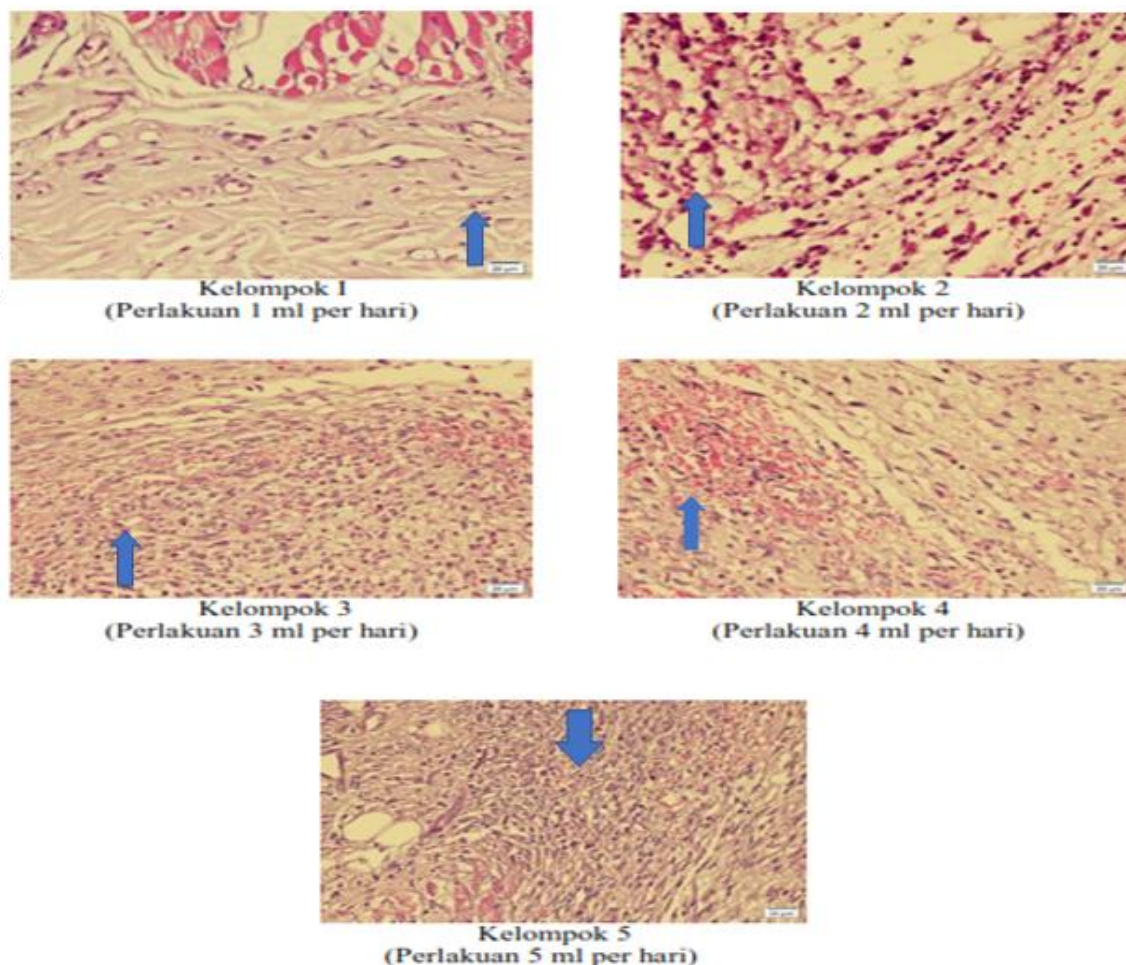
PDGF			
Tukey HSD ^a			
Group	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
1 ml	6	121.33	
3 ml	7	131.86	
4 ml	6	135.67	
5 ml	7	136.86	
2 ml	6	143.00	
Sig.		.386	
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.			
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.364.			

Tabel 8, Nama tabel adalah Uji Anova One Way . Tabel ini digunakan dalam untuk melihat kelompok mana yang memiliki efek terbesar terhadap kadar PDGF ketika diberi jus jambu biji.

Hasil Gambaran Morfologi Fibroblas Pada Setiap Kelompok Perlakuan

Berdasarkan Gambar 1, bahwa terdapat perbedaan kepadatan Fibroblas di antara semua kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan

1 ml, fibroblast terlihat sangat jarang. Pada kelompok perlakuan 2 ml, fibroblast sudah mulai terlihat lebih banyak dan sebagian fibroblast sudah jelas terlihat intinya. Fibroblast yang sangat padat terlihat pada kelompok perlakuan 5 ml. sedangkan pada kelompok perlakuan 3 ml dan 4 ml, fibroblast sudah mulai padat dan tidak begitu berbeda kepadatan diantara ke-2 kelompok. Hali ini membuktikan bahwa ada efek Jus jambu Biji terhadap proses penyembuhan luka insisi pada mencit setelah diberikan jus jambu biji selama 5 hari berturut-turut.



