

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ terbesar yang berfungsi sebagai barier fisik, kimia, dan imunologi antara tubuh dan lingkungan eksternal (Tricarico et al., 2022). Kerusakan integritas barier kulit akibat luka bakar menyebabkan gangguan fisiologis serius, termasuk kehilangan cairan, risiko infeksi, dan respons inflamasi sistemik yang dapat menghambat proses penyembuhan (Merchant et al., 2025). Salah satu mediator inflamasi kunci yang berperan dalam luka bakar adalah Interleukin-6 (IL-6), yang bila berlebihan dan berkepanjangan dapat menghambat fase proliferasi dan memperlambat reepitelisasi. Oleh karena itu, modulasi IL-6 menjadi target terapeutik yang penting dalam manajemen luka bakar (Chen et al., 2025).

Luka bakar terjadi ketika kulit terpapar sumber panas, yang dapat mencakup suhu tinggi, listrik, gesekan, radiasi, dan bahan kimia (Merchant et al., 2025). Cedera bakar dapat melibatkan satu atau kedua lapisan kulit dan bahkan dapat meluas hingga jaringan subkutan, otot, serta struktur tulang. Luka bakar yang hanya mengenai lapisan luar epidermis (luka bakar derajat pertama) biasanya berwarna merah (eritematosa) dan sangat nyeri, tetapi tidak membentuk lepuh. Sebagian besar luka bakar akibat sinar matahari termasuk dalam kategori cedera epidermal superfisial ini. Dalam waktu 3–4 hari, epidermis yang mati akan mengelupas dan digantikan oleh keratinosit yang sedang beregenerasi (Noorbakhsh et al., 2021).

Luka bakar dermal superfisial (luka bakar derajat kedua superfisial) meluas hingga dermis papiler dan secara khas membentuk lepuh. Pembentukan lepuh mungkin tidak terjadi segera setelah cedera, dan luka bakar yang awalnya dianggap superfisial dapat kemudian didiagnosis sebagai luka bakar dermal. Dasar luka di bawah lepuh pada luka bakar superfisial parsial berwarna merah muda, lembap, dan sangat sensitif terhadap sentuhan. Debridemen lepuh bisa menimbulkan rasa sakit akibat arus udara yang melewati luka. Luka ini akan memucat saat ditekan karena vasodilatasi dan peningkatan aliran darah di dermis dibandingkan kulit normal (Brownson & Gibran, 2018).

Proses penyembuhan luka bakar meliputi tiga fase utama: fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling, yang saling tumpang-tindih dan dipengaruhi oleh berbagai mediator seluler dan molekuler (Arribas-López et al., 2022). Pada luka bakar, fase inflamasi seringkali lebih lama dan intens dibanding luka sayat atau tusuk — terjadi peningkatan mastosis sel inflamasi, produksi sitokin pro-inflamasi yang tinggi, stres oksidatif, dan gangguan vaskularisasi — sehingga memperlambat penutupan luka, memperbesar risiko infeksi dan terbentuknya jaringan parut hipertrofik.

Salah satu mediator kunci dalam fase inflamasi dari luka bakar adalah sitokin Interleukin-6 (IL-6). IL-6 dilepaskan oleh sel makrofag, fibroblas, sel endotel dan keratinosit sebagai respons terhadap cedera dan invasi mikroba. IL-6 berfungsi sebagai regulator pleiotropik: pada satu sisi membantu aktivasi sistem imun dan merangsang proliferasi fibroblas, angiogenesis, dan sintesis kolagen; namun jika dilepaskan secara berlebihan atau berkelanjutan, ia dapat memicu inflamasi kronis yang menghambat fase proliferasi, memperlambat reepitelialisasi dan memperburuk outcome luka. Oleh karena itu, modulasi IL-6 menjadi target terapeutik yang potensial dalam terapi luka bakar, agar fase inflamasi tidak berkepanjangan dan proses proliferasi & remodeling dapat berjalan optimal (Chen et al., 2025). Dengan perawatan luka yang tepat, luka bakar dermal superfisial biasanya sembuh dalam waktu sekitar 2 minggu tanpa risiko jaringan parut.

