

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Luka adalah suatu kerusakan atau hilangnya struktur dan fungsi jaringan tubuh. Rusaknya jaringan tubuh dapat melibatkan otot, jaringan ikat, kulit syaraf dan robeknya pembuluh darah sehingga akan mengganggu homeostatis tubuh (Abdurrahmat, 2014). Menurut Kartika (2015) luka merupakan suatu keadaan dimana hilangnya kontinuitas jaringan tubuh akibat cedera maupun pembedahan. Kerusakan jaringan pada kulit terjadi akibat kontak fisik maupun perubahan karena kondisi fisiologis. Luka pada praktik kedokteran gigi berkaitan erat dengan perdarahan misalnya pencabutan gigi, luka juga dapat terjadi pada jaringan lunak dan jaringan keras karena prosedur bedah serta trauma bedah. Luka dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme cedera yaitu luka insisi, luka kontusio atau luka memar, dan luka laserasi (Rahmawati, 2014), sedangkan berdasarkan mekanisme terjadinya luka terdapat luka terbuka (open wound) dan luka tertutup (close wound) (Meikahani dan Kriswanto, 2015).

Penyembuhan luka merupakan proses yang melibatkan biokimia dan respon seluler baik secara sistemik maupun lokal melibatkan proses dinamis dan kompleks termasuk koagulasi, inflamasi, angiogenesis, proliferasi, epitelisasi, kontraksi luka dan remodelling (Primadina dkk., 2019). Proses penyembuhan luka terdiri dari berbagai proses yang kompleks untuk mengembalikan integritas jaringan (Rahmawati, 2014). Secara fisiologi proses

penyembuhan luka meliputi fase inflamasi yang terdiri dari fase hemostasis dan lag phase, fase proliferasi atau fase granulasi dan fase remodelling atau fase maturasi (Hernawati, 2015). Perubahan dari fase satu ke fase berikutnya dapat diamati secara mikroskopis untuk mengetahui berbagai parameter proses penyembuhan luka diantaranya makrofag, leukosit, fibroblas, serabut kolagen dan neurovaskularisasi (Kumar dkk., 2017).

Sel yang berperan penting dari semua proses penyembuhan luka yaitu sel makrofag yang berfungsi mensekresi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi serta growth factors, fibroblas mampu mensintesis kolagen sebagai matriks ekstraseluler yang berfungsi mengembalikan jaringan luka ke bentuk semula atau membentuk jaringan baru, selanjutnya sel-sel keratinosit kulit membelah diri dan bermigrasi membentuk re-epitelialisasi dan menutup area luka. Suatu luka dikatakan sembuh secara sempurna apabila luka telah kembali ke struktur anatomi jaringan, fungsi jaringan, dan penampakan secara normal dalam periode waktu yang sesuai (Primadina dkk., 2019).

Obat standar yang umumnya digunakan untuk pengobatan semua jenis luka salah satunya adalah obat paten oxoferin. Oxoferin merupakan larutan yang mengandung kompleks pembawa oksigen yang merangsang proliferasi epitel dan pembuluh darah yang bersifat non metal yang diaktifkan melalui sistem biokatalis. Kompleks senyawa oksigen ini masuk ke dalam jaringan dan merangsang proses fagositosis dan pembersihan luka (Wicaksono dan Muhartono, 2013). Oxoferin cukup efisien sebagai obat penyembuh luka, akan tetapi obat ini dapat menimbulkan reaksi alergi pada sebagian responden serta memiliki harga

yang relatif mahal dan sulit untuk didapatkan sehingga masyarakat membutuhkan alternatif atau inovasi baru yaitu penggunaan obat tradisional dari tanaman herbal yang lebih murah, aman, mudah didapatkan serta lebih alami. Tanaman herbal yang digunakan untuk mempercepat penyembuhan luka yang memiliki khasiat obat adalah tanaman delima.

Delima (*Punica granatum L*) merupakan salah satu buah yang berasal dari Iran yang tersebar di daerah subtropik maupun tropik yang dapat tumbuh hingga 5-8 meter. Buah delima disebutkan dalam Al-Qur'an yaitu surat Al An'am ayat 99 dan 141 serta Ar Rahman ayat 68 (Khasanah, 2011). Terdapat tiga jenis delima yang ada di Indonesia yang dikelompokkan berdasarkan warna buahnya yaitu delima merah, delima hitam, dan delima putih. Dari ketiga jenis delima ini yang paling terkenal adalah delima merah. Buah delima merah mempunyai rasa yang manis dengan biji buah merah yang menyala serta daging buahnya berair (Marhari dan Dewi, 2014). Delima terdiri dari tiga bagian, yaitu : biji 3 % dari berat buah, kulit terdiri dari 26-30%, dan cairan sari buah 30% (Karimi dkk., 2017). Delima memiliki kandungan zat aktif yang tinggi antara lain polifenol, tanin, dan antosianin, terutama di dalam polifenol mengandung 60 % flavonoid (Kholifa, 2015).

