

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Luka bakar merupakan cedera akibat paparan panas, listrik, bahan kimia, atau radiasi, dengan tingkat keparahan bervariasi dari ringan hingga berat. Di negara berkembang, luka bakar menyebabkan sekitar 300.000 kematian per tahun, dengan angka kematian tertinggi di Asia Tenggara. Di Rumah Sakit Ciptomangunkusumo Jakarta, tingkat mortalitas akibat luka bakar mencapai 25,8%. Sementara itu, penelitian Rumah Sakit M. Djamil Padang pada tahun 2024 menunjukkan penyebab utama luka bakar adalah api (57,3%), diikuti listrik (28,2%), dan cairan panas (12,2%) dalam 10 tahun dengan manifestasi klinis terbanyak berupa luka bakar derajat IIA (58,9%).<sup>1</sup> Beberapa prosedur terapi dalam bidang dermatologi juga berpotensi menimbulkan luka bakar seperti, laser ablatif, *chemical peel* dan bedah listrik yang dapat menimbulkan luka bakar derajat II.<sup>2,3</sup>

Penyembuhan luka bakar terdiri dari empat tahapan berurutan yang tumpang tindih yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling.<sup>4</sup> Fase hemostasis adalah tahap awal penyembuhan luka yang menghentikan perdarahan. Fase inflamasi bertahan hingga 72 jam setelah luka, ditandai dengan aktivasi imunitas lokal dan perekrutan neutrofil serta makrofag. Fase proliferasi luka bakar dimulai pada hari ke-4 hingga hari ke-21, ditandai dengan pembentukan jaringan baru. *Transforming Growth Factor-beta 1* (TGF- $\beta$ 1) berperan penting dalam merangsang proliferasi fibroblas, keratinosit, dan sel endotelial. Selanjutnya adalah fase *remodeling* yang berlangsung hingga 2 tahun, di mana jaringan mengalami reorganisasi menjadi struktur fungsional.<sup>5,6</sup>

*Transforming Growth Factor-β1* (TGF-β1) berperan sebagai regulator utama dalam proses penyembuhan luka bakar melalui pengaturan proliferasi, migrasi, serta diferensiasi fibroblas menjadi miofibroblas yang esensial untuk pembentukan jaringan baru. Namun, ekspresi TGF-β1 yang berlebihan dapat menimbulkan efek patologis berupa deposisi matriks ekstraseluler yang berlebih, sehingga berkontribusi pada timbulnya jaringan parut hipertrofik dan kontraksi kulit yang abnormal.<sup>4</sup> Secara klinis, sekitar 10–15% luka bakar berisiko mengalami pembentukan jaringan parut abnormal, seperti skar hipertrofik dan keloid yang terutama disebabkan oleh aktivitas TGF-β1 yang berlebihan.<sup>7,8</sup>

Secara klinis, luka bakar umumnya dapat sembuh dalam 3 minggu, namun penyembuhannya dapat terlambat dengan salah satu penyebab tersering adalah peradangan akibat infeksi yang terjadi pada 5,6%–26% kasus.<sup>9,10</sup> Studi Mengistu dkk (2023) memperlihatkan bahwa risiko infeksi setelah tindakan medis dalam prosedur steril tetap ada dengan insidensi global mencapai 2,5%.<sup>11</sup> Prinsip manajemen luka yang efektif memerlukan pemilihan terapi yang tepat berdasarkan jenis luka, dengan pendekatan yang akurat, non-destruktif, sederhana, pertimbangan efek samping minimal, serta efisien untuk mencapai penyembuhan yang optimal tanpa komplikasi.<sup>12</sup> Pada luka bakar, obat topikal berupa krim silver sulfadiazine 1% merupakan obat pilihan yang digunakan untuk mengobati luka bakar derajat IIA.<sup>13,14</sup>

Penggunaan obat atau produk berbahan alami semakin mendapat perhatian sebagai alternatif karena dinilai lebih aman dan memiliki efek samping minimal.<sup>15</sup> Indonesia memiliki potensi besar dalam pemanfaatan obat tradisional, dengan lebih dari 2.800 spesies tumbuhan obat dan sekitar 22.000 ramuan tradisional yang telah

teridentifikasi.<sup>16</sup> Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) dan pemerintah turut menginisiasi kebijakan strategis untuk memperkuat riset dan hilirisasi produk herbal sebagai bagian dari upaya meningkatkan daya saing industri farmasi nasional dan perluasan pasar ekspor.<sup>17-19</sup>

