

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ terbesar pada tubuh manusia dan berperan sebagai garis pertahanan pertama terhadap infeksi. Organ ini menjadi penghubung utama antara individu dan lingkungan sekitarnya, sehingga memiliki fungsi fisiologis yang sangat penting dalam mempertahankan kelangsungan hidup, termasuk dalam menghadapi kondisi lingkungan eksternal yang dinamis dan berpotensi menimbulkan ancaman. Kulit memberikan perlindungan terhadap berbagai rangsangan berbahaya, seperti trauma fisik dan kimia, mikroorganisme, serta paparan radiasi.(Abdallah dkk., 2017; McKninght dkk., 2022).

Kulit terdiri dari tiga lapisan yang berbeda: epidermis, dermis, dan hipodermis (jaringan subkutan) (Jiao dkk., 2024). Epidermis, lapisan terluar, terdiri dari lima sublapisan: lapisan basal, lapisan spinosus, lapisan granular, lapisan transparan, dan stratum korneum. Stratum korneum, yang terdiri dari keratinosit dewasa, terutama dikenal karena memfasilitasi fungsi penghalang kulit (Myer dkk., 2013).

Fungsi utama kulit meliputi melindungi tubuh dari sinyal bahaya melalui penghalang fisik, pelepasan biomolekul, dan interaksi antara sel-sel yang ada dan sel-sel yang direkrut untuk membentuk apa yang disebut sistem kekebalan kulit. (Abdallah dkk., 2017; Sorg dkk., 2017

Luka bakar terjadi ketika kulit mengalami cedera akibat paparan panas, listrik, radiasi, laser, atau bahan kimia. Meskipun proses penyembuhan luka bakar berlangsung melalui mekanisme yang serupa dengan luka konvensional, karakteristik luka bakar dapat berbeda secara signifikan.

Pasien dengan luka bakar berat umumnya mengalami kondisi immunosupresi, sehingga penerapan pengendalian infeksi yang ketat menjadi

sangat penting dalam perawatan luka bakar. Infeksi, termasuk selulitis, kegagalan cangkok kulit, dan sepsis, merupakan salah satu tantangan terbesar dalam penatalaksanaan luka bakar dan sering menjadi komplikasi tersering yang terjadi pada lebih dari 20% pasien luka bakar meskipun telah diberikan terapi optimal, seperti penggunaan antimikroba topikal, pengelolaan antibiotik yang tepat, serta intervensi medis dini dan agresif, termasuk debridement dan pencangkokan kulit. Selain itu, infeksi dilaporkan sebagai penyebab utama kematian pada sekitar 75% kasus kematian yang berkaitan dengan luka bakar (Kopecki, 2021).

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) tumbuh sepanjang tahun di daerah tropis dengan tinggi mencapai sekitar 1–6 m. Tanaman ini merupakan pohon lengkap yang terdiri atas batang, daun, bunga, dan buah. Buah Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berbentuk elips dengan diameter sekitar 3 cm. Warna buah hijau pada saat belum matang dan berubah menjadi merah ketika telah matang sempurna. Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) telah dimanfaatkan untuk pengobatan berbagai penyakit, antara lain kanker, impotensi, wasir, diabetes melitus, alergi, penyakit hati dan jantung, gangguan ginjal, penyakit darah, jerawat, stroke, migrain, serta berbagai penyakit kulit. Buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) tergolong sebagai buah yang memiliki satu atau lebih ruang serta biji, dan berkembang dari putik monokarpelar atau sinkarpelar. Kandungan antioksidan ditemukan dalam persentase yang tinggi pada buah yang belum matang, yang menunjukkan perannya dalam melindungi buah selama proses perkembangan (Zhang dkk., 2006).

Ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, terutama flavonoid dan tanin, yang memiliki aktivitas biologis relevan pada seluruh fase penyembuhan luka, yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Proses penyembuhan luka memerlukan koordinasi yang kompleks antara respon vaskular, inflamasi, pembentukan jaringan baru, dan pematangan jaringan, yang secara signifikan

dapat dimodulasi oleh aktivitas farmakologis senyawa-senyawa tersebut (Guo & DiPietro, 2010).

