

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Luka bakar merupakan salah satu bentuk trauma yang masih menjadi penyebab utama morbiditas dan disabilitas di berbagai negara. Cedera ini tidak hanya menyebabkan kerusakan jaringan lokal, tetapi juga memicu respons inflamasi sistemik yang dapat memperpanjang proses penyembuhan dan meningkatkan risiko infeksi, jaringan parut hipertrofik, maupun kontraktur. Kulit, yang merupakan organ terbesar pada manusia, memegang peranan krusial dalam mempertahankan keutuhan tubuh. Organ ini berfungsi sebagai pelindung terhadap paparan lingkungan eksternal, membantu pengaturan suhu tubuh, serta berperan dalam persepsi sensorik. Kerusakan pada kulit, khususnya akibat luka bakar, dapat mengganggu fungsi vital tersebut. Luka bakar adalah cedera pada kulit atau jaringan di bawahnya yang disebabkan oleh berbagai faktor seperti panas, radiasi, listrik, bahan kimia, sinar matahari, atau gesekan. Luka bakar derajat dua ditandai dengan kerusakan pada epidermis dan dermis bagian atas, disertai dengan pembentukan blister (lepuh), edema, dan rasa nyeri yang hebat. Proses penyembuhan luka bakar yang optimal sangat penting untuk mencegah infeksi, meminimalkan jaringan parut, dan memulihkan fungsi kulit.

Menurut data *World Health Organization* (WHO), diperkirakan terdapat sekitar 11 juta kasus luka bakar setiap tahun di seluruh dunia, dengan angka kematian mencapai 180.000 jiwa. Di negara berpendapatan rendah dan menengah, beban penyakit akibat luka bakar masih tinggi karena keterbatasan akses terhadap terapi yang efektif dan terjangkau. Di Indonesia, Kementerian Kesehatan melaporkan sekitar 200.000 kasus luka bakar setiap tahunnya (Anggrianti *et al.*, 2022). Luka bakar tidak hanya menyebabkan gangguan fisik, tetapi juga berdampak signifikan terhadap ekonomi dan psikologis pasien. Biaya perawatan medis, rehabilitasi, serta kehilangan produktivitas menjadi beban yang besar, ditambah dengan penurunan kualitas hidup dan risiko morbiditas maupun mortalitas yang tinggi (Yudhanarko *et al.*, 2019; Gerstl *et al.*, 2024)

Proses penyembuhan luka bakar berlangsung melalui tiga fase utama yang kompleks, yaitu inflamasi, proliferasi, dan remodelling (Gospodarek *et al.*, 2022; Hall *et al.*, 2017). Pada fase proliferasi, Fibroblast Growth Factor (FGF) memainkan peran penting dalam merangsang migrasi dan proliferasi fibroblas ke area luka, yang selanjutnya berkontribusi pada pembentukan matriks ekstraseluler, termasuk kolagen. Peningkatan ekspresi FGF berhubungan erat dengan peningkatan jumlah fibroblas dan produksi kolagen, yang bersama-sama membentuk jaringan granulasi baru. Kepadatan kolagen menjadi indikator penting dalam menentukan kualitas penyembuhan luka (Farooq *et al.*, 2021; Zhang *et al.*, 2021).

Salah satu terapi topikal yang umum digunakan untuk luka bakar adalah produk BP®, yang mengandung kombinasi ekstrak plasenta dan *neomycin sulphate*. Meskipun sediaan ini efektif dalam mempercepat penyembuhan luka superfisial, penggunaannya memiliki beberapa keterbatasan. Pada luka yang lebih kompleks atau berat, efektivitasnya menurun. Selain itu, penggunaan jangka panjang berisiko menimbulkan resistensi bakteri akibat kandungan antibiotik *neomycin sulphate* (Gach *et al.*, 2024; Kumakura *et al.*, 2016) membuktikan secara molekuler bagaimana paparan *neomycin* topikal pada luka melatih bakteri oportunistik seperti *Pseudomonas aeruginosa* untuk membangun kekebalan (resistensi silang) terhadap kelompok antibiotik aminoglikosida lainnya. Kondisi ini mendorong perlunya pengembangan alternatif terapi luka bakar yang efektif, aman, dan memiliki efek samping minimal.

Salah satu tanaman yang telah lama digunakan secara empiris dalam pengobatan tradisional untuk luka bakar adalah jarak tintir atau jarak cina (*Jatropha multifida* L.). Tanaman ini mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti alkaloid, tanin, glikosida, saponin, flavonoid, dan asam fenolat yang diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi, antimikroba, serta mampu merangsang regenerasi jaringan baru (Miricescu *et al.*, 2021; Wilkinson *et al.*, 2020).