Gambar 1, Gambar ini adalah gambar sel kulit mencit secara histopatologi, dibawah mikroskop cahaya dengan skala 40 X. Gambar ini digunakan untuk melihat kelompok mana yang memiliki efek terbaik terhadap kepadatan Fibroblas di dermis mencit di hari ke 5 setelah luka insisi setelah diberi jus jambu biji.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan signifikan rata-rata PDGF tapi pada rata-rata kadar Trombosit ada terlihat perbedaan pada masing-masing kelompok perlakuan walaupun belum terlihat signifikan. Hal dapat disimpulkan bahwa jus jambu biji berpengaruh terhadap munculnya kadar PDGF dan Trombosit sebagai sitokin proinflamasi di fase inflamasi pada proses penyembuhan luka pada mencit.

Perbedaan rata-rata PDGF dan Trombsit pada masing-masing kelompok perlakuan disebabkan oleh perbedaan dosis jus jambu biji yang diberikan. Peneliti menduga hal ini disebabkan oleh perbedaan dosis jus jambu biji yang secara otomatis mengakibatkan pula perbedaan komposisi zat-zat yang terkandung dalam jus jambu biji, seperti likopen, asam askorbat, flavonoid, vitamin E, dan mineral sebagai sumber pangan.

Buah jambu biji mengandung banyak senyawa yang sangat bermanfaat sebagai sumber kalori dan senyawa yang bermanfaat dalam pengobatan seperti kalium, fosfor, nitrogen, asam askorbat, fukosa, rhamnosa, arabinosa, galaktosa, glukosa, manosa, xilosa, fenol, sulfat, karbohidrat, polisakarida tersulfatisasi, protein, dan lain-lain (Zulkefli et al., 2023). Menurut

basis data nutrisi nasional Departemen Pertanian Amerika Serikat (USDA), komponen nutrisi utama buah jambu biji segar per 100 g adalah gula pasir 8,92 g; vitamin C 228,3 mg; vitamin A 624 IU; vitamin E 0,73 mg; vitamin K 2,6 mikrogram; likopen 5,2 mg (hanya pada kultivar berdaging merah); kalium 417 mg; fosfor 40 mg; magnesium 22 mg; dan kalsium 18 mg (Pontikis, 1996).

Alasan pertama mengapa jus buah jambu biji mempercepat penyembuhan luka karena kandungan Likopen yang sangat tinggi dalam buah jambu biji merupakan jenis pigmen karotenoid. Zat ini telah banyak digunakan dalam pengobatan dan aditif makanan seperti terapi kanker, modulator imun, dan aditif pakan untuk meningkatkan produktivitas ternak. Likopen adalah zat lipofilik yang dapat bekerja sebagai prooksidan dan sangat efisien dalam melawan radikal bebas, terutama dalam sistem pencernaan. Selain itu, dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GSH-Px), dan katalase (CAT), serta meningkatkan kapasitas antioksidan total (T-AOC) dan faktor otot nuklir erythroid 2-related factor 2 (Nrf2), sambil mengurangi kadar malondialdehyde (MDA) dan ekspresi Keap1 otot (Hidayat et al., 2023). Konsumsi likopen dikaitkan dengan penurunan yang signifikan dalam kadar malondialdehyde (MDA), menunjukkan kemungkinan manfaat dalam mengurangi stres oksidatif (Zamani et al., 2023). Selain itu, likopen dapat berperan dalam melindungi sel-sel pencernaan, sehingga menjaga kesehatan lapisan usus dan memperlancar proses penyerapan nutrisi di usus (Asif et al., 2022). Ketika tubuh mengalami stress oksidatif, hal ini secara langsung akan memberi tubuh kebebasan untuk memperbaiki kerusakan sel di organ mana pun. Secara langsung dapat dipercaya bahwa Likopen yang terkandung dalam jus jambu biji dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka.