Pemilihan nanoemulgel sebagai bentuk sediaan topikal untuk ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) didasarkan pada kebutuhan untuk mengoptimalkan penghantaran senyawa bioaktif tanaman tersebut ke lapisan kulit target. Ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) diketahui mengandung flavonoid, tanin, triterpenoid, dan senyawa fenolik yang bersifat lipofilik hingga semi-polar, sehingga memiliki keterbatasan kelarutan dan penetrasi apabila diformulasikan dalam sediaan topikal konvensional seperti salep atau gel biasa. Nanoemulsi dengan ukuran droplet <200 nm mampu meningkatkan kelarutan dan stabilitas senyawa aktif tersebut melalui pendispersian yang lebih homogen, sehingga meningkatkan ketersediaan lokal bahan aktif pada permukaan kulit (Gupta et al., 2016).

Nanoemulsi merupakan alternatif yang menjanjikan dalam meningkatkan permeasi obat serta penghantaran obat dengan kelarutan rendah melalui peningkatan ketersediaan hayatinnya (Chellapa dkk., 2015). Selain mampu mendispersikan molekul lipofilik secara stabil dalam medium berair, formulasi nanoemulsi memiliki berbagai potensi aplikasi dalam sistem penghantaran dan penargetan obat, termasuk untuk tujuan diagnostik. Keunggulan penting dari nanoemulsi adalah tingkat keamanan dan kompatibilitasnya yang tinggi untuk aplikasi biologis (Jaiswal dkk., 2015). Perkembangan terkini menghasilkan formulasi baru yang dikenal sebagai nanoemulgel, yaitu sistem yang menggabungkan karakteristik hidrogel tanpa penggunaan polimer, sehingga berpotensi mengontrol penghantaran bahan aktif farmasi yang bersifat hidrofilik dalam bentuk nanokarier untuk aplikasi topikal dan sistem depot *in situ*. Nanoemulsi merupakan sistem dispersi cair dalam cair yang stabil secara kinetik dengan ukuran droplet umumnya di bawah 200–300 nm (Gupta dkk., 2016). Nanoemulsi bersifat jernih atau translusen secara optik, bergantung pada konsentrasi droplet serta jenis

dispersi minyak-dalam-air atau air-dalam-minyak, dan biasanya distabilkan menggunakan surfaktan nonionik (Wahgiman dkk., 2019).

Transformasi nanoemulsi menjadi bentuk nanoemulgel memberikan keuntungan tambahan berupa peningkatan viskositas, daya lekat, dan waktu kontak sediaan pada permukaan luka. Kondisi ini sangat penting pada luka bakar, karena mempertahankan lingkungan lembap yang optimal serta memungkinkan pelepasan zat aktif secara bertahap dan berkelanjutan. Dengan demikian, nanoemulgel ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpotensi meningkatkan efektivitas lokal melalui aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri yang bekerja langsung pada jaringan kulit yang mengalami kerusakan (Donthi et al., 2023).

Pemaparan latar belakang ini didukung oleh hasil penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Rizki dkk., (2023) menemukan bahwa ekstrak etanol daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) menunjukkan adanya senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, dan triterpenoid yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri yang dapat membantu penyembuhan luka.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian nanoemulgel ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka dan gambaran histopatologi kulit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian nanoemulgel ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap proses penyembuhan luka dan gambaran histopatologi kulit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1 Menganalisis kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) melalui uji fitokimia
- 2 Mengetahui mutu fisik sediaan nanoemulgel ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) yang meliputi, uji organoleptik, homogenitas, pH sediaan, daya sebar, viskositas, ukuran partikel dan *Polydispersity Index* (PDI) menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA).
- 3 Mengevaluasi perubahan ukuran dan penutupan luka selama periode pengamatan setelah pemberian nanoemulgel ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*)
- 4 Menilai gambaran histopatologi kulit pada fase penyembuhan luka, meliputi kepadatan kolagen pada jaringan kulit setelah pemberian nanoemulgel ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*)
- 5 Membandingkan hasil penyembuhan luka dan gambaran histopatologi kulit antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi dan biomedis, khususnya terkait pemanfaatan ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dalam bentuk nanoemulgel sebagai sediaan topikal penyembuh luka.
2. Menambah referensi ilmiah mengenai pengaruh sistem penghantaran nano terhadap proses penyembuhan luka dan perubahan histopatologi kulit.
3. Memberikan informasi ilmiah mengenai efektivitas nanoemulgel ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dalam mempercepat proses penyembuhan luka.
4. Menjadi bahan pertimbangan dalam pengembangan sediaan topikal berbasis bahan alam dengan sistem nanoemulgel.
5. Memberikan gambaran potensi penggunaan ekstrak mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sebagai alternatif terapi topikal penyembuhan luka.