

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka kulit, yang disebabkan oleh sebab fisik atau panas dan kemungkinan faktor lainnya, dapat menyebabkan kerusakan kulit dan mengganggu fungsi tubuh secara normal. Salah satu bentuk luka kulit yaitu luka bakar. Luka bakar merupakan penyebab trauma yang paling sering terjadi pada kulit, yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (Jahromi dkk., 2018). Luka bakar adalah kondisi di mana penghalang kulit terganggu oleh faktor termal, kimia, atau listrik eksternal. Ketika integritas kulit berubah, fungsinya terganggu dan kita manusia menjadi rentan terhadap dehidrasi, infeksi, gangguan metabolisme, atau bahkan kematian (Radzikosdka-Buchner et al., 2023). Umumnya, mikroorganisme akan berkolonisasi dan tumbuh dengan cepat setelah luka bakar karena hilangnya penghalang kulit (Chen dkk., 2020). Ada beberapa faktor risiko yang memfasilitasi kolonisasi dan infeksi mikroba, termasuk usia dan penyakit penyerta, ukuran luka bakar, gangguan kekebalan (misalnya, hiperglikemia, respons hipermetabolik), dan tindakan medis (misalnya, penggunaan kateter invasif, transfusi, keterlambatan eksisi luka bakar), dll (Chen dkk., 2020).

Luka bakar dapat disebabkan oleh (i) kontak dengan material bersuhu tinggi (misalnya, kontak dengan api atau cairan, benda padat atau gas panas), atau oleh (ii) paparan lingkungan dingin, zat kimia (misalnya, asam atau basa kuat), listrik atau paparan radiasi (misalnya, sinar ultraviolet, sinar-X, gelombang mikro, dan lain-lain (Jahromi dkk., 2018). Luka bakar mengakibatkan hipermetabolisme yang berkepanjangan dan mendalam yang melibatkan peningkatan produksi sitokin proinflamasi, serta pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) (Abraham dkk., 2023). Akumulasi produk-produk ini meningkatkan tingkat stres oksidatif dalam sel, menghancurkan keseimbangan antara antioksidan dan pro-oksidan, mempengaruhi transduksi sinyal redoks, menyebabkan kerusakan sel dan jaringan dan menyebabkan serangkaian penyakit, seperti infeksi dan penyembuhan luka yang tertunda (Rashaan et al., 2019). Stres oksidatif disebabkan oleh akumulasi ROS atau metabolit yang berlebihan, dan ketika ROS berlebihan, serangkaian reaksi berantai radikal bebas akan menyebabkan kerusakan oksidatif dalam sel dan jaringan, yang secara serius mempengaruhi aktivitas sel dan penyembuhan luka. Oleh karena itu, terjadinya cedera kulit sangat erat kaitannya dengan stres oksidatif (Zhu et al., 2023).

Proses penyembuhan luka bakar merupakan proses yang kompleks dan berlangsung lama yang melibatkan beberapa proses perbaikan yang bergantung pada sistem imun dan melibatkan rekonstruksi kontinuitas jaringan yang rusak akibat kejadian acak, misalnya kebakaran. Agar luka bakar dapat sembuh, tiga tahap harus terjadi secara berurutan: peradangan, pembentukan jaringan granulasi (proliferasi), dan remodeling (yang dapat mengakibatkan jaringan parut) (Puculek et al., 2021).

ROS yang sedikit meningkat yang dihasilkan selama penyembuhan luka berperan penting dalam menghindari bakteri dan infeksi mikroba lainnya. ROS juga berperan penting dalam pensinyalan intraseluler. Produksi ROS yang berbeda dalam kadar yang meningkat di lokasi luka dari sel yang berbeda, Produksi radikal hidroksil, superoksida, hidrogen peroksida, ion besi, dan tembaga dalam kadar yang berlebihan menyebabkan kerusakan yang signifikan pada sel (Polaka et al., 2022). Sitokin pertama yang

dilepaskan setelah trauma adalah TNF- α . Dalam kondisi ini, TNF- α bertanggung jawab untuk menginduksi apoptosis berbagai elemen sel (Nielson dkk., 2017).

Tumor necrosis factor (TNF) adalah sitokin yang disekresikan oleh makrofag yang mengikat reseptor permukaan sel dan berperan penting dalam menjaga homeostasis sistem imun. TNF- α , salah satu jenis TNF, berperan penting dalam fase inflamasi penyembuhan luka. TNF- α tidak hanya merangsang respons imun tubuh tetapi juga merekrut sel imun ke lokasi luka. Selain itu, TNF- α mengaktifkan proliferasi fibroblas dan pembuluh darah baru, pembentukan keratinosit, dan ekspresi faktor pertumbuhan (Kitauro et al., 2022). Pengukuran awal rasio TNF- α dapat menjadi biomarker dari tingkat keparahan luka bakar, yang mungkin dapat memprediksi risiko hipersensitivitas terhadap infeksi berikutnya (Tsurumi dkk., 2016).

Sistem imun pasien memainkan peran utama dalam penyembuhan luka. Reaksi langsung setelah luka bakar terjadi melibatkan serangkaian mediator biologis peradangan dan faktor pertumbuhan: interleukin (IL-1, IL-2, IL-4, IL-8, IL-10), faktor pertumbuhan fibroblast (FGF), faktor pertumbuhan yang berasal dari trombosit (PDGF), dan berbagai faktor pertumbuhan (EGF—faktor pertumbuhan epidermal, TGF—faktor pertumbuhan transformasi, VEGF—faktor pertumbuhan endotel vaskular), interferon-gamma (INF-gamma), faktor nekrosis tumor (TNF alfa dan beta), serta banyak sel lain dari sistem imun dan elemen matriks ekstraseluler (Auger et al., 2017).