Yang kedua adalah flavonoid yang terkandung dalam jus jambu biji. Beberapa

penelitian telah membuktikan bahwa flavonoid memiliki sifat penyembuhan luka karena efek antiinflamasi, angiogenesis, re-epitelialisasi, dan antioksidannya. Flavonoid telah terbukti mampu memengaruhi proses penyembuhan luka melalui ekspresi biomarker masing-masing jalur, yang utamanya meliputi Wnt/ β catenin, Hippo, Transforming Growth Factor-beta (TGF- β), Hedgehog, c-Jun N-Terminal Kinase (JNK), NF-E2-related factor 2/antioxidant responder element (Nrf2/ARE), Nuclear Factor Kappa B (NF- κ B), MAPK/ERK, Ras/Raf/MEK/ERK, phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/Akt, Nitric Pathway Oxide (NO), dll (Zulkefli et al., 2023). Flavonoid yang terkandung dalam Teh Putih Fermentasi Ringan sangat efektif dalam meningkatkan superoksida dismutase, katalase, glutathione peroksidase, glutathione, dan kapasitas antioksidan total. Dengan kata lain, flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan dengan menurunkan kadar enzim aspartat aminotransferase, alanin aminotransferase, malondialdehid, dan nitrat oksida, yang akan mengurangi aktivasi sel inflamasi seperti PDGF, IL-6, faktor nekrosis tumor alfa (TNF α), dan interferon gamma (IFN- γ) (Li et al., 2021). Fraksi flavonoid yang diekstrak dari *L. brachystachya* dapat mengurangi hiperurisemia dan artritis gout. Cara kerja flavonoid adalah dengan mengurangi aktivasi sel inflamasi seperti tumor nekrosis alfa (TNF- α) dan interleukin-1 beta (PDGF β) pada cairan jaringan sendi tikus yang diinduksi oleh kristal monosodium urat (MSU). Flavonoid bekerja mengurangi sel inflamasi dengan menghambat produksi jalur TLR4/MyD88/NF- κ B dan mengurangi ekspresi NLRP3 pada jaringan sinovial tikus (Ouyang et al., 2021). Lebih lanjut, flavonoid yang terkandung dalam jus jambu biji berperan sama dengan likopen, yaitu melindungi sel-sel pencernaan, sehingga menjaga kesehatan lapisan usus dan memperlancar proses penyerapan nutrisi (Asif et al., 2022).

Ketiga, Asam askorbat (AA) juga dikenal sebagai vitamin C, yang merupakan vitamin alami yang larut dalam air dan berperan penting dalam berbagai fungsi fisiologis dan

metabolisme tubuh manusia. Asam askorbat bertindak sebagai molekul antioksidan utama yang dapat melindungi jaringan dari radikal bebas yang terbentuk selama metabolisme dan berkaitan dengan cedera dan penyakit sel. L-glukonolakton oksidase merupakan enzim yang merupakan tahap akhir sintesis asam askorbat dalam sel. Mengonsumsi makanan yang mengandung asam askorbat sangat penting untuk memenuhi kebutuhan tubuh akan asam askorbat karena tubuh manusia tidak dapat mensintesis dan menyimpannya secara endogen. Vitamin C yang terkandung dalam jambu biji juga memiliki bioavailabilitas yang tinggi, sehingga mudah diserap tubuh (Park et al., 2010), (Kaźmierczak-Barańska et al., 2020), (Bhoot et al., 2023), (Csorba et al., 2023). Pada pasien gingivitis, berkumur dengan 10 atau 20 µg/ml asam askorbat dua kali sehari memiliki efek signifikan dalam meningkatkan migrasi fibroblas pada luka gusi yang meradang dalam proses penyembuhan luka pada gusi (Chaitrakoonthong et al., 2020). Asam askorbat merupakan senyawa biologis yang penting untuk metabolisme kolagen dan mengontrol keseimbangan antara kolagen, dan elastin dalam fibroblas kulit, menghasilkan diferensiasi sel dan stratum, proliferasi sel makrofag dalam luka, meningkatkan angiogenesis, mengontrol sintesis dan destruksi kolagen dalam mempercepat proses penyembuhan luka (Ghahremani-Nasab et al., 2023). Asam askorbat sangat berguna dalam mempercepat sintesis dan akumulasi kolagen dalam proses penyembuhan luka karena sangat mudah diserap oleh tubuh untuk proses ini di lokasi luka. Dosis yang dianjurkan untuk proses penyembuhan luka adalah sekitar 500 mg – 1 gram setiap hari (Hellman & Burns, 1958), (Wintergerst et al., 2006), (Hemilä, 2011), (Bhoot et al., 2023). Terapi vitamin C dikombinasikan dengan recombinant basic fibroblast growth factor (rbFGF) melalui infus intravena, satu kali sehari, penggunaan berturut-turut selama lebih dari 3 minggu untuk pengobatan pasien dengan luka bakar listrik tegangan tinggi dapat mengurangi kadar sel inflamasi seperti IL-6, PDGFβ, CRP dan TNF-α

(Zhang et al., 2023). Serat mikro nabati sebagai pembalut luka yang mengandung vitamin C dikenal sebagai platform antioksidan dan antiinflamasi untuk perawatan luka kulit yang merupakan molekul bioaktif yang dapat bertindak sebagai agen pelindung terhadap kerusakan kulit yang disebabkan oleh sinar UV dan secara signifikan mampu merangsang produksi mRNA kolagen sebagai promotor penyembuhan luka (Fiorentini et al., 2023).

