

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar merupakan salah satu bentuk trauma yang masih menjadi masalah kesehatan global karena dapat menyebabkan morbiditas, mortalitas, serta kecacatan jangka panjang. Menurut *American Burn Association* (ABA), luka bakar dapat disebabkan oleh paparan panas, bahan kimia, listrik, radiasi, maupun suhu dingin ekstrem, dengan sebagian besar kasus terjadi akibat kontak dengan api, cairan panas, atau benda panas. Kerusakan yang ditimbulkan tidak hanya terbatas pada jaringan kulit, tetapi juga dapat memengaruhi fungsi fisiologis tubuh secara keseluruhan. Tingkat keparahan luka bakar ditentukan oleh luas dan kedalaman cedera, mulai dari luka bakar superfisial hingga luka bakar yang melibatkan jaringan otot dan tulang. Luka bakar derajat II merupakan salah satu jenis cedera yang sering ditemukan karena melibatkan epidermis dan sebagian dermis sehingga memerlukan penanganan yang tepat untuk mencegah komplikasi dan mempercepat penyembuhan (ABA, 2018; Jeschke et al., 2020).

Penyembuhan luka bakar merupakan proses biologis yang kompleks dan melibatkan fase inflamasi, proliferasi, serta remodeling yang berlangsung secara berurutan dan saling tumpang tindih. Kerusakan jaringan akibat luka bakar memicu pelepasan berbagai mediator inflamasi yang berfungsi membersihkan jaringan nekrotik dan mencegah infeksi. Salah satu mediator utama pada fase inflamasi adalah *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α), yaitu sitokin proinflamasi yang diproduksi oleh makrofag dan sel imun lainnya sebagai respons terhadap cedera jaringan. TNF- α berperan dalam meningkatkan permeabilitas vaskular, merekrut leukosit ke area luka, mengaktivasi fibroblas, serta merangsang pembentukan pembuluh darah baru dan berbagai faktor pertumbuhan yang diperlukan selama proses penyembuhan. Pada kondisi normal, kadar TNF- α meningkat pada fase awal inflamasi dan kemudian menurun seiring berjalannya proses regenerasi jaringan (Rodrigues et al., 2019; Soares et al., 2023).

Meskipun berperan penting dalam inisiasi penyembuhan luka, ekspresi TNF- α yang berlebihan atau berlangsung terlalu lama dapat memberikan dampak yang merugikan. Peningkatan TNF- α yang persisten dapat mempertahankan keadaan inflamasi kronis, meningkatkan kerusakan jaringan, menghambat proliferasi fibroblas, serta memperlambat pembentukan matriks ekstraseluler yang diperlukan untuk regenerasi kulit. Kondisi tersebut juga berisiko menyebabkan pembentukan jaringan parut yang berlebihan dan memperpanjang waktu penyembuhan luka. Oleh karena itu, pengendalian atau modulasi ekspresi TNF- α menjadi salah satu strategi penting untuk menciptakan keseimbangan respons inflamasi sehingga proses penyembuhan luka dapat berlangsung secara optimal (Yusuf, 2022).

Salah satu bahan alam yang berpotensi digunakan sebagai agen antiinflamasi dan penyembuh luka adalah pegagan (*Centella asiatica*). Tanaman ini telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional dan diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, terutama triterpenoid seperti *asiaticoside*, *madecassoside*, *asiatic acid*, dan *madecassic acid*. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa *asiaticoside* mampu mempercepat migrasi dan proliferasi sel kulit, meningkatkan sintesis kolagen, serta memperbaiki regenerasi jaringan. Selain itu, senyawa ini memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menekan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 serta menghambat aktivasi jalur *Nuclear Factor Kappa-B* (NF- κ B). Mekanisme tersebut menunjukkan bahwa pegagan berpotensi membantu mengendalikan inflamasi sekaligus mempercepat penyembuhan luka bakar (Witkowska et al., 2024; Diniz et al., 2023).