Pemakaian getah *Jatropha multifida* L. secara langsung pada luka sudah dimanfaatkan masyarakat secara empiris. Namun, penelitian oleh Saputra *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa aplikasi topikal getah mentah tanaman ini dapat

menimbulkan iritasi berat disertai edema dan eritema. Analisis histopatologi memperlihatkan adanya nekrosis epidermis dan infiltrasi neutrofil masif. Efek iritasi tersebut diduga terkait dengan kandungan tanin yang bersifat astringen, yang dapat menyebabkan pengeringan jaringan luka dan pembentukan kerak. Kondisi ini kurang ideal bagi penyembuhan luka bakar derajat dua yang memerlukan lingkungan lembab agar proses regenerasi berlangsung optimal (Knight *et al.*, 2019). Penelitian lain melaporkan bahwa penggunaan getah mentah *J. multifida* pada luka derajat dua dapat bersifat kaustik dan menimbulkan nekrosis koagulatif pada jaringan yang sedang beregenerasi (Ningsih *et al.*, 2020). Chen *et al.*, (2020) juga menemukan bahwa senyawa aktif dalam getah tersebut dapat menginduksi apoptosis keratinosit melalui aktivasi caspase-3 dan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Untuk mengatasi efek iritasi dan astringen dari getah *J. multifida* L., diperlukan bahan pendukung yang dapat menjaga kelembapan luka serta mengurangi efek sitotoksik. Salah satu bahan yang potensial adalah *Carboxymethyl Chitosan* (CMC), turunan kitosan yang larut air, biokompatibel, *biodegradable*, dan tidak toksik.

Carboxymethyl Chitosan memiliki kemampuan hemostatik dengan mempercepat pembekuan darah melalui agregasi sel darah merah dan trombosit di lokasi luka (Meng *et al.*, 2020). Selain itu, CMC mampu membentuk lapisan film yang mempertahankan kelembapan terkontrol, mempercepat migrasi sel epitel, mencegah dehidrasi jaringan, serta mengurangi rasa nyeri. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa CMC juga dapat menstimulasi proliferasi fibroblas dan keratinosit, serta berperan dalam mencegah infeksi luka (Cheng *et al.*, 2019; Vieira *et al.*, 2021; Harliananda *et al.*, 2019; Hernandez *et al.*, 2021; Kinasih *et al.*, 2021; Gonçalves *et al.*, 2021).

Berdasarkan uraian tersebut, formula gel kombinasi *J. multifida* L. yang bersifat sitotoksik dan kombinasi CMC diharapkan dapat menurunkan sifat toksisitas JM, karena sifat CMC sebagai hidrogel yang mempertahankan kelembapan dan karena sifat antioksidan dan biokompatibilitasnya turut berperan menstabilkan lingkungan luka dan mengurangi inflamasi yang berlebihan yang dapat mengurangi nyeri, sehingga formula ini diharapkan berpotensi menjadi

alternatif terapi luka bakar derajat dua yang lebih efektif, aman dan bebas antibiotik. Kombinasi ini diharapkan dapat mengoptimalkan penyembuhan luka melalui peningkatan ekspresi *FGF*, proliferasi fibroblas, dan peningkatan kepadatan kolagen. Selain manfaat biomedis, validasi ilmiah terhadap potensi *J. multifida* L. juga dapat memberikan nilai tambah ekonomi melalui pengembangan produk perawatan luka berbasis bahan alam. Penelitian ini sekiranya bisa mengisi celah ilmiah karena belum ada studi yang mengevaluasi efektivitas kombinasi *Jatropha multifida* L– CMC pada luka bakar derajat dua dengan pendekatan mekanisme parameter berbasis ekspresi *FGF*, proliferasi fibroblast, dan kepadatan kolagen.

1.2. Perumusan Masalah

Tingginya kasus luka bakar mendorong pengembangan terapi topikal yang efektif, aman, dan minim efek samping. Proses penyembuhan luka bersifat kompleks serta dipengaruhi oleh agen terapeutik yang digunakan. Produk Bp® masih digunakan secara luas, namun efektivitasnya terbatas pada luka ringan dan penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan resistensi bakteri akibat *neomycin sulphate*. Tanaman *J. multifida* L. dikenal memiliki potensi penyembuhan luka melalui kandungan bioaktifnya; antara lain saponin, tanin, flavonoid, kaemferol, dan lain-lain. Namun penggunaan langsung getahnya terbatas karena efek iritasi dan sifatnya yang cepat mengering. Untuk mengatasi hal tersebut, diperlukan formula yang dapat menjaga kelembapan luka dan meningkatkan efektivitas penyembuhan. *Carboxymethyl Chitosan* sebagai biopolimer alami yang larut air dan membentuk hidrogel berpotensi menjadi bahan pendukung ideal. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas gel kombinasi *J. multifida* L.–CMC melalui ekspresi *FGF*, jumlah fibroblas, dan kepadatan kolagen pada model luka bakar derajat dua tikus galur Sprague Dawley.

