

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit dan struktur pelengkapannya merupakan garis pertahanan pertama terhadap berbagai faktor dan ancaman dari lingkungan luar. Oleh karena itu, kulit memiliki berbagai fungsi penting, yaitu sebagai barier yang efektif, serta berperan dalam sistem endokrin dan sistem imun, mempertahankan homeostasis, melakukan ekskresi, menentukan batas tubuh, dan mengatur metabolisme (Oliveira et al., 2023). Fungsi kulit dapat terganggu apabila terjadi kerusakan seperti luka bakar. Cedera akibat luka bakar terjadi ketika kulit bersentuhan dengan sumber panas (Tolles et al., 2018). Faktor-faktor yang dapat menyebabkan luka bakar meliputi suhu tinggi, listrik, gesekan, radiasi, dan bahan kimia (Ja et al., 2020). Luka bakar bervariasi, dan peningkatan luas permukaan tubuh yang terkena luka bakar akan memengaruhi morbiditas luka serta mortalitas pasien (Vivó et al., 2016). Faktor penting lain yang secara langsung memengaruhi tingkat keparahan cedera meliputi lokasi luka bakar, suhu, serta lama paparan terhadap sumber panas, dengan adanya efek sinergis di antara faktor-faktor tersebut (Evers et al., 2010).

Luka bakar merupakan bentuk trauma jaringan yang kompleks karena tidak hanya menyebabkan kerusakan struktural pada kulit, tetapi juga memicu respons inflamasi dan stres oksidatif yang berperan dalam menentukan keberhasilan proses penyembuhan luka. Fase inflamasi ditandai dengan infiltrasi neutrofil, makrofag, dan limfosit ke area luka untuk mengeliminasi patogen serta membersihkan jaringan yang rusak (Komi et al., 2019). Neutrofil sebagai sel imun pertama yang mencapai lokasi luka akan mensekresikan berbagai sitokin dan faktor pertumbuhan yang berfungsi merekrut sel imun lain serta mengaktifasi fibroblas dan sel epitel lokal (Wilgus et al., 2013). Selain itu, peningkatan sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), dan interleukin-8 (IL-8) akan mengaktifasi jalur *nuclear factor-kappa B* (NF- κ B) dan Toll-like receptor 4 (TLR4), yang berperan penting dalam mempertahankan respons inflamasi (Guo et al., 2024). Pada saat yang sama, peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) akibat cedera jaringan dapat menyebabkan stres oksidatif yang memperpanjang inflamasi, memperburuk kerusakan sel, dan menghambat regenerasi jaringan apabila tidak terkendali.

Meskipun inflamasi merupakan bagian fisiologis dari proses penyembuhan luka, inflamasi yang berlangsung berlebihan dapat menghambat pembentukan jaringan baru, menurunkan aktivitas fibroblas, mengganggu deposisi kolagen, dan memperlambat reepitelisasi. Oleh karena itu, diperlukan agen terapi yang mampu mengendalikan respons inflamasi sekaligus mengurangi stres oksidatif sehingga proses penyembuhan luka dapat berlangsung lebih optimal. Berbagai terapi telah digunakan untuk mempercepat penyembuhan luka, baik melalui rute oral maupun parenteral. Namun, pemberian obat secara sistemik dapat menimbulkan berbagai efek samping yang tidak diinginkan (Ahmad et al., 2019). Kondisi tersebut mendorong pengembangan terapi topikal yang mampu bekerja langsung pada area luka dengan efektivitas yang lebih tinggi dan risiko efek samping sistemik yang lebih rendah.

Salah satu bahan alam yang berpotensi digunakan dalam terapi luka bakar adalah bawang putih (*Allium sativum*). Bawang putih diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, terutama senyawa organosulfur seperti *allicin*, *S-allyl cysteine* (SAC), *diallyl disulfide* (DADS), dan *diallyl trisulfide* (DATS), yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa-senyawa tersebut mampu menangkap berbagai jenis ROS serta meningkatkan sistem pertahanan antioksidan endogen melalui aktivasi jalur Nrf2 (Maldonado et al., 2011; Bautista-Perez et al., 2023). Selain itu, bawang putih juga dapat menghambat aktivasi NF- κ B sehingga menurunkan ekspresi berbagai sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6, *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), dan IL-12 (Moutia et al., 2018). Dengan mekanisme tersebut, bawang putih berpotensi mempercepat penyembuhan luka melalui pengendalian inflamasi dan stres oksidatif yang terjadi setelah cedera jaringan.

Meskipun memiliki aktivitas biologis yang menjanjikan, pemanfaatan ekstrak bawang putih secara topikal masih menghadapi beberapa keterbatasan. Senyawa aktif utama bawang putih, khususnya allicin dan berbagai turunan organosulfur lainnya, diketahui bersifat tidak stabil dan mudah mengalami degradasi akibat paparan panas, oksigen, cahaya, maupun perubahan pH. Selain itu, lapisan stratum korneum sebagai lapisan terluar epidermis merupakan penghalang utama yang membatasi penetrasi zat aktif ke jaringan target (Souto et al., 2022). Keterbatasan stabilitas dan penetrasi tersebut berpotensi menurunkan efektivitas terapeutik ekstrak bawang putih apabila diformulasikan dalam sediaan topikal konvensional seperti krim atau salep. Oleh karena itu, diperlukan sistem penghantaran obat yang mampu melindungi senyawa aktif dari degradasi sekaligus meningkatkan penetrasinya ke jaringan kulit yang mengalami luka bakar.

