BAB VI

PEMBAHASAN

Pengamatan pada penelitian ini dilakukan secara *time series* pada hari ketiga, kelima dan ketujuh pada tiap kelompok. Ulkus yang timbul dari trauma pada mukosa labial tikus wistar (*Rattus norvegicus*) menunjukkan gambaran klinis segera setelah induksi panas menggunakan ujung *cement stopper*, berupa ulserasi berbentuk bulat sampai dengan oval dengan dasar ulkus berwarna putih kekuningan dan dikelilingi batas tepi yang kemerahan.

Ekstrak etanol kulit delima diperoleh dengan cara proses ekstraksi pengendapan (maserasi) yang merupakan cara untuk mengambil zat aktif yang terdapat dalam kulit buah delima. Metode maserasi dipilih karena menurut Williamson *et al.*, (2001) maserasi tidak menggunakan pemanasan sehingga tidak terjadi dekomposisi senyawa kimia yang terkandung didalamnya.

Kulit buah delima diekstrak dengan konsentrasi 100% kemudian dibuat sediaan gel sehingga konsentrasi ekstrak kulit buah delima didalam sediaan gel menjadi 8,9%. Sediaan gel digunakan karena memiliki beberapa keuntungan yaitu mudah merata jika dioleskan tanpa penekanan, memberi sensasi dingin, tidak membekas di kulit, dan sangat mudah digunakan (Lieberman *et al.*,2000). Kulit buah delima diformulasikan dalam bentuk gel dengan *gelling agent* carbomer. Menurut Anggraeni pada tahun 2012, carbomer memiliki sifat toksisitas yang rendah dan tingkat stabilitas serta kompatibilitas yang tinggi. Carbomer mampu menjadi basis gel tanpa mempengaruhi zat aktif dari kulit buah delima yaitu *tanin* dan *flavonoid*, serta

tidak mempengaruhi respon jaringan, sehingga tidak mempengaruhi efektivitas gel kulit delima.

Berdasarkan uji Post Hoc yang telah dilakukan untuk mengetahui kelompok yang berbeda secara signifikan sebagai lanjutan uji One Way Anova, diketahui terdapat perbedaan yang tidak signifikan pada kelompok perlakuan hari ke-3 dengan kelompok kontrol positif hari ke-5, hal tersebut terjadi karena jumlah sel fibroblas pada hari ke-3 pada kelompok perlakuan sama dengan jumlah sel fibroblas pada kelompok kontrol positif hari ke-5. Sedangkan pada sebagian besar kelompok terdapat perbedaan yang signifikan. Sehingga dari pengujian ini dapat disimpulkan bahwa gel kulit delima berpengaruh terhadap jumlah fibroblas pada proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa labial tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Almahitta (2013) untuk mengukur kecepatan penyembuhan luka bakar di kulit pada tikus putih berdasarkan jumlah makrofag, fibroblas dan kolagen menggunakan ekstrak kulit delima yang hasilnya lebih cepat proses penyembuhannya dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan. Penelitian lain yang dilakukan oleh Vini (2013) menunjukkan jumlah rata-rata fibroblas pada kulit tikus putih, kelompok yang diberi ekstrak kulit delima secara topikal menunjukkan hasil yang signifikan lebih tinggi dibanding kelompok yang tidak diberi perlakuan.

Perbedaan jumlah fibroblas pada hari ke-3 sudah terlihat pada ketiga kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok perlakuan. Berdasarkan data jumlah sel fibroblas, kelompok perlakuan memiliki rata-rata jumlah fibroblas terbanyak yaitu 143,93 sedangkan kelompok kontrol positif 138,67 dan kelompok kontrol negatif sebanyak 73,60, hal ini dikarenakan pemberian gel kulit

dellima pada kelompok perlakuan mampu mempercepat aktivasi sel radang segera setelah terjadinya luka.

Terdapat peningkatan jumlah sel fibroblas pada hari ke-5 dari semua kelompok dari hasil sebelumnya, kelompok perlakuan memiliki rata-rata jumlah fibroblas paling banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif. Secara klinis mukosa labial pasca pembuatan ulkus kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan, menunjukkan kondisi luka mulai membaik dengan tepi luka berwarna seperti jaringan sekitar, dan luasnya semakin menyempit.