Keempat adalah Vitamin E, yang merupakan vitamin yang larut dalam lemak. Hal ini merupakan bagian integral dari penyembuhan luka yang efektif dengan menjalankan fungsinya sebagai diferensiasi sel, membentuk kekebalan tubuh dalam membunuh benda asing dalam luka, antioksidan dalam memfasilitasi pembentukan sel yang dibutuhkan, dan koagulasi darah ketika luka terjadi (Seth et al., 2024). Vitamin E dapat mengurangi keparahan dan memulihkan struktur histologis papila lidah lingual pada penderita miositis oral. Pemulihannya dikaitkan dengan berkurangnya apoptosis dan peningkatan proliferasi sel (S. F. Ahmed et al., 2023). Efek antioksidan Vitamin E dan turunannya seperti netralisasi ROS dan RNS, efek antiinflamasi (mengurangi kadar PGE2, menghambat ekspresi mRNA iNOS, produksi NO dan aktivitas COX-2, memulihkan matriks dermal), meningkatkan sintesis Kolagen, dan mengurangi degradasi Kolagen sangat banyak Dimanfaatkan dalam dunia kecantikan sebagai perawatan kulit dan proses penyembuhan luka pada kulit (Makpol et al., 2013), (de Freitas Cuba et al., 2016), (de Oliveira Pinto et al., 2021), (Jesus et al., 2023), (Torres et al., 2023). Apalagi α-tokoferol atau δ-tokoferol sebagai turunan vitamin E dalam diet tinggi lemak dan tinggi sukrosa pada tikus selama 16 hari terbukti menghambat peningkatan ekspresi gen sitokin inflamasi, PDGF-β, IL-6, dan iNOS pada sel 3T3-L1 dan sel RAW264.7 yang dikultur (Kiyose et al., 2021). NATOH adalah 5-nitroethenyl-γ-tokoferol, yang disebut NATx0, dan juga dikenal sebagai turunan vitamin E. NATOH terutama memiliki efek antiinflamasi dan sitoprotektif, karena menghambat inflamasi NF-κB,

NLRP3, dan menginduksi jalur Keap1-Nrf2 dalam studi in vivo dan in vivo (Dapuelto et al., 2021). Pemberian suplemen dl- α -tokoferol asetat dengan dosis 60 mg/kg secara oral, yang diproduksi oleh Santa E-Sanbe, suatu turunan Vitamin E, dapat menurunkan kadar kortisol pada hari ke-3 dan kadar Interleukin-1 β pada hari ke-7 pada tikus yang stress yang sedang pemasangan kawat gigi (Sufarnap et al., 2021).

Faktor terakhir yang berperan dalam penyembuhan luka adalah jumlah mineral dan makanan yang terkandung secara alami dalam buah jambu biji. Penyembuhan luka merupakan proses kompleks yang terdiri dari peristiwa seluler dan biokimia yang bergantung pada ketersediaan nutrisi. Fase penyembuhan luka sangat membutuhkan energi: peningkatan pesat proliferasi sel, sintesis protein, dan aktivitas enzim selama proses penyembuhan membutuhkan energi dan substrat pembangun (D et al., 2010). Mineral yang dikonsumsi dari makanan seperti Kalsium (Ca), Seng (Zn), Magnesium (Mg), Tembaga (Cu), dan Besi (Fe) bekerja secara sinergis dalam tahapan-tahapan proses penyembuhan luka yang berjalan dengan baik, seperti fase hemostasis dan inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Mineral berfungsi membantu proses metabolisme tubuh dan menjadi bahan baku bagi kinerja enzim. Substrat ini biasanya dilepaskan dari simpanan energi dan protein tubuh. Mineral yang terkandung dalam jambu biji memiliki sifat yang sama dengan vitamin C, yaitu bioavailabilitas yang tinggi, sehingga mudah diserap tubuh (Eming et al., 2007), (Guo & DiPietro, 2010), (Rivki et al., 2014), (Lestari & Kusumaningrum, 2021).

