

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar merupakan salah satu bentuk cedera jaringan yang kompleks dan memiliki dampak klinis yang signifikan. Luka bakar tidak hanya menyebabkan kerusakan jaringan lokal, tetapi juga memicu respons inflamasi sistemik yang luas. Menurut laporan WHO (2023), luka bakar menyebabkan lebih dari 180.000 kematian setiap tahun dan sebagian besar kasus terjadi di negara berkembang. Selain itu, luka bakar sering menimbulkan komplikasi jangka panjang berupa jaringan parut hipertrofik, kontraktur, dan gangguan fungsi jaringan sehingga memerlukan pendekatan terapi yang lebih efektif dan komprehensif.

Cedera termal pada luka bakar akan mengaktivasi respons inflamasi sebagai mekanisme pertahanan tubuh. Namun, inflamasi yang berlebihan justru dapat memperburuk kerusakan jaringan dan menghambat proses regenerasi. Salah satu mekanisme utama yang terlibat adalah peningkatan stres oksidatif akibat produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS) yang berlebihan. Akumulasi ROS yang tidak terkendali dapat menyebabkan kerusakan lipid, protein, dan DNA sehingga memperlambat proses penyembuhan luka (He et al., 2017; Zhang et al., 2021).

Peningkatan stres oksidatif pada luka bakar umumnya dievaluasi melalui pengukuran kadar *malondialdehyde* (MDA), yaitu produk akhir peroksidasi lipid yang terbentuk akibat kerusakan membran sel oleh radikal bebas. Kadar MDA yang tinggi mencerminkan meningkatnya kerusakan oksidatif jaringan dan telah dilaporkan berkorelasi dengan tingkat keparahan luka bakar serta keterlambatan proses penyembuhan luka (Yang et al., 2015). Oleh karena itu, MDA banyak digunakan sebagai biomarker untuk menilai efektivitas terapi yang memiliki aktivitas antioksidan.

Selain meningkatkan kerusakan jaringan secara langsung, stres oksidatif juga dapat mengganggu proses regenerasi jaringan yang sangat penting dalam penyembuhan luka bakar. Keberhasilan penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh aktivitas fibroblas dan proses kolagenisasi. Fibroblas berperan dalam sintesis matriks ekstraseluler dan deposisi kolagen yang diperlukan untuk pembentukan jaringan baru. Namun, lingkungan luka yang didominasi oleh ROS dan stres oksidatif dapat menghambat proliferasi fibroblas serta menurunkan pembentukan kolagen sehingga memperlambat proses penyembuhan luka (Strudwick et al., 2018).

Salah satu bahan alam yang berpotensi digunakan untuk mengatasi kondisi tersebut adalah bawang putih (*Allium sativum*). Bawang putih diketahui mengandung berbagai senyawa organosulfur seperti allicin, *S-allyl cysteine* (SAC), *diallyl disulfide* (DADS), dan *diallyl trisulfide* (DATS) yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba. Allicin sebagai komponen aktif utama mampu menekan respons inflamasi melalui modulasi sitokin proinflamasi serta menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen (Masood et al., 2022; Alhashim & Lombardo, 2018). Selain itu, aktivitas antioksidan bawang putih berpotensi menurunkan produksi ROS dan kadar MDA sehingga dapat menciptakan lingkungan yang lebih kondusif bagi proliferasi fibroblas, deposisi kolagen, dan regenerasi jaringan luka.

Meskipun memiliki potensi terapeutik yang menjanjikan, penggunaan ekstrak bawang putih dalam bentuk konvensional masih memiliki berbagai keterbatasan, antara lain stabilitas senyawa aktif yang rendah, kelarutan yang terbatas, dan penetrasi kulit yang kurang optimal. Keterbatasan tersebut dapat mengurangi efektivitas penghantaran senyawa aktif ke jaringan target. Oleh karena itu, diperlukan sistem penghantaran yang mampu meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas ekstrak bawang putih.

Salah satu sistem penghantaran yang berkembang saat ini adalah nanoemulgel, yaitu kombinasi nanoemulsi dan gel yang mampu meningkatkan penetrasi, stabilitas, dan retensi zat aktif pada jaringan kulit (Alexander et al., 2016; Raina et al., 2022). Struktur nano memungkinkan penghantaran zat aktif secara lebih efektif ke lapisan kulit yang mengalami kerusakan, sedangkan basis gel membantu mempertahankan kelembapan lingkungan luka sehingga mendukung proses penyembuhan jaringan. Selain itu, nanoemulgel dilaporkan mampu meningkatkan bioavailabilitas bahan aktif dibandingkan sediaan topikal konvensional (Nirmal et al., 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Sener et al. (2003) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bawang putih pada model cedera termal mampu menurunkan kadar MDA, meningkatkan kadar glutathione (GSH), serta menurunkan aktivitas *myeloperoxidase* (MPO), yang mengindikasikan adanya efek protektif terhadap stres oksidatif. Namun, penelitian tersebut lebih berfokus pada kerusakan organ sistemik akibat luka bakar dan belum mengevaluasi proses penyembuhan luka kulit secara langsung. Selain itu, penelitian tersebut juga belum menilai parameter histopatologi penting seperti jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen.

