
EFEKTIFITAS ESTRAK BUAH DELIMA (*Punica granatum*) SECARA TOPIKAL DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA MUKOSA PADA TIKUS PUTIH (*Galur Wistar*)

Jeffry Kurniawan^{*}, Edrizal^{}, Eka Desnita^{***}**

^{*}Mahasiswa FKG Universitas Baiturrahmah, Padang

^{**}Bagian Orthodonti, FKG Universitas Baiturrahmah, Padang

^{***}Bagian Farmasi, FKG Universitas Baiturrahmah, Padang

KATA KUNCI

Penyembuhan Luka,
Ekstrak *Punica
Granatum*, *Galur Wistar*

ABSTRAK

Kesehatan mukosa merupakan suatu hal yang sangat penting dan selalu di perhatikan pada masa modern saat ini, terutama luka pada mukosa yang disebabkan oleh beberapa faktor. Apabila penanganan luka pada mukosa tidak dilakukan secepat mungkin maka akan memasuki kondisi inflamasi. Luka merupakan diskontinuitas dari suatu jaringan. Telah dilakukan penelitian Efektifitas Ekstrak Buah Delima (*Punica granatum*) secara Topikal dalam Proses Penyembuhan Luka Mukosa pada Tikus Putih (*Galur Wistar*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manfaat ekstrak buah delima (*Punica granatum*) dalam proses penyembuhan luka mukosa pada tikus putih (*Galur Wistar*). Metode penelitian yang digunakan adalah Eksperimental Laboratorium. Pembuatan ekstrak buah delima (*Punica granatum*) dilakukan di Laboratorium Kopertis Wilayah X Padang, Sumatera Barat. Konsentrasi buah delima (*Punica granatum*) 10%, 5%, 2,5%, 1%, 0,5%, kontrol positif 2,5% hidrocortison dan kontrol negatif tanpa pemberian sediaan apapun dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Andalas, Padang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar ekstrak buah delima (*Punica granatum*) 10% dan 5% memberikan efek tidak membaik pada luka mukosa tikus putih (*Galur Wistar*), sedangkan kadar ekstrak 2,5%, 1% dan 0,5% memberikan efek membaik pada luka mukosa tikus putih (*Galur Wistar*). Setelah dilakukan uji Anova yang hasilnya terindikasi bahwa pengaruh langsung hari (perawatan) terhadap skor observasi ($p < 0,05$) dalam penyembuhan luka mukosa tikus putih. Kesimpulan dari penelitian ini maka dapat dikatakan bahwa ekstrak buah delima (*Punica granatum*) mempunyai efek dalam proses penyembuhan luka mukosa tikus putih (*Galur Wistar*).

PENDAHULUAN

Proses penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks dan terkait satu sama lain, dari perbaikan jaringan *remodeling* jaringan sebagai respon atas terjadinya jejas¹. Banyak penelitian yang telah dilakukan dengan memanfaatkan bahan alam, diantaranya digunakan sebagai obat

antimikroba, antibakteri, atau antiinflamasi dan lain sebagainya. Salah satu bahan alam yang dimanfaatkan adalah buah delima merah (*Punica granatum*). Ada beberapa jenis delima yaitu delima putih, delima merah, dan delima hitam. Dari ketiga jenis itu yang paling terkenal adalah delima merah. Delima merah sering ditanam di

perkarangan rumah sebagai tanaman hias, juga dapat dikonsumsi buahnya. Ekstrak buah delima memiliki kandungan, seperti: flavonoid, polifenol, sebesar 70%, alkaloid, antosionin dan tanin. Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar. Dengan itu memiliki kegunaan dan manfaat yaitu sebagai antiinflamasi, antioksidan, atau antibakteri².

Penggunaan obat antiinflamasi non-steroid (AINS) banyak digunakan dalam pengobatan yang melibatkan proses inflamasi dan merupakan grup terbesar dari agen farmasetik yang digunakan secara luas diseluruh dunia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa keseluruhan AINS yang digunakan meliputi 7 jenis dengan nama 22 nama dagang. Kuantitas AINS yang digunakan adalah sebesar 182,5 DDD/1000 kunjungan pasien, yang artinya adalah setiap pasien mendapatkan AINS sebesar 1,8 DDD (*Defined Daily Dose*). Beberapa studi telah melaporkan bahwa komplikasi pada saluran pencernaan yang paling sering terkait penggunaan AINS³.