Pegagan (*Centella asiatica*) telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional Asia Tenggara dan India untuk perawatan luka, ulkus varikosa, penyakit kulit inflamasi dan kondisi vena kronis. Kajian sistematis menunjukkan bahwa ekstrak pegagan memiliki aktivitas antimikroba, antioksidan, anti-inflamasi dan merangsang penyembuhan luka melalui peningkatan produksi kolagen tipe I, III, dan fibronectin serta peningkatan ekspresi faktor pertumbuhan seperti FGF dan VEGF (Arribas-López et al., 2022; Diniz et al., 2023). Khususnya, ekstrak pegagan terbukti dapat menurunkan mediator inflamasi seperti IL-1 β , IL-6 dan TNF- α , serta menghambat aktivitas COX-2 dan LOX, yang mendukung mekanisme anti-inflamasi dari

tanaman ini (Sun et al., 2020; Diniz et al., 2023). Pegagan telah menunjukkan efek antiinflamasi yang ditandai dengan penurunan Interleukin-1 β (IL-1 β), Interleukin-6 (IL-6), dan Tumor Necrosis Factor α (TNF α) (Feng et al., 2021). Selain itu, pegagan telah terbukti mengurangi peradangan dengan menghambat aktivitas lipoksigenase dan mengurangi aktivitas proteinase, sehingga menghambat denaturasi protein (Gunathilake et al., 2018). Dengan demikian, pegagan menjadi kandidat bahan aktif yang menarik untuk aplikasi topikal dalam penyembuhan luka bakar.

Kendala utama dalam penggunaan bahan alam seperti pegagan untuk aplikasi topikal adalah keterbatasan bioavailabilitas dan penetrasi kulit dari senyawa aktifnya (misalnya asiaticoside, madecassoside). Untuk mengatasi hal ini, teknologi penghantaran berbasis nanoteknologi menjadi sangat relevan. Salah satu sistem penghantaran modern yang makin banyak diteliti adalah nanoemulgel — yakni gabungan nanoemulsi (fase minyak-air dengan droplet ukuran nanometer) yang kemudian “gelified” dengan matriks gel. Sistem ini memiliki beberapa keunggulan: ukuran droplet kecil meningkatkan luas permukaan kontak dan penetrasi ke dalam kulit; matriks gel meningkatkan adhesi, kenyamanan aplikatif dan mempertahankan sediaan di area luka lebih lama; serta memungkinkan pelepasan aktif terkendali dan pengurangan iritasi local. Studi terkini menunjukkan bahwa formulasi nanoemulgel dapat meningkatkan efektivitas penyembuhan luka dibanding gel konvensional, misalnya mempercepat reepitelialisasi dan kontraksi luka (Bahloul et al., 2024; Chhabra et al., 2023).

Meskipun beberapa penelitian telah melaporkan efek antiinflamasi dan penyembuhan luka dari ekstrak pegagan (*Centella asiatica*), studi yang secara bersamaan mengevaluasi biomarker inflamasi molekuler (IL-6), parameter penyembuhan luka makroskopis (persentase kontraksi luka), serta gambaran histopatologi (fibroblas dan kepadatan kolagen) dalam satu sistem penghantaran nanoemulgel masih sangat terbatas. Kebaruan penelitian ini terletak pada evaluasi komprehensif terhadap keempat parameter tersebut sekaligus, sehingga dapat memberikan bukti multi-level mengenai efektivitas nanoemulgel ekstrak pegagan sebagai terapi topikal berbasis bahan alam pada luka bakar derajat II

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan latar belakang, maka rumusan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Apakah pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) dapat mempercepat penyembuhan luka bakar secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar?
2. Apakah pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) dapat menurunkan kadar Interleukin-6 (IL-6) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang mengalami luka bakar?
3. Apakah pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) dapat meningkatkan jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen sebagai gambaran histopatologi kulit pada proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar?
4. Apakah terdapat perbedaan efektivitas nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) konsentrasi 10% dan 20% terhadap penyembuhan luka bakar secara makroskopis, kadar Interleukin-6 (IL-6), jumlah fibroblas, dan kepadatan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian nanoemulgel ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar Interleukin-6 dan histopatologi kulit pada penyembuhan luka bakar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kandungan ekstrak pegagan 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. Mengukur kadar Interleukin-6 (IL-6) pada tikus wistar yang diberi perlakuan nanoemulgel ekstrak pegagan Pegagan (*Centella asiatica*) konsentrasi 10% dan 20%.
4. Menganalisis gambaran histopatologi kulit melalui pemeriksaan kepadatan kolagen dan fibroblas setelah pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan Pegagan (*Centella asiatica*) konsentrasi 10% dan 20%.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Menambah wawasan ilmiah mengenai mekanisme antiinflamasi dan regeneratif dari ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) dalam proses penyembuhan luka bakar, khususnya melalui pengaruh terhadap kadar Interleukin-6 (IL-6) dan perbaikan histopatologi kulit.
2. Memberikan dasar ilmiah untuk pengembangan formulasi nanoemulgel berbasis bahan alam sebagai alternatif terapi topikal yang lebih efektif dan aman.
3. Dapat menjadi acuan awal bagi pengembangan produk sediaan farmasi topikal dari bahan alami, khususnya ekstrak Pegagan, dalam terapi luka bakar.
4. Memberikan informasi kepada peneliti, klinisi, dan industri farmasi tentang potensi dan efikasi nanoemulgel pegagan dalam menurunkan inflamasi dan mempercepat regenerasi kulit.