

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar merupakan salah satu trauma jaringan yang paling serius dan berdampak luas terhadap morbiditas, kualitas hidup, dan beban kesehatan global. Selain kerusakan struktural langsung pada lapisan epidermis dan dermis, luka bakar berat memicu respons sistemik berupa peningkatan produksi reactive oxygen species (ROS), inflamasi berlebihan, dan gangguan angiogenesis yang secara bersama-sama menghambat proses regenerasi jaringan kulit (Chen et al., 2025). Luka bakar derajat II dipilih sebagai model penelitian ini karena kerusakan melibatkan epidermis dan sebagian dermis namun masih memungkinkan regenerasi spontan, sehingga relevan untuk menilai efek terapi topikal terhadap pemulihan histologis (Osmokrovic et al., 2025).

Berdasarkan tingkat keparahan luka bakar, yaitu kedalaman luka, luka bakar dapat diklasifikasikan secara kualitatif menjadi derajat I hingga III, sedangkan luka bakar derajat II dapat dibagi lagi menjadi derajat II superfisial (dangkal) dan derajat II dalam (Yildiz et al., 2024). Lapisan dermis bagian luar merupakan lokasi yang paling umum terkena luka bakar derajat I. Sebagian besar lepuh dapat sembuh dengan sendirinya karena lapisan germinal masih hidup dan tidak membentuk lepuh baru. Lepuh yang biasanya tidak meninggalkan jaringan parut setelah sembuh dapat disebabkan oleh luka bakar derajat II superfisial, yaitu cedera pada papila dermal dan lapisan germinal epidermis, serta cedera serupa lainnya. Pada luka bakar derajat II dalam, kerusakan meluas hingga ke lapisan dermis di bawah lapisan papila; rasa nyeri biasanya muncul terlambat, dan hiperplasia jaringan parut merupakan efek samping yang umum terjadi. Meskipun rasa nyeri lokal di area luka bakar dapat berkurang, luka bakar derajat III dapat memengaruhi seluruh lapisan kulit, otot, bahkan tulang di bawah permukaan kulit (Stoica et al., 2020).

Salah satu faktor penting dalam proses regenerasi jaringan adalah *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), yaitu protein utama yang berperan dalam angiogenesis atau pembentukan pembuluh darah baru. Peningkatan kadar VEGF mempercepat suplai oksigen dan nutrisi ke area luka sehingga mempercepat proses re-epitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi. Namun, pada kondisi luka bakar berat, stres oksidatif dan respon inflamasi yang berlebihan dapat menghambat kadar VEGF dan memperlambat penyembuhan luka (Chelmu et al., 2025).

Tumbuhan merupakan sumber nutrisi yang kaya dan memiliki nilai pengobatan yang signifikan. Penggunaan tanaman herbal telah berkontribusi besar dalam menjaga kesehatan manusia. Banyak tumbuhan di alam yang memiliki sifat terapeutik dan penyembuhan. Tanaman-tanaman tersebut dikenal tidak hanya karena efek antiinflamasi dan antimikrobanya, tetapi juga diyakini memiliki manfaat dalam proses peremajaan dan regenerasi tubuh (Pfoze et al., 2025). Salah satu tanaman yang memiliki sifat antiinflamasi yaitu pegagan.

Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tanaman herbal yang digunakan untuk mencegah atau mengobati berbagai penyakit dalam pengobatan tradisional di negara-negara Asia. Pegagan mengandung beragam senyawa bioaktif, termasuk senyawa fenolik, triterpen, mineral, dan vitamin. Berdasarkan berbagai penelitian, senyawa triterpen seperti asiaticoside, madecassoside, asam asiatik, dan asam madecassic diyakini sebagai komponen bioaktif utama dalam pegagan (Bylka et al., 2014). Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak pegagan dan senyawa bioaktifnya memiliki efek terapeutik dan menenangkan, terutama dalam perlindungan jantung (*cardioprotection*), perlindungan saraf, dan penyembuhan luka (Kunjumon et al., 2022).