Peningkatan fibroblas terjadi pada ketiga kelompok lebih banyak dibandingkan hari ke-3 dan hari ke-5 pada kelompok hari ke-7, pada kelompok perlakuan memiliki jumlah fibroblas paling banyak yang berbeda secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol positif dan paling sedikit pada kelompok kontrol negatif. Hal ini menandakan pada kelompok perlakuan proses penyembuhan luka berjalan lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kontrol negatif. Kondisi tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tizard (2003) bahwa apabila terjadi peradangan kemudian diberikan suatu bahan tertentu maka akan mengurangi reaksi yang memperparah inflamasi itu sendiri sehingga penyembuhan dapat berlangsung cepat.

Proses penyembuhan ulkus dimulai setelah terjadi ulkus dan menyebabkan platelet terdegradasi. Platelet yang terdegradasi ini akan mengeluarkan berbagai mediator yang dapat memicu proses inflamasi. Fase inflamasi terjadi aktivasi sel-sel inflamasi, salah satunya adalah makrofag (Werner and Grose, 2003).

Makrofag mempunyai peran utama dalam memproduksi *growth factor* yang dibutuhkan dalam produksi matriks ekstraseluler oleh fibroblas dan pembentukan neovaskularisasi (Gurtner, 2007). Beberapa *growth factor* yang dihasilkan antara lain *Transforming Growth Factor β* (TGF- β), *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Fibroblast Growth Factor* (FGF), dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang berperan dalam proses epitelisasi, angiogenesis, serta merangsang fibroblas untuk berproliferasi dan memproduksi matriks ekstraselular yang kemudian akan digantikan oleh kolagen. Deposisi kolagen akan meningkatkan kekuatan jaringan baru pada penyembuhan ulkus (Nabavian R., 2006).

Gel kulit delima mengandung sebagian besar senyawa fenolik termasuk *flavonoid* (*anthocyanins*, *catechins* dan senyawa kompleks *flavonoid* lainnya) dan *tanin* (*punicalin*, *pedunculagin*, *punicalagin*, *gallic* dan *ellagic acid*). *Ellagic acid* merupakan zat aktif yang dominan pada kulit delima yang memiliki potensi untuk menstimulasi sintesis fibroblas oleh *Fibroblast Growth Factor* (FGF) yang dihasilkan oleh makrofag (Cerde, 2003; Larros, 2006). Sedangkan *flavonoid* dapat berpotensi sebagai immunostimulan yang akan merangsang sel-sel fagosit seperti makrofag dan berperan dalam menekan mediator inflamasi yaitu Prostaglandin E2 (PGE2) sehingga menyebabkan migrasi sel radang pada area radang akan menurun dan reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat kemudian fase proliferasi atau fase fibroplasia yang didominasi oleh sel fibroblas dapat segera terjadi (Lansky E.P & Newman R.A, 2007).

Fibroblas merupakan sel yang menghasilkan serat kolagen, retikulum, elastin, glikosaminoglikan, dan glikoprotein. Fibroblas aktif mensintesis komponen matriks sebagai respon terhadap luka dengan berproliferasi dan meningkatkan

fibrinogenesis. Oleh sebab itu, fibroblas menjadi agen utama dalam proses penyembuhan luka. (Ali Taqwim, 2011). Gel kulit delima dengan kandungan tanin dan flavonoid memiliki kemampuan untuk menstimulasi aktivasi makrofag yang menghasilkan *Fibroblast Growth Factor* (FGF) yang berperan dalam proliferasi sel fibroblas. Sehingga dari penelitian yang telah dilakukan terlihat jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan memiliki jumlah rata-rat fibroblas terbanyak dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif maupun kelompok kontrol positif.

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa gel kulit delima berpengaruh terhadap peningkatan jumlah fibroblas pada proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa labial tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi panas. Hal ini menunjukkan bahwa hipotesis penelitian yang telah disusun dapat diterima.