Jambu biji merupakan buah yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber makanan. Terutama terdapat beberapa mineral utama yang terkandung dalam jus jambu biji, seperti Kalium (Potasium) yang berfungsi menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh. Magnesium sangat penting untuk sintesis protein pada otot dan saraf, kontrol glukosa darah, menstabilkan tekanan darah, serta mendukung berbagai proses metabolisme dan kesehatan kardiovaskular. Kalsium dapat berfungsi dalam

menjaga kesehatan tulang dan gigi, kekuatan otot, dan pembekuan darah. Zat besi merupakan komponen penting pembentukan hemoglobin dalam sel darah merah yang bertugas mengangkut oksigen ke seluruh tubuh. Fosfor sangat penting dalam metabolisme energi dalam proses pertumbuhan dan perbaikan sel. Seng (Zinc) berfungsi dalam pembentukan sistem kekebalan tubuh, sintesis protein, pembelahan sel, dan penting untuk berbagai fungsi biologis (Lim, 2012), (USDA - U.S. Department of Agriculture, 2019).

KESIMPULAN DAN SARAN

Zat makanan dominan yang terkandung dalam jus jambu biji adalah Gula, Vitamin C, Vitamin A, Vitamin E, Vitamin K, Vitamin C (Asam Askorbat), Likopen, dan mineral seperti Kalium, Fosfor, Magnesium, Kalsium Kalium, Fosfor, Nitrogen, Fukosa, Rhamnosa, Arabinosa, Galaktosa, Glukosa, Manosa, Xylose, Fenol, Sulfat, Karbohidrat, Polisakarida Sulfat, Protein sangat berguna dalam merangsang pembentukan PDGF, Trombosit dan Fibroblas dalam proses penyembuhan luka mencit selama fase inflamasi. Semua zat yang terkandung dalam jus jambu biji sangat mudah diserap dalam sistem pencernaan ketika tubuh membutuhkannya. Karena, mudah larut dalam air, ketika tubuh membutuhkannya, akan lebih mudah bagi tubuh untuk mendapatkannya secepat mungkin. Sebaiknya akan lebih baik dilakukan penelitian lanjut secara rekayasa genetika tentang manfaat jambu biji terhadap penyembuhan luka.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, S. F., Bakr, M. A., & Rasmy, A. H. (2023). Vitamin E ameliorates oral mucositis in gamma-irradiated rats (an in vivo study). *BMC Oral Health*, 23(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03408-x>
- Ahmed, S. R., Mostafa, E. M., Musa, A., Rateb, E. E., Al-Sanea, M. M., Abu-Baih, D. H., Elrehany, M. A., Saber, E. A., Rateb, M. E., & Abdelmohsen, U. R. (2022). Wound Healing and Antioxidant Properties of

- Launaea procumbens Supported by Metabolomic Profiling and Molecular Docking. *Antioxidants*, 11(11). <https://doi.org/10.3390/antiox11112258>
- Antoni, A., Suherlin, N., & Oktarina, S. (2022). *The Effect of Apple Guava Juice on Macrophages Level in Mice Wound on Fifth Day*. 47(Ichb 2021), 12–18.
- Asif, F., Khan, M. K. I. K., Asif, M., Zahid, T., & Saria. (2022). Nutritional and Therapeutical Properties of Guava (Psidium Guajava) and its Applications: A Review. *Plant Science Journal*, 11(1)(1), 7–16. https://www.researchgate.net/publication/361100023_Plant_Science_Journal_Nutritional_and_Therapeutical_Properties_of_Guava_Psidium_Guajava_and_its_Applications_A_Review
- Bhoot, H. R., Zamwar, U. M., Chakole, S., & Anjankar, A. (2023). Dietary Sources, Bioavailability, and Functions of Ascorbic Acid (Vitamin C) and Its Role in the Common Cold, Tissue Healing, and Iron Metabolism. *Cureus*, 15(Vitamin C). <https://doi.org/10.7759/cureus.49308>
- Castro-Cegri, A., García, A., Garrido, D., & Palma, F. (2024). Riboflavin improves postharvest cold tolerance in zucchini fruit inducing non-enzymatic antioxidant response and phenolic metabolism. *Plant Physiology and Biochemistry: PPB*, 217, 109270. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2024.109270>
- Chaitrakoonthong, T., Ampornaramveth, R., & Kamolratanakul, P. (2020). Rinsing with L-Ascorbic Acid Exhibits Concentration-Dependent Effects on Human Gingival Fibroblast in Vitro Wound Healing Behavior. *International Journal of Dentistry*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/4706418>
- Csorba, A., Katona, G., Budai-Szűcs, M., Balogh-Weiser, D., Fadda, A. M., Caddeo, C., Takács, Á. I., Mátyus, P., Balogh, G. T., & Nagy, Z. Z. (2023). Effect of liposomal formulation of ascorbic acid on corneal permeability. *Scientific Reports*, 13(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29290-9>
- D, T. W. M., Rahbarnia, A., Kellner, M., & D, T. E. M. (2010). *Basics in nutrition and wound healing*. 26, 862–866. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.05.008>
- Dapuerto, R., Rodriguez-Duarte, J., Galliussi, G., Kamaid, A., Bresque, M., Batthyány, C., López, G. V., & Escande, C. (2021). A novel nitroalkene vitamin E analogue inhibits the NLRP3 inflammasome and protects against inflammation and glucose intolerance triggered by obesity. *Redox Biology*, 39(October 2020). <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101833>
- de Freitas Cuba, L., Braga Filho, A., Cherubini, K., Salum, F. G., & Figueiredo, M. A. Z. de. (2016). Topical application of Aloe vera and vitamin E on induced ulcers on the tongue of rats subjected to radiation: clinical and histological evaluation. *Supportive Care in Cancer*, 24(6), 2557–2564. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-3048-3>
- de Oliveira Pinto, C. A. S., Martins, T. E. A., Martinez, R. M., Freire, T. B., Velasco, M. V. R., & Baby, A. R. (2021). Vitamin E in Human Skin: Functionality and Topical Products. In *Vitamin E in Health and Disease-Interactions, Diseases and Health Aspects*. IntechOpen.
- Delorino, S. B., Ogalesco, M. L., Rebadulla, K. R., Rongcales, M. T. A., Salubre V, J. I. A., Talacay, M. K. S., & Tuballas, Z. B. (2021). Wound Healing Efficacy of Guava Leaf Extract. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 32(41), 27–35. <https://doi.org/10.9734/jpri/2020/v32i4131041>
- Eming, S. A., Krieg, T., & Davidson, J. M. (2007). Inflammation in wound repair: Molecular and cellular mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*,