Berdasarkan rumusan masalah maka dibuat pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah formula *J. multifida* L.- CMC dapat meningkatkan ekspresi *FGF* pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan luka bakar derajat dua?

2. Apakah formula *J. multifida* L.- CMC dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan luka bakar derajat dua?
3. Apakah formula *J. multifida* L. - CMC dapat meningkatkan kepadatan kolagen pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan luka bakar derajat dua?
4. Apakah ada korelasi antara ekspresi *FGF* dan jumlah fibroblas pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan luka bakar derajat dua?
5. Apakah ada korelasi antara ekspresi *FGF* dan kepadatan kolagen pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan luka bakar derajat dua?
6. Apakah ada korelasi antara jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan luka bakar derajat dua?

1.3. Batasan Masalah

Penelitian ini dibatasi pada pengamatan efektivitas formula gel kombinasi *J. multifida* L. dan *Carboxymethyl Chitosan* (CMC) terhadap proses penyembuhan luka bakar derajat dua. Parameter yang dianalisis meliputi ekspresi *Fibroblast Growth Factor* (FGF), jumlah fibroblas, dan kepadatan kolagen pada jaringan luka. Aspek lain seperti toksisitas sistemik, uji klinis, serta mekanisme molekuler lanjutan di luar parameter tersebut tidak termasuk dalam ruang lingkup penelitian ini.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Menganalisis efektivitas formula gel *J. multifida* L.-CMC dan pengaruhnya terhadap ekspresi *FGF*, jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada tikus Sprague Dawley yang diinduksi dengan luka bakar derajat dua.

1.4.2. Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi peran formula *J. multifida* L.- CMC dalam meningkatkan ekspresi *FGF* pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan luka bakar derajat dua

2. Mengidentifikasi peran formula *J. multifida* L.- CMC dalam meningkatkan jumlah fibroblas pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan luka bakar derajat dua
3. Mengidentifikasi peran formula *J. multifida* L.-CMC dalam meningkatkan kepadatan kolagen pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan luka bakar derajat dua
4. Menganalisis korelasi antara ekspresi *FGF* dan jumlah fibroblas pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan luka bakar derajat dua
5. Menganalisis korelasi antara ekspresi *FGF* dan kepadatan kolagen pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan luka bakar derajat dua
6. Menganalisis korelasi antara jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi dengan luka bakar derajat dua

1.5. Manfaat penelitian

1.5.1. Aspek Teori

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bahan pertimbangan ilmiah dalam menilai peran formula gel kombinasi *J. multifida* L.- CMC dalam mendukung proses penyembuhan luka bakar melalui peningkatan ekspresi *Fibroblast Growth Factor* (FGF), jumlah fibroblas, dan kepadatan kolagen pada jaringan luka. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah bagi pengembangan aplikasi terapi topikal luka bakar berbasis bahan alam, serta acuan bagi penelitian lanjutan dalam pengembangan sediaan herbal yang efektif dan aman.

1.5.1. Aspek Praktis

Penelitian ini diharapkan nantinya dapat memberikan solusi alternatif pengobatan luka bakar bagi masyarakat setelah dilakukan uji keamanan dan efektivitas pada manusia, sehingga didapat obat topikal dengan pemanfaatan bahan alam yang dapat dijual bebas karena tidak mengandung antibiotik yang dapat menimbulkan resistensi, mudah didapat tanpa resep dokter, pengobatan luka efektif, dan memiliki efek samping minimal, sehingga berkontribusi terhadap peningkatan kualitas perawatan luka, setelah melalui uji keamanan dan toksistas obat.

1.5.2. Aspek Metodologis

Secara metodologis, penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah dalam pengembangan terapi penyembuhan luka bakar berbasis bahan alam, khususnya melalui pendekatan formula herbal yang terstandar. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan kontribusi ilmiah bagi upaya pengembangan sediaan topikal yang inovatif, aman, efektif, dan berbasis bukti ilmiah untuk mendukung kemajuan penelitian di bidang biomedis.