Pencegahan timbulnya infeksi dan sepsis akibat luka bakar, diperlukan perawatan luka yang mengandung antiinflamasi dan antimikroba, yang salah satunya adalah tumbuhan kayu manis. Perawatan farmakologis yang tepat tetap menjadi aspek yang paling krusial dalam penanganan nyeri pada pasien luka bakar. Yang paling penting dalam mempertimbangkan perawatan farmakologis pasien luka bakar adalah terapi individual tergantung pada kondisi medis pasien saat ini, status paru-paru, tingkat keparahan cedera, obat-obatan yang diminum pasien, dan gangguan penyerta lainnya. Adanya luka bakar yang parah biasanya dikaitkan dengan respons farmakokinetik dan farmakodinamik yang berubah terhadap sejumlah besar obat; dengan demikian, pilihan perawatan yang tepat biasanya merupakan tantangan bagi pasien tersebut (Bittner et al., 2015). Luka bakar juga dapat diatasi dengan memberikan balutan luka

Balutan yang ideal untuk luka bakar belum dikembangkan dan diterapkan dalam skala besar untuk memungkinkan penyembuhan total tanpa perlu intervensi bedah atau perawatan luka harian (penggantian balutan). Kunci perawatan yang efektif adalah membersihkan luka sesegera mungkin setelah terpapar agen eksternal. Tugas ini dilakukan dengan menggunakan metode bedah (melibatkan pemotongan/pengangkatan jaringan nekrotik dari luka) atau metode konservatif (melibatkan penggunaan balutan khusus yang lembap seperti hidrogel, hidrokoloid, atau serat hidro, pembersihan mekanis atau enzimatis), dan krim (Bazalinski et al., 2018).

Balutan luka dapat dilakukan dengan menambahkan zat alami. Ramuan dan rempah telah digunakan sejak zaman kuno untuk aplikasi gizi dan pengobatan tradisional karena kaya akan zat bioaktif alami yang menimbulkan, misalnya, respons antioksidan dan antiperadangan (Pagliari dkk., 2023). Kulit kayu manis telah digunakan sejak zaman kuno untuk aplikasi gizi dan pengobatan tradisional karena kaya akan zat bioaktif alami yang menimbulkan, respons antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi (Pagliari dkk., 2023). Krim menjadi salah satu pilihan balutan luka bakar.

Penyembuhan luka juga dapat dibantu dari dalam, dengan memberikan sediaan oral yang mengandung senyawa-senyawa yang mempercepat penyembuhan luka. Salah satunya yaitu kulit kayu manis. Studi literatur ilmiah menunjukkan bahwa spesies kayu manis digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati berbagai gangguan sehari-hari, seperti pilek, gangguan pencernaan, batuk, dan infeksi mikroba. Ekstrak dari kayu manis yang dilepaskan selama konsumsi memiliki efek positif pada pengobatan penyakit. Kayu manis digunakan sebagai obat untuk sakit perut, sesak dada, diare, dispepsia, dan gastritis (Wang et al., 2020). Ekstrak kulit kayu manis juga digunakan untuk mengobati gangguan pencernaan, diabetes, jerawat, penyakit pernapasan, dan saluran kemih (Husain dkk., 2018).

Kayu manis memiliki banyak khasiat kesehatan yang berbeda yang telah dilaporkan, seperti kandungan antioksidannya dan efeknya terhadap diabetes dan penyakit neurologis, mikroba, dan kardiovaskular karena sifat-sifat komponen bioaktifnya. Cinnamaldehyde dilaporkan sebagai faktor yang menurunkan produksi dan ekspresi oksida nitrat (NO), interleukin (IL)-1b, IL-6, dan faktor nekrosis tumor (TNF)- α dalam mikrogia BV2 yang diaktifkan oleh lipopolisakarida (LPS) dan karenanya bersifat anti-neuroinflamasi (Gharibzahedi, 2018). Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk menganalisis efektivitas pemberian ekstrak kulit kayu manis terhadap penyembuhan luka dan ekspresi TNF- α pada tikus putih galur wistar yang mengalami luka bakar

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) berpengaruh terhadap penyembuhan luka dan ekspresi TNF- α pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang mengalami luka bakar

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum:

Menguji dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam mempercepat penyembuhan luka dan ekspresi TNF- α pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang mengalami luka bakar

1.3.2 Tujuan Khusus:

1. Untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder berupa, flavonoid, tannin, alkaloid, saponin, dan steroid yang terdapat pada ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) melalui uji fitokimia
2. Melihat perbedaan kecepatan penyembuhan luka antara kelompok kontrol dan perlakuan yang diberikan ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan variasi dosis 300mg/KGBB, 350mg/KGBB, 400mg/KGBB,
3. Melihat perbedaan ekspresi TNF- α antara kelompok kontrol dan perlakuan yang diberikan ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan variasi dosis 300mg/KGBB, 350mg/KGBB, 400mg/KGBB,

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar

2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) sebagai agen antiinflamasi untuk mengatasi luka bakar
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan tentang manfaat ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat untuk mengatasi luka bakar