- 127(3), 514–525.
<https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700701>
- Farid, M., Abubakar, M., Asam, Z. U. Z., Sarfraz, W., Abbas, M., Shakoor, M. B., Ali, S., Ahmad, S. R., Jilani, A., Iqbal, J., Al-Sehemi, A. G., & Al-Hartomy, O. A. (2022). Microwave Irradiation and Glutamic Acid-Assisted Phytotreatment of Tannery and Surgical Industrial Wastewater by Sorghum. *Molecules*, 27(13).
<https://doi.org/10.3390/molecules27134004>
- Farid, M., Sajjad, A., Asam, Z. U. Z., Zubair, M., Rizwan, M., Abbas, M., Farid, S., Ali, S., Alharby, H. F., Alzahrani, Y. M., & Alabdallah, N. M. (2022). Phytoremediation of contaminated industrial wastewater by duckweed (*Lemna minor* L.): Growth and physiological response under acetic acid application. *Chemosphere*, 304, 135262.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.135262>
- Fiorentini, F., Suarato, G., Summa, M., Miele, D., Sandri, G., Bertorelli, R., & Athanassiou, A. (2023). Plant-Based, Hydrogel-like Microfibers as an Antioxidant Platform for Skin Burn Healing. *ACS Applied Bio Materials*, 6(8), 3103–3116.
<https://doi.org/10.1021/acsabm.3c00214>
- Ghahremani-Nasab, M., Del Bakhshayesh, A. R., Akbari-Gharalari, N., & Mehdipour, A. (2023). Biomolecular and cellular effects in skin wound healing: the association between ascorbic acid and hypoxia-induced factor. *Journal of Biological Engineering*, 17(1), 1–13.
<https://doi.org/10.1186/s13036-023-00380-6>
- Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Critical review in oral biology & medicine: Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219–229.
<https://doi.org/10.1177/0022034509359125>
- Hellman, L., & Burns, J. J. (1958). Metabolism of L-ascorbic acid-1-C14 in man. *The Journal of Biological Chemistry*, 230(2), 923–930.
[https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(18\)70515-2](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(18)70515-2)
- Hemilä, H. (2011). The effect of vitamin C on the common cold. *Journal of Pharmacy Practice*, 24(2), 241–242.
<https://doi.org/10.1177/0897190010392376>
- Hidayat, D. F., Mahendra, M. Y. N., Kamaludeen, J., & Pertiwi, H. (2023). Lycopene in Feed as Antioxidant and Immuno-Modulator Improves Broiler Chicken's Performance under Heat-Stress Conditions. *Veterinary Medicine International*, 2023.
<https://doi.org/10.1155/2023/5418081>
- Jarżab, A., & Stryjecka-Zimmer, M. (2008). Oxidative stress and apoptosis. *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska. Sectio B*, 63(1), 67–71.
<https://doi.org/10.2478/v10079-008-0010-6>
- Jesus, A., Mota, S., Torres, A., Cruz, M. T., Sousa, E., Almeida, I. F., & Cidade, H. (2023). Antioxidants in Sunscreens: Which and What For? *Antioxidants*, 12(1).
<https://doi.org/10.3390/antiox12010138>
- Jurk, K., & Kehrel, B. E. (2024). Platelets: Physiology and Biochemistry. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 50(5), 794–803.
<https://doi.org/10.1055/s-0043-1777305>
- Kaźmierczak-Barańska, J., Boguszevska, K., Adamus-Grabicka, A., & Karwowski, B. T. (2020). Two faces of vitamin c—antioxidative and pro-oxidative agent. *Nutrients*, 12(5).
<https://doi.org/10.3390/nu12051501>
- Khan, I., Rahman, S. U., Tang, E., Engel, K., Hall, B., Kulkarni, A. B., & Arany, P. R. (2021). Accelerated burn wound healing with photobiomodulation therapy involves activation of endogenous latent TGF - β 1. *Scientific Reports*, 1–15.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-92650-w>
- Kiyose, C., Takeuchi, H., Yabe, Y., Nojima, T., Nagase, M., Takahashi-Muto, C., & Tanaka-Yachi, R. (2021). Effect of δ -