Berdasarkan penjelasan diatas penulis berminat melakukan sebuah penelitian dimana peneliti bertujuan ingin mengetahui efektivitas ekstrak buah delima (*Punica granatum*) secara topikal terhadap proses penyembuhan luka mukosa serta membandingkan dengan penggunaan obat yang tersedia di pasaran sebagai obat antiinflamasi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi yang bermanfaat

bagi masyarakat tentang efektivitas ekstrak delima (*Punica granatum*) secara topikal dalam proses penyembuhan luka mukosa sehingga dapat dipakai sebagai bahan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya, memberikan salah satu cara pengobatan alternatif yang efektif dalam proses penyembuhan luka mukosa, dan menambah ilmu pengetahuan mengenai efek dan manfaat ekstrak delima dalam proses penyembuhan luka.

METODE PENELITIAN

Bahan yang digunakan adalah ekstrak buah delima, etanol 96%, vaselin putih, eter inhalasi, makanan dan minuman tikus⁴.

Penelitian ini merupakan ekperimental laboratorium dengan rancangan *control group post test only design*. Besar sampel Subyek penelitian tiap kelompok dihitung dengan rumus Federer seperti ditulis oleh Sastrosupadi (n-1) (t-1) 15 adalah 21 ekor tikus betina (*Galur Wistar*) berumur 2 bulan dengan berat kira-kira 200 gram yang dibagi menjadi 7 kelompok.

Buah delima yang telah dibersihkan dan dikupas kulitnya, dikering-angin selama 2x24 jam, dirajang dan ditimbang sebanyak yang dibutuhkan dan setelah itu delima dihancurkan dengan blender kemudian ditimbang. Ekstraksi sampel dilakukan dengan metode maserasi dengan etanol 96% selama 3 hari dengan satu kali penyaringan. Maserat diaduk setiap harinya dan setelah hari ke-3 lakukan penyaringan. Semua

maserat diuapkan dengan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental. Pada penelitian ini menggunakan 21 ekor tikus putih betina yang terbagi dalam 7 kelompok dan diperlakukan selama 5 hari. Masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus dan diaklimatisasi dalam kondisi laboratorium selama satu minggu dengan diberi makan yang seragam dan minum yang cukup. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih betina yang sehat, tidak mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% dan secara visual menunjukkan perilaku yang normal.

Ekstrak buah delima yang diujikan kepada tikus yaitu 10%, 5%, 2,5%, 1%, 0,5%, serta kontrol positif pemberian hidrocortison 2,5 %, kontrol negatif (tanpa pemberian sediaan apapun). Timbang sediaan uji buah delima sebanyak 2 gram, lalu digerus halus dalam lumpang, selanjutnya ditambah vaselin kuning sebanyak 18 gram kemudian homogenkan sampai halus sehingga didapatkan masa yang homogen, sehingga diperoleh konsentrasi 10% dan begitu juga untuk konsentrasi 5%, 2,5%, 1%, 0,5%.

Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 7 kelompok yang masing – masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit dimana, kelompok 1 : kontrol negatif, tanpa diberikan sediaan apapun, kelompok 2 : kontrol positif, diberikan sediaan obat antiinflamasi, kelompok 3 : diberikan salep ekstrak buah delima 10%, kelompok 4 : diberikan salep ekstrak buah delima 5%, kelompok 5 :

diberikan salep ekstrak buah delima 2,5%, kelompok 6 : diberikan salep ekstrak buah delima 1%, kelompok 7 : diberikan salep ekstrak buah delima 0,5%. Sediaan uji diberikan pada hewan percobaan sebanyak 2 kali sehari pagi dan sore hari dengan mengoleskan dengan *cotton bud* steril secukupnya selama 5 hari. Selama perlakuan, semua kelompok tikus diberikan makan dan minum setiap harinya. Hewan percobaan atau tikus terlebih dahulu dibius inhalasi dengan menggunakan larutan eter. Setelah tikus dalam keadaan tidak sadar, dibuat luka goresan pada mukosa bibir bawah tikus dengan menggunakan amplas ukuran kasar dengan ukuran luka lebih kurang 1 cm.

Perkembangan penyembuhan luka diamati setelah 1 hari setelah pembuatan luka mukosa sampai 5 hari. Parameter luka yang diamati yaitu keadaan luka dengan menggunakan lup sebagai indikator untuk mengetahui keadaan luka masih dalam keadaan memerah atau tidak memerah.

