

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ pertahanan pertama pada tubuh dan memiliki potensi penyembuh diri yang tinggi. Namun, saat ada luka terbuka yang berbahaya, kemungkinan proses penyembuh luka secara alami membutuhkan waktu cukup lama. Untuk itu bahan pembantu perbaikan jaringan pada fase proliferasi diperlukan untuk mempercepat proses penyembuhan luka (Fadhil et al., 2023). Polimer alami seperti kolagen, gelatin, fibroin sutra, kitosan, alginat, dan selulosa bersifat biokompatibel dan memfasilitasi interaksi yang lebih baik dengan sel polimer sehingga mengakibatkan peningkatan proliferasi sel (Sharmila et al., 2020).

Kitosan (Cs) merupakan polisakarida linear yang hanya larut dalam larutan asam, diperoleh dari proses deasetilasi kitin. Kitosan memiliki sifat antibakteri sehingga banyak digunakan dalam aplikasi biomedis seperti pembalut luka (Ghimire et al., 2021). Kandungan $-NH_2$ dan gugus $-OH$ berulang pada rantai kitosan memberikan kemudahan substitusi dengan gugus fungsi lain untuk tujuan tertentu (Masud et al., 2020) (Hosseini et al., 2023). Meskipun begitu, penggunaan secara biomedis dari kitosan sendirian kurang berkembang karena kekuatan mekanik yang terbatas. Biasanya untuk meningkatkan kemampuan aplikasi, dilakukan pepaduan dengan polimer lain yang disesuaikan dengan tujuan aplikasi (Seidi et al., 2021). Salah satu polimer paduan adalah polietilen glikol (PEG). PEG dipilih untuk menyiapkan pembalut luka karena biokompatibel, non-toksik, hidrofil, fleksibel, dan nonimunogenik (Raina et al., 2021). PEG merupakan polimer sintetik yang sangat larut air dan memiliki struktur kimia berupa gugus hidroksil primer pada ujung rantai polieter yang mengandung oksietilen ($-CH_2-CH_2-O-$). PEG banyak digunakan dalam industri pangan, kosmetik, dan farmasi. Ikatan silang antara kitosan dan PEG dapat diperoleh dengan bantuan agen pengikat silang seperti sodium tripolifosfat (STPP) (Yadollahi et al., 2016). Beberapa gugus fosfat dari STPP bereaksi dengan gugus amino terprotonasi kitosan dan gugus hidroksil dari PEG untuk membentuk struktur ikatan silang dengan fleksibilitas dan stabilitas kimia yang tinggi (Masud et al., 2020)

Dalam beberapa tahun terakhir, Cs termodifikasi menjadi bentuk hidrogel, dianggap sebagai kandidat yang menjanjikan untuk meningkatkan penyembuhan luka karena sangat stabil, mampu melindungi luka dari infeksi, dan mempertahankan lingkungan yang lembab (Liang et al., 2021). Penambahan ZnO-nanopartikel (ZnO-NP) semakin meningkatkan efektivitas sebagai agen antibakteri untuk mencegah infeksi. ZnO-NP adalah zink oksida yang didesain berukuran nano yang memiliki aktivitas antimikroba, non-toksik, aktivitas fotokatalitik, luas permukaan yang tinggi, dan stabil (Sulaiman et al., 2024). Zn melindungi sel dari spesies oksigen reaktif dan racun bakteri melalui aktivitas antioksidan. Beberapa pengamatan menyatakan bahwa kekurangan unsur zink dalam tubuh dapat menghambat proses penyembuhan luka (Emam-djomeh & Hajikhani, 2023; Prasad & Bao, 2019)

Ekstrak herbal telah banyak digunakan sebagai pengganti obat-obatan kimia dan regenerasi jaringan (Gao et al., 2021). Ekstrak kulit delima (ED) merupakan salah satu bahan obat alami ampuh, yang terdiri dari berbagai senyawa bermanfaat seperti tanin, flavonoid, asam fenolik, alkaloid, vitamin, steroid, dan unsur mineral. Konsentrasi persenyawaan tersebut lebih tinggi pada kulit ED dibandingkan pada bagian buah (Gao et al., 2021). Efek sinergis dari campuran bahan aktif dalam ED menghasilkan respon seperti efek antioksidan, anti inflamasi dan antibakteri (Mo et al., 2022; Qahir et al., 2021).