- tocopherol on mice adipose tissues and mice adipocytes induced inflammation. *Journal of Oleo Science*, 70(9), 1307–1315. <https://doi.org/10.5650/jos.ess21124>
- Lestari, M. P., & Kusumaningrum, N. S. D. (2021). Gizi Untuk Proses Penyembuhan Luka Pada Pasien Dengan Diabetic Foot Ulcer (Dfu): Literature Review. *Journal of Nutrition College*, 10(1), 39–46. <https://doi.org/10.14710/jnc.v10i1.29825>
- Li, C., He, J., Yang, Y., Gou, Y., Wang, Z., Chen, H., & Zhao, X. (2021). White tip silver needle (slightly fermented white tea) flavonoids help prevent aging via antioxidative and anti-inflammatory effects. *Drug Design, Development and Therapy*, 15, 1441–1457. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S304885>
- Lim, T. K. (2012). *Edible medicinal and non-medicinal plants* (Vol. 1). Springer.
- Makpol, S., Jam, F. A., Khor, S. C., Ismail, Z., Mohd Yusof, Y. A., & Wan Ngah, W. Z. (2013). Comparative effects of biodynes, tocotrienol-rich fraction, and tocopherol in enhancing collagen synthesis and inhibiting collagen degradation in stress-induced premature senescence model of human diploid fibroblasts. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/298574>
- Meena, R. S., Pradhan, G., Singh, K., Kumar, S., Singh, A. K., Shashidhar, K. S., Mina, K. K., & Rao, C. S. (2024). Agriculture models for restoring degraded land to enhance CO₂ biosequestration and carbon credits in the Vindhyan region of India. *The Science of the Total Environment*, 929, 172661. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.172661>
- Ouyang, X., Li, N. Z., Guo, M. X., Zhang, M. M., Cheng, J., Yi, L. T., & Zhu, J. X. (2021). Active Flavonoids From *Lagotis brachystachya* Attenuate Monosodium Urate-Induced Gouty Arthritis via Inhibiting TLR4/MyD88/NF- κ B Pathway and NLRP3 Expression. *Frontiers in Pharmacology*, 12(November), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.760331>
- Park, H. J., Ock, S. M., Kim, H. J., Park, H. J., Lee, Y. B., Choi, J. M., Cho, C. S., Lee, J. Y., Cho, B. K., & Cho, D. H. (2010). Vitamin C attenuates ERK signalling to inhibit the regulation of collagen production by LL-37 in human dermal fibroblasts. *Experimental Dermatology*, 19(8), 258–264. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2010.01070.x>
- Perussolo, J., Calciolari, E., Dereka, X., & Donos, N. (2024). Platelet-rich plasma and plasma rich in growth factors in extra-oral wound care. *Periodontology 2000, April 2024*, 320–341. <https://doi.org/10.1111/prd.12572>
- Pontikis, C. A. (1996). *Psidium guajava* L. (Guava). In *Postharvest biology and technology of tropical and subtropical fruits: Volume 3: Cocona to mango*. Woodhead Publishing Limited. https://doi.org/10.1007/978-3-662-10617-4_18
- Rivki, M., Bachtiar, A. M., Informatika, T., Teknik, F., & Indonesia, U. K. (2014). *Khasiat Ekstrak Sargassumsp. Terhadap Kepadatan Kolagen pada Proses Penyembuhan Ulkus Traumatikus*. 112.
- Rodrigues-Filho, R. A., Nobre, R. G., Santos, A. S., Teixeira, A. D. S., Ferreira, A. P. N., Soares, L. A. A., Lima, G. S., Guedes, W. A., Vasconcelos, E. S., Silva, L. A., & Araújo, K. F. P. (2023). Morphology of ‘Crioula’ guava seedlings under irrigation with increasing salinity water and nitrogen/potassium fertilization. *Brazilian Journal of Biology*, 83, 1–10. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.275322>
- Sadowska-Bartos, I., & Bartosz, G. (2024). Antioxidant Activity of Anthocyanins and Anthocyanidins: A Critical Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(22). <https://doi.org/10.3390/ijms252212001>
- Seth, I., Lim, B., Cevik, J., Gracias, D., Chua,

