

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka bakar merupakan suatu bentuk cedera parah yang umum terjadi di dunia. Luka bakar didefinisikan sebagai kerusakan pada jaringan tubuh yang disebabkan oleh sinar matahari, panas, sengatan listrik, bahan kimia, atau radiasi. (Hai *et.al.* 2019). Kasus luka bakar sering kita temui dalam kehidupan sehari-hari. Luka bakar bisa mengenai siapa saja mulai dari anak-anak hingga usia lanjut. (Handayani *at.all.* 2016). Luka bakar ringan yang mengakibatkan terjadinya kerusakan lokal yang tidak menimbulkan efek sistemik yang berat, namun berdasarkan data saat ini menunjukkan bahwa luka bakar ringan dapat menyebabkan sistemik jangka panjang meskipun mekanisme tersebut belum sepenuhnya dipahami (Halloran *et.al* 2014). Luka bakar berat menyebabkan morbiditas dan derajat cacat yang relatif lebih tinggi dibandingkan dengan cedera yang diakibatkan oleh cedera lain (Febrianto *et.al* 2016). Infeksi merupakan penyebab utama kematian pada luka bakar berat (Espino *et.al* 2010).

Luka bakar menyebabkan terjadinya nekrosis pada kulit. Kulit merupakan organ terbesar pada tubuh, selain itu kulit merupakan salah satu bagian dari mekanisme imun yang terpenting pada tubuh. Sebagai konsekuensi dari kerusakan jaringan kulit yaitu terjadinya infeksi. Infeksi merupakan masalah berarti pada pasien yang bertahan hidup karena luka bakar (Kwei *et.al* 2015).

Luka bakar mayor menginduksi aktivasi sistemik akut dan lokal dari jalur inflamasi, yang mengarah pada pelepasan berbagai sitokin. Studi-studi ini menunjukkan bahwa biomarker proinflamasi, termasuk TNF- α , *C-protein eaktif* (CPR), dan interleukin-6 (IL-6), mungkin berguna untuk memantau peradangan pasca-luka bakar dan / atau kekebalan tubuh penyelewengan fungsi. Sebuah studi sebelumnya menemukan IL-4, IL-8, *granulocyte macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF), dan *monocyte chemotactic protein 1* (MCP-1) menjadi prediktif kematian dari sepsis dan *multiple organ failure* (MOF) (Tsurumi *et.al* 2016)

Luka bakar parah yang terjadi pada Anak non-survivor yang terbakar parah dengan cedera inhalasi menunjukkan peningkatan tingkat IL-4, IL-7, IL-10, dan IL-13 saat masuk dibandingkan dengan yang selamat (Tsurumi, *et.al.* 2016). IL-1RA, IL-6, dan MCP-1 juga ditemukan sebagai prediksi kematian setelah luka bakar parah (Hur, *et.al.* 2015). Meskipun penelitian ini menemukan hubungan perubahan kadar sitokin dengan mortalitas dan morbiditas setelah trauma bakar, tidak ada penelitian sebelumnya yang menyelidiki apakah biomarker sitokin darah yang bersirkulasi segera setelah cedera dapat mengidentifikasi pasien spesifik yang hipersusif terhadap peningkatan episode infeksi selama proses pemulihan (Tsurumi *et.al* 2016).

Telah diketahui bahwa luka bakar mayor menginduksi aktivasi sistemik akut dan lokal dari jalur inflamasi, yang mengarah pada pelepasan berbagai sitokin Studi-studi ini menunjukkan bahwa biomarker proinflamasi, termasuk TNF- α , *protein C-reaktif* (CPR),

dan IL-6, mungkin berguna untuk memantau peradangan pasca-luka bakar atau kekebalan tubuh dalam penyalahgunaan fungsi. Sebuah studi sebelumnya menemukan IL-4, IL-8, *granulocyte macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF), dan *monocyte chemotactic protein 1* (MCP-1) menjadi prediktif kematian dari sepsis dan *multiple organ failure* (MOF) (Tsurumi *et.al* 2016).