Biji delima merah (*Punica granatum L*) memiliki kandungan berupa puniic acid sebesar 65%-80%, asam linoleat 7%, minyak esensial dan zat aktif lainnya (Gil dkk., 2000). Puniic acid merupakan senyawa bioaktif dalam biji delima yang memiliki efek anti inflamasi (Shabbir dkk., 2017). Biji delima .merah mengandung senyawa fenolik berupa flavonoid, tanin, asam fosfat, vitamin C, zat

besi, dan *punicalagin* (Suranto Adji, 2011). Flavonoid memiliki kandungan yang tinggi terutama di dalam biji buah delima yang mempunyai khasiat terapeutik yaitu antibakteri, antioksidan, antivirus, anti inflamasi, dan antitumor (Kholifa, 2015). Mekanisme kerja dari flavonoid sebagai anti inflamasi karena kemampuannya dapat mencegah oksidasi dan menghambat zat yang bersifat racun yang dapat timbul pada luka dengan merangsang makrofag untuk memproduksi growth factor dan mempercepat imunitas sel (Eriadi dkk., 2015). Tanin merupakan zat aktif yang dapat meningkatkan produksi pembuluh darah kapiler dan sel fibroblas (Negara dkk., 2014). Biji delima merah (*Punica granatum L*) memiliki aksi anti inflamasi, maka diyakini ekstrak bijinya dapat dijadikan sebagai alternatif obat penyembuh luka.

Penelitian sebelumnya yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Etanol Biji Delima Merah (*Punica granatum L*) terhadap Jumlah Makrofag pada Penyembuhan Luka Mukosa Rongga Mulut Tikus (*Rattus novergicus*) Strain Wistar” pada penelitian ini menggunakan kelompok perlakuan aplikasi ekstrak biji delima merah dengan konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, dan 80% didapatkan konsentrasi yang signifikan yaitu 40% untuk meningkatkan jumlah makrofag pada penyembuhan luka mukosa rongga mulut tikus strain wistar (Kholifa dkk, 2019). Penulis tertarik untuk mempelajari dan mengetahui pengaruh ekstrak etanol biji delima merah (*Punica granatum L*) 40% terhadap waktu penyembuhan luka tikus (*Rattus novergicus*) strain Wistar yang sebelumnya belum pernah dilakukan penelitian.

## B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh ekstrak etanol biji delima merah (*Punica granatum L*) 40% terhadap waktu penyembuhan luka tikus (*Rattus novergicus*) strain Wistar?

## C. Keaslian Penelitian

1. Penelitian oleh Mahmud Kholifa berjudul “Pemanfaatan Ekstrak Etanol Biji Buah Delima sebagai Anti Kanker Lidah SP-C1” pada tahun 2015. Penelitian ini terdiri dari 7 kelompok yaitu ekstrak etanol biji delima dengan konsentrasi 25 µg/ml, 50 µg/ml, 75 µg/ml, 100 µg/ml, 150 µg/ml, 200 µg/ml, dan 250 µg/ml. Semakin besar pemberian konsentrasi ekstrak etanol biji delima maka akan semakin besar pula persentase apoptosis sel kanker lidah karena tingginya kandungan flavonoid terutama pada biji buah delima yang mempunyai khasiat teraupetik yaitu anti bakteri, anti virus, antioksidan, dan anti tumor.
2. Penelitian oleh M. Saifulhaq yang berjudul “ Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa Dosis Bertingkat Terhadap Proliferasi Limfosit Lien pada Mencit *BALB/C* ” pada tahun 2009. Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol (aquades) dan 4 kelompok perlakuan (ekstrak mahkota dewa dengan volume pemberian 0,2 ml, 0,4 ml, 0,8 ml, dan 1,5 ml) dengan menggunakan sampel 5 ekor mencit per kelompok. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok mencit yang diberi ekstrak mahkota dewa dengan dosis 0,2 ml dan 0,4 ml didapatkan perbedaan bermakna jumlah limfoblas dibandingkan dengan kelompok kontrol sedangkan ekstrak mahkota

dewa dengan dosis 0,8 ml dan 1,5 ml tidak terdapat perbedaan bermakna jumlah limfoblas dengan kelompok kontrol. Menurut Hartati dkk (2002) bahwa mahkota dewa terdapat senyawa Phalerin yang memiliki efek sitotoksik. Middleton dkk menyebutkan bahwa senyawa flavonoid selain memiliki efek imunostimulan juga mempunyai efek immunosupresan. Dengan adanya efek sitotoksik dan immunosupresan mengakibatkan terjadinya hambatan terhadap proliferasi limfosit pada batas dosis tertentu.

Berdasarkan pengetahuan penulis, penelitian yang akan dilakukan dengan judul “Pengaruh Ekstrak Etanol Biji Delima Merah (*Punica granatum L*) 40% terhadap Waktu Penyembuhan Luka Tikus (*Rattus novergicus*) strain Wistar” belum pernah dilakukan.

#### **D. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol biji delima merah (*Punica granatum L*) 40% terhadap waktu penyembuhan luka tikus (*Rattus novergicus*) strain Wistar.

#### **E. Manfaat Penelitian**

##### **1. Manfaat Akademik**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan tentang manfaat biji delima merah (*Punica granatum L*) dalam membantu proses penyembuhan luka dan dapat dijadikan sebagai bahan rujukan penelitian lebih lanjut.

##### **2. Manfaat bagi Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat untuk membudidayakan tanaman delima serta meningkatkan penggunaan biji delima

merah (*Punica granatum L*) sebagai obat alternatif khususnya dalam proses penyembuhan luka secara topikal oleh masyarakat.