Salah satu tanaman herbal yang potensial adalah *Piper betle* L. atau daun sirih hijau (DSH), yang secara luas dikenal dalam pengobatan tradisional Indonesia sebagai agen antiseptik, antiinflamasi, dan penyembuh luka, serta banyak dibudidayakan secara domestik, termasuk sebagai tanaman obat keluarga (TOGA).<sup>20,21</sup> Tanaman DSH mengandung berbagai senyawa bioaktif, yang berkontribusi terhadap proses penyembuhan luka. Daun merupakan bagian tanaman DSH yang paling banyak diteliti karena mengandung konsentrasi senyawa fenol, minyak asiri, flavonoid, tanin, saponin, dan terpen yang tinggi.<sup>22</sup> Senyawa-senyawa tersebut dapat mempercepat epitelisasi, modulasi respons inflamasi, penghambatan pertumbuhan patogen, serta aktivitas antioksidan yang mendukung regenerasi jaringan.<sup>22-24</sup>

Penelitian in vitro oleh Che Thi (2021) menunjukkan bahwa ekstrak DSH dengan konsentrasi 0,025  $\mu\text{L/mL}$  mampu memengaruhi proliferasi dan diferensiasi fibroblas pada sel tali pusat manusia.<sup>25</sup> Studi in vivo juga memperlihatkan bahwa ekstrak DSH dapat mempercepat penyembuhan luka pada model hewan tikus. Dalam penelitian Aprilyani (2022), pemberian krim ekstrak DSH 2,5% terbukti efektif mempercepat penyembuhan luka, ditunjukkan dengan ukuran luka yang lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol. Namun, peningkatan konsentrasi menjadi 5% tidak memberikan perbedaan signifikan secara statistik dibandingkan dosis 2,5%.<sup>26</sup> Penelitian oleh Valle (2021) juga menemukan bahwa krim DSH



dengan konsentrasi 2,5% dan 5% memiliki efek setara dengan krim mupirocin dalam hal epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, dan organisasi kolagen.<sup>27</sup> Pengembangan produk untuk manusia disarankan menggunakan dosis terendah yang terbukti efektif pada hewan, yaitu 2,5%, dengan warna sediaan yang relatif kecokelatan.

Selama ini, pendekatan penyembuhan luka sering kali bersifat pasif, yaitu menunggu luka muncul baru kemudian diterapi. Akan tetapi, sejumlah penelitian menunjukkan bahwa *skin priming*, sebagai tindakan preventif, dapat meminimalisir komplikasi luka dan membantu mempercepat pemulihan jaringan yang rusak.<sup>28</sup> Penelitian *skin priming* menggunakan terapi tekanan negatif juga terbukti menurunkan risiko infeksi pada pasien dengan luka di skrotum dan luka bekas operasi *caesar* pada pasien obesitas.<sup>29,30</sup> Penelitian Ud-Din (2021) menggunakan senyawa *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) selama tujuh hari sebelum perlukaan membantu mempercepat peralihan dari fase inflamasi ke fase proliferasi serta meningkatkan elastisitas kulit.<sup>28</sup> Sediaan ekstrak bahan alam berupa krim lebih unggul karena mudah diaplikasikan pada kulit, tidak berminyak, mudah diratakan, dan meningkatkan kepatuhan pasien.<sup>31,32</sup>

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh krim ekstrak DSH 2,5% sebagai *skin priming* pada penyembuhan luka bakar pada hewan coba tikus galur Wistar terhadap ukuran luka dan kadar TGF- $\beta$ 1 pada hari ke-21 setelah luka. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan terapi topikal berbasis bahan alami untuk mempercepat penyembuhan luka bakar secara efektif.

## 1.2 Rumusan masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian krim ekstrak daun sirih hijau 2,5% sebagai *skin priming* terhadap luas penyembuhan luka bakar derajat IIA dan Kadar *Transforming Growth Factor Beta-1* pada tikus galur wistar?

## 1.3 Tujuan penelitian

### 1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak daun sirih hijau 2,5% sebagai *skin priming* terhadap luas penyembuhan luka bakar derajat IIA dan Kadar *Transforming Growth Factor Beta-1* pada tikus galur wistar

### 1.3.2 Tujuan khusus

1.3.2.1 Mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak DSH 2,5% sebagai *skin priming* terhadap pengurangan luas luka bakar derajat IIA pada hari ke 3, 7, 14, dan 21 yang dibandingkan dengan hari ke-0

1.3.2.2 Mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak DSH 2,5% sebagai *skin priming* terhadap kadar TGF- $\beta$ 1 pada hari ke-21 pasca tindakan luka bakar derajat IIA

## 1.4 Manfaat penelitian

### 1.4.1 Manfaat penelitian di bidang ilmu pengetahuan

1.4.1.1 Menambah pengetahuan terhadap efektivitas terapi krim ekstrak DSH 2,5% sebagai *skin priming* terhadap penyembuhan luka bakar derajat IIA

1.4.1.2 Menjadi penelitian dasar dalam melakukan penelitian lanjutan dan uji klinis dengan pemberian krim ekstrak DSH 2,5% sebagai *skin priming* terhadap luka bakar derajat IIA

#### 1.4.2 Manfaat untuk praktisi kesehatan

Penelitian ini dapat memberikan informasi kepada praktisi kesehatan lainnya terhadap efektivitas krim ekstrak DSH 2,5% *skin priming* dalam penyembuhan luka bakar