Perkembangan sistem penghantaran obat topikal dan transdermal telah mengarah pada pengembangan nanoformulasi berbasis lipid, salah satunya nanoemulsi. Nanoemulsi merupakan campuran bifasik isotropik yang terdiri atas fase minyak dan fase air dengan ukuran droplet dalam rentang nanometer yang distabilkan oleh surfaktan (Donthi et al., 2023). Nanoemulsi memiliki stabilitas yang lebih baik, kapasitas pelarutan yang lebih tinggi, serta kemampuan meningkatkan penetrasi zat aktif dibandingkan sediaan konvensional (Algahtani et al., 2020). Inkorporasi nanoemulsi ke dalam sistem gel menghasilkan nanoemulgel yang menggabungkan keunggulan nanoemulsi dan gel, seperti peningkatan permeasi kulit, kapasitas muat obat yang lebih tinggi, retensi yang lebih baik pada permukaan kulit, serta kenyamanan penggunaan. Dengan karakteristik tersebut, nanoemulgel berpotensi menjadi sistem penghantaran yang efektif untuk meningkatkan stabilitas dan penetrasi senyawa aktif bawang putih pada jaringan luka bakar.

Beberapa penelitian terdahulu telah menunjukkan bahwa bawang putih (*Allium sativum*) memiliki aktivitas biologis yang mendukung proses penyembuhan luka. Ejaz et al. (2009) melaporkan bahwa ekstrak bawang putih mampu meningkatkan proses reepitelisasi dan angiogenesis pada model luka. Pada penelitian hewan uji, Zaenal et al. (2019) melaporkan adanya pengaruh terhadap penurunan ekspresi TNF- α dan perbaikan penutupan luka pada model luka. Penelitian lain oleh Megasari et al. (2021) juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bawang putih dapat meningkatkan pembentukan kolagen selama proses penyembuhan luka. Temuan-temuan tersebut menunjukkan bahwa bawang putih memiliki potensi besar sebagai agen terapi penyembuhan luka melalui berbagai mekanisme biologis yang saling mendukung.

Meskipun demikian, sebagian besar penelitian sebelumnya masih menggunakan sediaan topikal konvensional, seperti krim atau salep, sehingga masih memiliki keterbatasan dalam hal stabilitas, penetrasi, dan retensi zat aktif pada kulit. Selain itu, sebagian besar penelitian terdahulu hanya berfokus pada penilaian makroskopis atau parameter histologis tertentu secara terpisah. Penelitian yang mengevaluasi secara simultan pengaruh nanoemulgel ekstrak bawang putih terhadap biomarker inflamasi TNF- α dan gambaran histopatologi kulit pada model luka bakar masih sangat terbatas.

Berdasarkan uraian tersebut, pengembangan nanoemulgel ekstrak bawang putih menjadi penting untuk dikaji lebih lanjut karena berpotensi meningkatkan stabilitas dan penghantaran senyawa aktif ke jaringan target sekaligus memaksimalkan aktivitas antiinflamasi dan antioksidannya. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian nanoemulgel ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap ekspresi TNF- α dan gambaran histopatologi kulit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang mengalami luka bakar, sehingga diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah yang lebih komprehensif mengenai efektivitas sediaan nanoemulgel bawang putih dalam proses penyembuhan luka bakar.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik fisik (ukuran partikel, PDI, pH, viskositas, homogenitas, daya sebar, stabilitas) dan profil fitokimia nanoemulgel ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) konsentrasi 10% dan 20%?

2. Apakah terdapat perbedaan kadar TNF- α serum yang bermakna antar kelompok K0, K1, K2, K3, dan K4 setelah pemberian nanoemulgel ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) selama 14 hari pada tikus Wistar model luka bakar derajat II?
3. Apakah pemberian nanoemulgel ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) konsentrasi 10% dan 20% meningkatkan persentase penutupan luka secara makroskopis dibandingkan kontrol negatif?
4. Apakah pemberian nanoemulgel ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) 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 bawang putih (*Allium sativum*) konsentrasi 10% dan 20% terhadap kadar TNF- α serum, persentase penyembuhan luka makroskopis, dan gambaran histopatologi kulit (jumlah fibroblas, kepadatan kolagen) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang mengalami luka bakar derajat II, yang diobservasi selama 14 hari

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) melalui uji fitokimia (flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid, glikosida).
2. Mengevaluasi karakteristik fisik sediaan nanoemulgel ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) meliputi organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, ukuran partikel, PDI, dan stabilitas sediaan.
3. Menganalisis perbedaan kadar TNF- α serum (pg/mL, 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 di seluruh kelompok perlakuan.
5. Menilai perbaikan gambaran histopatologi kulit pada hari ke-14 berdasarkan jumlah fibroblast dan kepadatan kolagen serta membandingkan hasilnya antar seluruh kelompok penelitian.

1.4 Manfaat Penelitian

a. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan ilmiah di bidang farmasi dan biomedis, khususnya terkait aktivitas antiinflamasi dan penyembuhan luka dari sediaan topikal berbasis nanoemulgel ekstrak bawang putih (*Allium sativum*).

b. Manfaat Praktis

- a. Memberikan data ilmiah mengenai efektivitas nanoemulgel ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) konsentrasi 10% dan 20% sebagai terapi topikal pada luka bakar derajat II, yang dinilai melalui parameter kadar TNF- α , penyembuhan luka, dan histopatologi kulit.
- b. Memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan sediaan topikal berbasis bahan alam dengan sistem penghantaran nanoemulgel untuk aplikasi pada luka bakar.
- c. Memberikan acuan metodologi bagi peneliti selanjutnya dalam mengevaluasi formulasi nanoemulgel herbal secara komprehensif, meliputi karakterisasi fisik, biomarker inflamasi, dan histopatologi secara simultan.
- d. Memperkaya literatur biomedis eksperimental tentang aktivitas antiinflamasi dan regeneratif bawang putih dalam sistem penghantaran nano