Hosseini et al (2023) mengembangkan hidrogel berbasis kitosan-PEG dengan penambahan nanopartikel *Graphene oxide* dan ekstrak kulit delima menghasilkan aktivitas antimikroba mencapai 99%. Rastegari et al (2023) mengembangkan hidrogel berbasis kitosan yang dimuat vancomycin, genipin, dan ZnO. Pada uji antibakteri menunjukkan bahwa hidrogel yang dikembangkan memiliki aktivitas antibakteri lebih besar dibanding vancomycin bebas. Masud et al (2020) menambahkan ZnO dan gentamisin kedalam hidrogel. Pada analisis *in vivo* menunjukkan bahwa luka tertutup sempurna pada hari ke-10.

Dengan mempelajari sifat fisikokimia ketiga bahan diatas dan sinerginya, maka dalam penelitian ini dilakukan studi pembuatan hidrogel berbasis Cs termodifikasi PEG/ZnO-NP sebagai bahan untuk pembalut luka dalam proses penyembuhan luka. Hidrogel hasil sintesis dipelajari untuk

menjelaskan kemampuan antibakteri dan penyembuhan mandiri, serta mendorong penyembuhan luka infeksi. Sifat mekanik, struktur kimia, rasio pembengkakan, kemampuan penyembuhan diri, dan aktivitas antibakteri dievaluasi secara *in vitro* dan *in vivo*.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, Penelitian ini memiliki rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana kemurnian dan ukuran ZnO yang dihasilkan dari metode presipitasi?
2. Bagaimana pengaruh penambahan ekstrak kulit delima pada aktivitas ZnO sebagai agen antibakteri?
3. Bagaimana efektivitas hidrogel berbasis kitosan-PEG yang mengandung ZnO dan Ekstrak kulit delima dalam mempercepat proses penyembuhan luka?
4. Seberapa besar perbedaan efektivitas penyembuhan luka yang dihasilkan oleh hidrogel ini dibandingkan dengan luka yang dibiarkan sembuh sendiri?

I.3 Kebaruan Penelitian

Penelitian ini memiliki kebaruan pada kombinasi senyawa alami dan anorganik untuk mencapai efek sinergis dalam aktivitas antibakteri dan percepatan penyembuhan luka. Penggunaan STPP sebagai *crosslinker* memberikan keunggulan berupa biokompatibilitas tinggi dan toksisitas rendah, yang menjadikan STPP lebih aman dibanding *crosslinker* lain seperti glutaraldehid.

I.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah yang telah diuraikan diatas maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui tingkat kemurnian ZnO yang dihasilkan dari metode presipitasi
2. Untuk mengetahui pengaruh penambahan ekstrak kulit delima pada aktivitas ZnO sebagai agen antibakteri
3. Untuk menentukan efektivitas hidrogel berbasis kitosan-PEG yang mengandung ZnO dan Ekstrak kulit delima dalam mempercepat proses penyembuhan luka.

4. Untuk mengetahui perbedaan efektivitas penyembuhan luka yang dihasilkan oleh hidrogel ini dibandingkan dengan luka yang dibiarkan sembuh sendiri.

I.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan menghasilkan pembalut luka berbasis hidrogel yang tidak hanya multifungsi tetapi juga ramah lingkungan dan lebih efektif dibandingkan produk konvensional. Serta dapat memberikan informasi terkait inovasi pengembangan hidrogel berbasis kitosan sebagai penyembuh luka dalam bidang saintifik ataupun biomedik yang memiliki kaitan dengan penelitian ini.