Studi lain menyatakan, diantara pasien luka bakar ditemukan ada hubungan tingkat IL-8 dengan sepsis, MOF, dengan lamanya masa perawatan (Kraft, *et al.* 2014). Pada anak-anak *non-survivor* yang terbakar parah dengan cedera inhalasi menunjukkan terjadinya peningkatan yang tinggi (Tsurumi *et.al* 2016). Peningkatan IL-1RA, IL-6, dan MCP-1 juga ditemukan sebagai prediksi kematian setelah luka bakar parah (Hur, *et.al.* 2015).

Secara khusus telah dipelajari peran TNF- α dan IL-10 plasma awal sebagai prediktor hipersusibilitas terhadap infeksi setelah terjadinya luka bakar. TNF α adalah sitokin proinflamasi utama yang sangat diperlukan untuk pengendalian infeksi mikroba, dan IL-10 adalah sitokin anti-inflamasi penting yang juga diketahui secara negatif mengatur pensinyalan TNF- α (Dhingra, *et.al.* 2009). Rasio TNF- α dan IL-10 membantu dalam mengatasi tantangan variabilitas antar individu dalam mengatur jumlah leukosit, yang diharapkan membuat normalisasi kadar sitokin plasma yang dikeluarkan menjadi sulit (Tsurumi *et.al* 2016).

Terjadinya proses penyembuhan luka bakar tidak terlepas dari peran faktor pertumbuhan dan sitokin yaitu: *placental derived growth factor* (PDGF), *fibroblast growth factor* (FGF), *transforming growth factor* (TGF), *Vascular*

endothelial growth factor (VEGF), Angiopoetin, *interleukon 1* (IL-1), *Interleukon 6* (IL-6), *Interleukon 10* (IL-10), *Tumor necrosis factor α* (TNF- α), *Tumor necrosis factor γ* (IFN- γ), makrofag yang diproduksi oleh limfosit dan lekosit pada tahap sintesis kolagen. IL-10 adalah salah satu sitokin anti inflamasi, berfungsi menghambat produksi beberapa jenis sitokin lain (TNF, IL-1, *chemokine* dan IL-12) dan menghambat fungsi makrofag dalam membantu aktivasi sel T. Dampak akhir dari aktivasi IL-10 adalah hambatan reaksi inflamasi non spesifik maupun spesifik yang diperantarai oleh sel T (Winarto dan Budiono.2009).

Penggunaan obat medis yang sering digunakan dalam pengobatan luka bakar adalah silver sulfadiazine, hidrogel, silver sulfadiazine, MEBO dan beberapa obat medis lainnya. Silver Sulfadiazine merupakan obat topical berbentuk krim yang memiliki harga yang relatif mahal sehingga dijuluki pengobatan gold standar. Kemudian menggunakan antibiotik sebagai obat luka bakar dapat menimbulkan resistensi obat (Persada, et.al 2014). Penggunaan obat medis secara terus menerus, tentunya dapat mengakibatkan efek samping. Untuk itu diperlukan alternatif lain sebagai pengganti untuk mengobati dan mencegah terjadinya efek samping. Salah satunya adalah memanfaatkan zat aktif yang terdapat di dalam tanaman obat (Anggraini & Bratadiredja 2018)

Pencegahan dan pengelolaan infeksi luka adalah faktor utama dalam perawatan luka. Ada banyak agen topikal yang digunakan untuk perawatan luka bakar (Nasiri *et.al* 2015). Penelitian untuk pengobatan luka bakar secara

tradisional, saat ini menggunakan beberapa bahan-bahan herbal yang banyak dipilih oleh para peneliti untuk diuji kandungan dan manfaatnya. (Vicas *et.al* 2012).