Berdasarkan penelitian (Moloku, dkk, 2014) Indikator penyembuhan luka diukur dengan menggunakan skor observasi dalam penyembuhannya jika jumlah skor <3 maka keadaan luka membaik dimana tidak ada kemerahan dan tidak ada inflamasi (skor 1 dan 2), sedangkan jika luka nya >3 maka keadaan luka tidak membaik dimana ada inflamasi dan kemerahan (skor 3).

HASIL

Tabel 1. Proses penyembuhan luka mukosa pada tikus galur wistar pada kontrol negatif

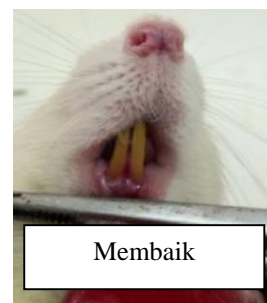
Hewan uji	Hari pengamatan					Keterangan
	Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4	Ke-5	
Hewan I	3	3	3	3	3	Tidak Membaik
Hewan II	3	3	3	3	3	Tidak Membaik
Hewan III	3	3	3	3	3	Tidak Membaik



Tidak Membaik

Tabel 2. Proses penyembuhan luka mukosa pada tikus galur wistar pada kontrol positif

Hewan uji	Hari pengamatan					Keterangan
	Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4	Ke-5	
Hewan I	3	3	3	2	1	Membaik
Hewan II	3	2	2	1	1	Membaik
Hewan III	3	3	3	2	1	Membaik



Membaik

Tabel 3. Proses penyembuhan luka mukosa pada tikus galur wistar pada perlakuan 10%

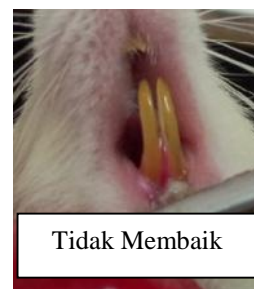
Hewan uji	Hari pengamatan					Keterangan
	Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4	Ke-5	
Hewan I	3	3	3	3	3	Tidak Membaik
Hewan II	3	3	3	3	3	Tidak Membaik
Hewan III	3	3	3	3	3	Tidak Membaik



Tidak Membaik

Tabel 4. Proses penyembuhan luka mukosa pada tikus galur wistar pada perlakuan 5%

Hewan uji	Hari pengamatan					Keterangan
	Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4	Ke-5	
Hewan I	3	3	3	3	3	Tidak Membaik
Hewan II	3	3	3	2	1	Membaik
Hewan III	3	3	3	3	3	Tidak Membaik



Tidak Membaik

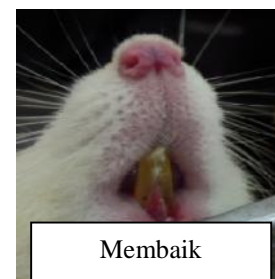
Tabel 5. Proses penyembuhan luka mukosa pada tikus galur wistar pada perlakuan 2,5 %

Hewan uji	Hari pengamatan					Keterangan
	Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4	Ke-5	
Hewan I	3	3	3	2	1	Membaik
Hewan II	3	3	3	2	1	Membaik
Hewan III	3	3	3	2	1	Membaik



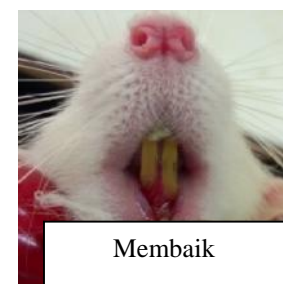
Tabel 6. Proses penyembuhan luka mukosa pada tikus galur wistar pada perlakuan 1 %

Hewan uji	Hari pengamatan					Keterangan
	Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4	Ke-5	
Hewan I	3	3	3	2	1	Membaik
Hewan II	3	3	3	2	1	Membaik
Hewan III	3	3	3	2	1	Membaik



Tabel 7. Proses penyembuhan luka mukosa pada tikus galur wistar pada perlakuan 0,5 %

Hewan uji	Hari pengamatan					Keterangan
	Ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4	Ke-5	
Hewan I	3	3	2	2	1	Membaik
Hewan II	3	3	3	2	1	Membaik
Hewan III	3	3	3	2	1	Membaik



Dari tabel hasil keluaran uji analisa statistic menggunakan program statistic *SPPS for Window*, dapat disimpulkan bahwa dari uji ANOVA menunjukkan terdapat pengaruh langsung lama perlakuan (Hari) terhadap skor observasi, hal ini dapat dilihat dari nilai F sebesar 70.444 dan signifikan pada $p = 0.000$. Juga terdapat pengaruh langsung jenis Perlakuan terhadap skor observasi, hal ini dapat dilihat dari nilai F sebesar 19.556 dan signifikan pada $p = 0.000$. Hasil pengujian

statistik didapatkan interaksi jenis perlakuan dan lama perlakuan (hari) F sebesar 6.407 menunjukkan bahwa terjadi pengaruh interaksi yang erat antara dosis dan hari perlakuan terhadap skor observasi (Sig. $0,000 < 0,05$).