Meskipun memiliki aktivitas farmakologis yang menjanjikan, efektivitas bahan aktif pegagan sangat dipengaruhi oleh sistem penghantaran yang digunakan. Pada sediaan topikal konvensional, penetrasi senyawa aktif ke lapisan kulit yang lebih dalam sering kali terbatas akibat fungsi sawar kulit, khususnya stratum korneum. Selain itu, stabilitas senyawa aktif selama penyimpanan dan retensi sediaan pada permukaan kulit juga menjadi kendala yang dapat menurunkan efektivitas terapi. Keterbatasan tersebut menyebabkan

konsentrasi bahan aktif yang mencapai jaringan target menjadi tidak optimal sehingga efek terapeutiknya berkurang.

Salah satu pendekatan yang dapat digunakan untuk mengatasi kendala tersebut adalah formulasi nanoemulgel. Nanoemulgel merupakan sistem penghantaran topikal yang mengombinasikan nanoemulsi dan basis gel sehingga mampu meningkatkan kelarutan, stabilitas, penetrasi transdermal, serta retensi lokal bahan aktif pada kulit. Ukuran partikel yang berada pada skala nano memungkinkan bahan aktif menembus jaringan kulit secara lebih efektif dibandingkan sediaan konvensional. Selain itu, basis gel memberikan kenyamanan penggunaan serta mempertahankan kontak sediaan dengan area luka dalam waktu yang lebih lama. Dengan demikian, nanoemulgel berpotensi meningkatkan efektivitas antiinflamasi dan regeneratif dari ekstrak pegagan pada luka bakar (Donthi et al., 2023; Jacob & Nair, 2026).

Berbagai penelitian telah melaporkan manfaat pegagan dalam mempercepat penyembuhan luka, namun bukti ilmiah mengenai penggunaan nanoemulgel ekstrak pegagan terhadap ekspresi TNF- α dan gambaran histopatologi pada luka bakar derajat II masih terbatas. Padahal, penurunan ekspresi TNF- α dapat digunakan sebagai indikator keberhasilan pengendalian inflamasi, sedangkan perbaikan gambaran histopatologi mencerminkan keberhasilan regenerasi jaringan pada tingkat mikroskopis. Keterbatasan data tersebut menunjukkan masih adanya kesenjangan penelitian yang perlu dikaji lebih lanjut untuk mendukung pengembangan terapi topikal berbasis bahan alam yang lebih efektif.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengaruh pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) terhadap ekspresi TNF- α dan gambaran histopatologi kulit luka bakar derajat II pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan terapi luka bakar berbasis nanoformulasi bahan alam yang efektif dan inovatif.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dipaparkan, maka rumusan masalah pada penelitian ini yaitu apakah pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) konsentrasi 10% dan 20% dapat menurunkan kadar TNF- α serum dan memperbaiki gambaran histopatologi kulit (jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang mengalami luka bakar derajat II?"

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) terhadap ekspresi TNF- α dan gambaran histopatologi kulit luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder pada ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) melalui uji fitokimia.
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 kadar TNF- α serum tikus luka bakar setelah pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) konsentrasi 10% dan 20% menggunakan metode ELISA.
4. Menilai gambaran histopatologi kulit luka bakar meliputi jumlah fibroblas (preparat HE) dan kepadatan kolagen (preparat *Masson's Trichrome*) setelah pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) konsentrasi 10% dan 20%.

5. Membandingkan efektivitas nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) konsentrasi 10% dan 20% berdasarkan parameter kadar TNF- α , persentase penyembuhan luka makroskopis, jumlah fibroblas, dan kepadatan kolagen.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) terhadap penurunan ekspresi TNF- α dan perbaikan histopatologi kulit pada luka bakar.
2. Menambah pengetahuan tentang potensi pegagan (*Centella asiatica*) sebagai agen antiinflamasi dan regeneratif dalam proses penyembuhan luka.
3. Mendukung pengembangan penelitian biomedis terkait penggunaan bahan alam dalam formulasi nano untuk terapi luka.