Efektivitas pegagan secara topikal dibatasi oleh rendahnya penetrasi senyawa aktif ke lapisan dermis menggunakan sediaan konvensional. Nanoemulgel—kombinasi nanoemulsi dalam basis gel—mampu meningkatkan penetrasi, stabilitas, dan retensi bahan aktif di kulit melalui ukuran droplet nanometer dan sistem surfaktan yang optimal, sehingga menjadikannya sistem penghantaran ideal untuk terapi luka bakar berbasis herbal (Donthi et al., 2023).

Belum banyak penelitian yang secara spesifik mengevaluasi pengaruh nanoemulgel ekstrak pegagan pada konsentrasi 10% dan 20% terhadap kadar VEGF jaringan (diukur dengan ELISA), persentase penutupan luka, jumlah fibroblas, kepadatan kolagen, dan re-epitelisasi secara simultan pada model luka bakar derajat II. Evaluasi simultan parameter VEGF dan histopatologi dalam satu model eksperimental merupakan kebaruan utama penelitian ini. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini penting dilakukan untuk mengevaluasi potensi nanoemulgel ekstrak pegagan sebagai terapi topikal alternatif dalam mempercepat penyembuhan luka bakar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana karakteristik fisik (ukuran partikel, PDI, pH, viskositas, daya sebar, stabilitas) dan profil fitokimia nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) konsentrasi 10% dan 20%?
2. Apakah terdapat perbedaan kadar VEGF jaringan luka bakar yang bermakna secara statistik antar kelompok K0, K1, K2, K3, dan K4 setelah perlakuan 14 hari?
3. Apakah pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan konsentrasi 10% dan 20% meningkatkan persentase penutupan luka secara makroskopis pada hari ke-7 dan ke-14 dibandingkan kontrol negatif?
4. Apakah pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan konsentrasi 10% dan 20% memperbaiki gambaran histopatologi kulit berdasarkan jumlah fibroblas, kepadatan kolagen, dan re-epitelisasi pada hari ke-14?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengevaluasi pengaruh pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) konsentrasi 10% dan 20% terhadap kadar VEGF, persentase penyembuhan luka makroskopis, dan gambaran histopatologi kulit (jumlah fibroblas, kepadatan kolagen, dan re-epitelisasi) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang mengalami luka bakar derajat II.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mendeskripsikan karakteristik fisik dan fitokimia nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) konsentrasi 10% (F1) dan 20% (F2).
2. Mengetahui mutu fisik sediaan nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) yang meliputi, uji organoleptik, homogenitas, pH sediaan, daya sebar, viskositas, ukuran partikel dan *Polydispersity Index* (PDI) menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA).
3. Menganalisis perbedaan kadar VEGF jaringan kulit luka bakar (pg/mL, metode ELISA) pada hari ke-14 antara kelompok K0 (normal), K1 (kontrol negatif), K2 (kontrol positif *silver sulfadiazine* 1%), K3 (nanoemulgel 10%), dan K4 (nanoemulgel 20%).
4. Menganalisis persentase penutupan luka secara makroskopis pada hari ke-1, 7, dan 14 pada seluruh kelompok dan membandingkan antar kelompok perlakuan dengan kontrol negatif dan kontrol positif.
5. Menilai perbaikan gambaran histopatologi kulit pada hari ke-14 berdasarkan jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen setelah pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan konsentrasi 10% dan 20%.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan kontribusi ilmiah dalam bidang farmakologi dan dermatologi eksperimental mengenai mekanisme kerja pegagan dalam meningkatkan kadar VEGF dan memperbaiki jaringan pada proses penyembuhan luka bakar.
2. Menambah data ilmiah terkait penggunaan teknologi nanoemulgel sebagai sistem penghantaran topikal yang efektif untuk bahan herbal, khususnya pegagan.
3. Menjadi dasar ilmiah untuk pengembangan sediaan topikal herbal modern berbasis nanoemulgel yang berpotensi digunakan dalam terapi luka bakar.

4. Memberikan informasi bagi peneliti dan industri farmasi dalam merancang formulasi sediaan topikal dengan efektivitas tinggi dan keamanan baik.