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dan telah diuraikan, bahwa pemberian salep yang mengandung ekstrak kental buah

delima merah pada luka di bibir hewan percobaan memberikan efek yang nyata terhadap penyembuhan luka tersebut. Efek penyembuhan luka pada bibir tikus percobaan ini terlihat karena adanya perubahan pada luka mukosa dimana dari hari ke-1 sampai ke-5 tingkat kemerahan pada luka semakin berkurang sejalan dengan pemberian salep ekstrak buah delima merah dari hari ke hari.

Efek yang signifikan didapatkan pada salep yang mengandung ekstrak kental buah delima merah dengan konsentrasi 0,5%, 1%, 2,5% dimana sediaan uji mampu memberikan efek menyembuhkan luka pada bibir tikus hewan percobaan. Sedangkan pada salep ekstrak buah delima merah dengan konsentrasi 5% dan 10% yang terlihat ternyata terjadi penurunan tingkat kesembuhan luka mukosa pada hewan percobaan bila dibandingkan dengan konsentrasi 0,5%, 1%, 2,5% penggunaan salep ekstrak buah delima.

Ekstrak buah delima dapat menghambat produksi enzim *Matrix Metalloproteinase-1* (MMP-1) yang merupakan enzim pendegradasi kolagen, sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka⁶. Pada jaringan normal, sekresi dan aktivitas MMP-1 sangat rendah. Namun pada jaringan yang mengalami luka atau peradangan akan terjadi peningkatan produksi dan sekresi MMP-1. Pengaturan MMP-1 terjadi pada berbagai tingkatan, seperti transkripsi, modulasi mRNA, sekresi lokalisasi,

pengaktifan zymogen, dan penghambatan aktivitas enzim proteolitik. Jumlah fibroblas yang semakin banyak menyebabkan epitelisasi yang lebih cepat. Pada fase proliferasi luka dipenuhi oleh sel radang, fibroblas, dan kolagen yang membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan berbenjol halus yang disebut jaringan granulasi. Epitel tepi luka yang terdiri atas sel basal terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Tempatnya kemudian diisi oleh sel baru yang terbentuk dari proses mitosis. Proses migrasi hanya terjadi ke arah yang lebih rendah atau datar. Proses ini baru berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup permukaan luka. Pada saat permukaan luka sudah tertutup, proses fibroplasia dengan pembentukan jaringan granulasi juga akan terhenti dan mulailah proses pematangan dalam fase penyudahan. Antioksidan yang bermanfaat bagi kesehatan manusia karena mampu menghentikan reaksi rantai radikal bebas pada oksidasi lipid. Dalam hal ini, pemakaian ekstrak buah delima secara topikal, dimana terkandung komponen *free-radicalscavenging*, dapat mempercepat penyembuhan luka secara signifikan dan melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif. Selanjutnya dapat disimpulkan bahwa aktivitas antioksidan dari ekstrak delima memiliki peranan penting dalam pencegahan penyakit yang berhubungan dengan radikal bebas, termasuk proses penuaan, luka dan *ulcer*⁷.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan terlihat bahwa adanya kaitan erat antara peningkatan dosis pemakaian ekstrak buah delima merah terhadap hari perlakuan. Dari hasil penelitian terlihat bahwa peningkatan dosis dari 0,5% sampai dengan dosis 10% ternyata yang terjadi adalah penurunan efek penyembuhan luka pada bibir tikus. Penurunan kemampuan penyembuhan luka dari ekstrak buah delima merah seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak yang diberikan diduga karena terlalu banyaknya paparan polifenol yang terkandung pada ekstrak buah delima merah. Penelitian yang dilakukan oleh American Society for Clinical Nutrition menyatakan bahwa polifenol berpotensi mengganggu penyerapan zat besi, diketahui bahwa polifenol berikatan pada zat besi di sel-sel saluran pencernaan. Peneliti menduga bahwa ikatan antara polifenol yang berlebihan dengan zat besi telah mengganggu kadar zat besi pada sel-sel tubuh pada bagian yang luka, sehingga konsentrasi zat besi pada sel menjadi menurun. Seperti diketahui zat besi merupakan unsur yang penting untuk penyembuhan luka yang sesuai. Besi juga diperlukan untuk berlangsungnya *hidroksilase residu prolin*. Kalsium dan magnesium dibutuhkan untuk aktivasi *kolagenase* dan sintesis protein secara umum⁸. Disamping pengaruh polifenol, kandungan kalium yang terkandung pada buah delima juga berdampak terhadap penurunan