Malva sylvestris (*Malvaceae*), biasanya dikenal sebagai mallow adalah tanaman asli ke Eropa, Afrika Utara, dan Asia (Barros *et al.*, 2010). menyatakan ada sebelas senyawa dari ekstrak air dari *M. sylvestris* seperti asam 4-hydroxybenzoic, asam 4-methoxybenzoic, asam ferulic, metil 2-hydroxydihydrocinnamate, dan scopoletin serta malvone A, 2-methyl-3-methoxy-5, dan 6 -dihydroxy-1,4-naphthoquinone (Dellagreca *et.al.* 2009). Sifat terapeutik yang terkait dengan bunga *M. sylvestris* yaitu mampu sebagai anti-inflamasi, antikanker, efektivitas positif pada gingivitis, abses, sakit gigi, penyakit urologis, gigitan serangga, dan luka borok (Gasparetto *et al.*, 2012). *M. sylvestris* mampu menyembuhkan luka bakar secara efektif dalam setiap fase penyembuhan luka luka bakar (Nasiri *et.al* 2015).

Biji jintan hitam (*Nigella sativa*) telah lama digunakan sebagai obat tradisional terutama di wilayah Asia dan Afrika. Kandungan dari jintan hitam (*N. sativa*) memiliki banyak fungsi yaitu sebagai antibakteri, anti jamur, antidiabetes, imunomodulator, antiinflamasi, analgesik, antivirus, antioksidan, antihipertensi, antikanker dan antihyperlipidemic (Entok *et al.*, 2014).

Jintan hitam (*N. sativa*) pada pengobatan tradisional digunakan dalam berbagai bentuk, seperti: serbuk, minyak atau dalam bentuk ekstrak (Heshmati & Namazi, 2015). *Thymoquinone* adalah senyawa phytochemical yang ditemukan

dalam jintan hitam (Khan, *et.al.* 2017). *Thymoquinone* merupakan salah satu komponen bioaktif yang paling utama yang terkandung di dalam *N. sativa* dan bertanggung jawab memberikan efek biologis (Ermumcu & Şanlıer.2017). *Thymoquinone* menginduksi penghambatan produksi NO dan PGE2 dan *downregulation* sitokin proinflamasi (TNF- α) dan gen (iNOS dan COX-2) sehingga memediasi aktivitas anti-inflamasi (IL-10) (Hossen *et.al* 2017).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Noviyanti dkk menunjukkan bahwa, kandungan aktif ekstrak biji jintan hitam mempunyai efek farmakologi (*Thymoquinon*) yang dapat mempercepat perbaikan jaringan pada area luka bakar derajat dua dengan hewan coba tikus putih (*R. norvergicus*) (Noviyanti *et.al* 2017).

M. sylvestris dan jintan hitam (*N. sativa*) keduanya memiliki fungsi sebagai anti inflamasi pada luka bakar, namun *M. sylvestris* masih sulit untuk dijumpai di Indonesia. Jintan hitam (*N. sativa*) lebih mudah dijumpai karena banyak di perjual belikan baik di super market atau di padasar tradisional dan kerap dijadikan bahan campuran makanan dan bumbu dapur. Berdasarkan latarbelakang diatas memberikan dorongan terhadap peneliti untuk memahami Ekspresi TNF α dan IL-10 pada luka bakar (*Rattus novergicus*) dengan pemberian ekstrak jintan hitam (*N. sativa*), dengan tujuan, membuktikan efek antiinflamasi dari kandungan jintan hitam (*Nigella sativa*) pada luka bakar.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

Bagaimanakah Ekspresi TNF α dan IL-10 pada luka bakar (*Rattus novergicus*) dengan pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*)

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan umum

Membuktikan pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) pada luka bakar *Rattus novergicus* dapat mempengaruhi ekspresi TNF- α dan IL-10.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1) Membuktikan pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) pada luka bakar *Rattus novergicus* dapat menekan ekspresi TNF- α
- 2) Membuktikan pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) pada jaringan luka bakar *Rattus novergicus* dapat meningkatkan ekspresi IL-10

1.4. Manfaat

1.4.1. Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumbangsih positif berupa ilmu pengetahuan baru tentang manfaat ekstrak jitan hitam (*N.*

sativa) dalam mengobati luka bakar serta menjadi acuan kepustakaan bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan studi terkait.

1.4.2. Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi bahan pertimbangan para klinisi untuk pengobatan alternatif dalam mengatasi inflamasi pada luka bakar.