- M., Kenney, P. S., Rozen, W. M., & Cuomo, R. (2024). Impact of nutrition on skin wound healing and aesthetic outcomes: A comprehensive narrative review. *JPRAS Open*, 39, 291–302. <https://doi.org/10.1016/j.jptra.2024.01.006>
- Shen-Yuan Zheng, Xin-Xing Wan, Piniel Alphayo Kambey, Yan Luo, Xi-Min Hu, Yi-Fan Liu, Jia-Qi Shan, Yu-Wei Chen, K. X. (2023). Therapeutic role of growth factors in treating diabetic wound. *World Journal of Diabetes*, 9358(4).
- Sufarnap, E., Ilyas, S., Sofyanti, E., Siregar, D., Lindawati, Y., Novalia, T., & Kurnianingsih, H. (2021). Vitamin E supplementation reduces stress levels from orthodontic force in Wistar rats (*Rattus norvegicus*). *Saudi Dental Journal*, 33(8), 912–916. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2021.09.004>
- Suherlin, A. A. and N. (2023). *The Effect of Guava Juice To TGF- β And IL-1 Level in Mice Wound on fifth Day*.
- Torres, A., Rego, L., Martins, M. S., Ferreira, M. S., Cruz, M. T., Sousa, E., & Almeida, I. F. (2023). How to Promote Skin Repair? In-Depth Look at Pharmaceutical and Cosmetic Strategies. *Pharmaceuticals*, 16(4). <https://doi.org/10.3390/ph16040573>
- Triyadi, A. (2021). *Analysis Of Platelet-Derived Growth Factor-Bb On Platelet Rich Plasma With Addition Of Activator Trombine At Different Temperature And Time Storage*. 19(5), 1–23.
- University of Cambridge. (2025). *Mice. Research*. <https://www.cam.ac.uk/research/research-at-cambridge/animal-research/what-types-of-animal-do-we-use/mice>
- USDA - U.S. Department of Agriculture. (2019). *Food Data Central: Guavas, Common, Raw*. <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/173044/nutrients>
- Wang, J., Shang, Y., Zheng, X., Zhou, P., Li, S., & Wang, H. (2024). GreenFruitDetector: Lightweight green fruit detector in orchard environment. *PLoS ONE*, 19(11 November), 1–24. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312164>
- Wintergerst, E. S., Maggini, S., & Hornig, D. H. (2006). Immune-enhancing role of Vitamin C and zinc and effect on clinical conditions. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 50(2), 85–94. <https://doi.org/10.1159/000090495>
- Zamani, M., Behmanesh Nia, F., Ghaedi, K., Mohammadpour, S., Amirani, N., Goudarzi, K., Kolbadi, K. S. H., Ghanavati, M., & Ashtary-Larky, D. (2023). The Effects of Lycopene and Tomato Consumption on Cardiovascular Risk Factors in Adults: A Grade Assessment Systematic Review and Meta-analysis. In *Current pharmaceutical design* (Vol. 29, Issue 21, pp. 1671–1700). <https://doi.org/10.2174/1381612829666230726112510>
- Zhang, H., Qin, B., Zhao, Y., Zhang, R., & Zhang, G. (2023). Effects of vitamin C combined with rbFGF on inflammatory factors and oxygen environment in patients with high-voltage electrical burns. *International Wound Journal*, 20(7), 2649–2656. <https://doi.org/10.1111/iwj.14138>
- Zulkefli, N., Che Zahari, C. N. M., Sayuti, N. H., Kamarudin, A. A., Saad, N., Hamezah, H. S., Bunawan, H., Baharum, S. N., Mediani, A., Ahmed, Q. U., Ismail, A. F. H., & Sarian, M. N. (2023). Flavonoids as Potential Wound-Healing Molecules: Emphasis on Pathways Perspective. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5). <https://doi.org/10.3390/ijms24054607>