kemampuan penyembuhan luka ekstrak buah delima merah akibat peningkatan konsentrasi ekstrak buah delima merah yang diberikan. Gangguan pada membran sel menyebabkan sel kehilangan kalium yang keluar dari sel dan mengisi ruang di luar sel sehingga sel tersebut mengikat air dan natrium⁹.

Peneliti menduga luka membuat gangguan pada membran sel, sehingga mengakibatkan melimpahnya konsentrasi kalium pada ruang antar sel. Kondisi ini ditambah oleh pemberian ekstrak buah delima dengan konsentrasi tinggi sehingga konsentrasi kalium pada ruang antar sel sekitar luka semakin melimpah. Kondisi ini diduga menyebabkan sel-sel sekitar luka tersebut semakin mengikat air dan natrium. Peningkatan air dan natrium yang dilakukan sel merangsang kerusakan sel atau gangguan pada sel-sel sekitar luka sehingga penyembuhan luka menjadi semakin lambat.

SIMPULAN

Dari penjelasan diatas sehingga dapat disimpulkan bahwa efek yang signifikan didapatkan pada salep yang mengandung ekstrak kental buah delima (*Punica granatum*) dengan konsentrasi 0,5%, 1%, 2,5% memberikan efek penyembuhan luka, sedangkan konsentrasi 5% dan 10% terlihat ternyata terjadi penurunan tingkat kesembuhan luka mukosa pada hewan percobaan, maka dapat dikatakan terdapat pengaruh ekstrak buah delima (*Punica*

granatum) dalam proses penyembuhan luka mukosa tikus putih (*galur wistar*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Ibelgaufits H. 2012. *Wound Healing. Cytokines & Cells Encyclopedia*. [http://www.copewithcytokines.de/cope.cgi?key=Wound_Healing\(Cytokines&Cell](http://www.copewithcytokines.de/cope.cgi?key=Wound_Healing(Cytokines&Cell) Encyclopedia-COPE Accessed on February 24th 2015.
2. Anonim. 2005, Structure and Antiinflammatory Activity Relationships of Wogonin Derivatives, Arch Pharm RePharms, Vol 28, No 8, hal. 877-884.
3. Saepudin, Puspita, F. J. Vitarani.D.A.N. 2010. Quality Of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Prescribing For Outpatient At a Private Hospital In Central Of Java. Universitas Islam Indonesia. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Volume 7 Nomor 1.
4. Khairunnisa, D. 2011. Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Dari Ekstrak Calyx Rosela (*Hibiscus Sabdariffa Linn*) Pada Mencit. Padang. Universitas Andalas. *Skripsi*.
5. Moloku, F. Benny, W. Jolie, S. 2013. Hubungan Pengetahuan Tentang Perawatan Dengan Penyembuhan Luka Episiotomi Pada Ibu *Post Partum* Diruangan IRINA D Bawah RSUP Prof dr. R. D Kanduo Melayang. Manado. Ejournal keperawatan Volume 1, Nomor 1.
6. Aslam M.N., Lansky E.P., Varani J. 2006. *Pomegranate as a cosmeceutical source: Pomegranate fractions promote proliferation and procollagen synthesis and inhibit matrix metalloproteinase-1 production in human skin cells*. Journal of Ethnopharmacology vol. 103, p: 311–318.
7. Vini, Thresianty Irene Prima Tanggo. 2013. *Pengaruh Pemberian Topikal Ekstrak Kulit Delima Pada Penyembuhan Luka Split Thickness Kulit Tikus*. Unair. Surabaya.
8. Putri, Almahitta Cintami, dr., 2013. *Pengaruh Ekstrak Aqueous Kulit Delima (Punica Granatum) Peroral Terhadap Makrofag, Fibroblast dan Kolagen Pada Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih*. Universitas Airlangga. Surabaya.
9. Tintinalli, Judith E. (2010). *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide (Emergency Medicine (Tintinalli))*. New York: McGraw-Hill Companies. hlm. 1374–1386