Berdasarkan telaah literatur yang telah dilakukan, hingga saat ini, penelitian yang secara komprehensif dan simultan mengevaluasi nanoemulgel ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap lima parameter sekaligus — yaitu: (1) aktivitas antioksidan in vitro menggunakan metode DPPH dengan penentuan IC₅₀, (2) kadar malondialdehid (MDA) sebagai biomarker stres oksidatif in vivo, (3) persentase penyembuhan luka bakar secara makroskopis, (4) jumlah fibroblas pada jaringan kulit, dan (5) kepadatan kolagen secara histopatologi — pada model luka bakar derajat II tikus wistar masih sangat terbatas. Sebagian besar penelitian sebelumnya hanya mengevaluasi satu atau dua parameter tanpa integrasi komprehensif. Oleh karena itu, penelitian ini dirancang untuk mengisi kesenjangan tersebut dan memberikan bukti ilmiah mengenai efektivitas nanoemulgel ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) konsentrasi 10% dan 20% dalam mendukung penyembuhan luka bakar secara multi-parameter.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

Apakah pemberian nanoemulgel ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) konsentrasi 10% dan 20% memiliki aktivitas antioksidan yang berpengaruh terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar?

1.2.2 Rumusan Masalah Khusus

- Bagaimana karakteristik metabolit sekunder ekstrak bawang putih berdasarkan uji fitokimia?
- Bagaimana karakteristik fisik nanoemulgel ekstrak bawang putih (pH, viskositas, ukuran partikel, PDI, homogenitas, daya sebar, stabilitas)?
- Berapa nilai IC₅₀ aktivitas antioksidan DPPH nanoemulgel ekstrak bawang putih konsentrasi 10% dan 20%?
- Apakah pemberian nanoemulgel ekstrak bawang putih konsentrasi 10% dan 20% berpengaruh terhadap kadar *malondialdehid* (MDA) serum pada tikus model luka bakar derajat II?
- Apakah pemberian nanoemulgel ekstrak bawang putih konsentrasi 10% dan 20% berpengaruh terhadap persentase penyembuhan luka secara makroskopis?
- Apakah pemberian nanoemulgel ekstrak bawang putih konsentrasi 10% dan 20% berpengaruh terhadap jumlah fibroblas pada jaringan kulit luka bakar?
- Apakah pemberian nanoemulgel ekstrak bawang putih konsentrasi 10% dan 20% berpengaruh terhadap kepadatan kolagen pada jaringan kulit luka bakar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis aktivitas antioksidan nanoemulgel ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) pada penyembuhan luka bakar melalui penurunan kadar *malondialdehid* (MDA) sebagai indikator stres

oksidatif serta peningkatan jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder melalui uji fitokimia pada ekstrak bawang putih (*Allium sativum*).
2. Mengevaluasi karakteristik fisik sediaan nanoemulgel ekstrak bawang putih meliputi organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, ukuran partikel, PDI, dan stabilitas sediaan.
3. Menentukan aktivitas antioksidan nanoemulgel ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) menggunakan metode DPPH dan nilai IC50.
4. Menganalisis pengaruh pemberian nanoemulgel ekstrak bawang putih konsentrasi 10% dan 20% terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) sebagai indikator stres oksidatif pada tikus putih galur Wistar yang mengalami luka bakar derajat II.
5. Menganalisis pengaruh pemberian nanoemulgel ekstrak bawang putih konsentrasi 10% dan 20% terhadap penyembuhan luka bakar secara makroskopis berdasarkan perubahan panjang luka.
6. Menganalisis pengaruh pemberian nanoemulgel ekstrak bawang putih konsentrasi 10% dan 20% terhadap jumlah fibroblas pada jaringan kulit luka bakar.
7. Menganalisis pengaruh pemberian nanoemulgel ekstrak bawang putih konsentrasi 10% dan 20% terhadap kepadatan kolagen pada jaringan kulit luka bakar.
8. Membandingkan efektivitas nanoemulgel ekstrak bawang putih konsentrasi 10% (F1) dan 20% (F2) terhadap seluruh parameter penelitian.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat teoritis sebagai berikut:

1. Menambah bukti ilmiah mengenai hubungan antara aktivitas antioksidan (DPPH/IC50), penurunan biomarker stres oksidatif (MDA), dan perbaikan histopatologi (fibroblas-kolagen) pada model luka bakar derajat II.
2. Memperkaya pemahaman tentang mekanisme bawang putih (*Allium sativum*) — khususnya senyawa organosulfur allicin, DADS, DATS — sebagai agen antioksidan dan pro-kolagenik dalam konteks penyembuhan luka bakar.
3. Menjadi referensi metodologis bagi penelitian terapeutik yang mengintegrasikan parameter in vitro (DPPH) dan in vivo (MDA, histopatologi, makroskopis) secara komprehensif.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat praktis sebagai berikut:

1. Memberikan data karakterisasi fisik dan evaluasi sediaan nanoemulgel berbasis bahan alam untuk keperluan pengembangan formulasi lebih lanjut.
2. Membuktikan superioritas sistem nanoemulgel dibandingkan ekstrak murni dalam meningkatkan aktivitas antioksidan dan bioavailabilitas topikal bawang putih
3. Memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan nanoemulgel ekstrak bawang putih sebagai alternatif sediaan topikal herbal yang aman, ekonomis, dan berpotensi efektif untuk perawatan luka bakar derajat II.
4. Menjadi langkah awal pengembangan fitofarmaka topikal berbasis bawang putih yang dapat dikembangkan ke uji klinis.