

PENGARUH PEMBERIAN GEL EKSTRAK KAYU MANIS (*CINNAMOMUM BURMANNII*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA DAN PEMBENTUKAN JARINGAN EPITEL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG MENGALAMI LUKA BAKAR

Liliana^{1*}, Muhammad Nawal Hasya^{2*}, Stefani Tania³

Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, Dan Ilmu Kesehatan, Magister Sains Biomedis, Universitas
Prima Indonesia^{1,2,3}

*Corresponding Author : muhammadnawalhasya@unprimdn.ac.id

ABSTRAK

Merawat kulit dengan baik penting untuk lebih dari sekadar penampilan. Kulit sangat penting untuk kesehatan secara umum, karena menjadi organ terbesar yang dimiliki manusia. Luka sering kali terjadi dalam aktivitas sehari-hari meskipun aktivitas tersebut rutin dan biasa dilakukan. Penyebab luka dapat terjadi karena adanya trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik maupun gigitan hewan. Salah satu bentuk luka yang sering terjadi pada kulit manusia, yaitu luka bakar. Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas pemberian gel ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap pembentukan jaringan epitel pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang mengalami luka bakar. Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu kuantitatif eksperimental dengan menggunakan desain *true experiment* atau eksperimental laboratorium. Penelitian eksperimen dilaksanakan dengan mengontrol semua variabel luar yang dapat mempengaruhi kegiatan eksperimen. Penelitian ini menggunakan *post-test only control group design* untuk mengetahui dan menganalisis efek pemberian gel ekstrak kulit kayu manis dalam mempercepat penyembuhan luka dan pembentukan jaringan epitel pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang mengalami luka bakar. Berdasarkan hasil pengamatan persentase penyembuhan luka yang dilakukan pada semua kelompok, ditemukan adanya proses penyembuhan luka bekas bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Perbedaan rata-rata persentase penyembuhan dari semua kelompok tampak berbeda. Rata-rata persentase penyembuhan luka bakar pada hari terakhir kelompok kontrol 77.5%, kelompok perlakuan 1 100%, kelompok perlakuan 2 100% dan kelompok perlakuan 3 100%.

Kata kunci : ekstrak, epitel, kayu manis, luka bakar, tikus

ABSTRACT

Proper skin care is important for more than just appearance. Skin is essential for overall health, as it is the largest organ in humans. Wounds often occur in daily activities, even though these activities are routine and commonly done. The cause of wounds can occur due to trauma from sharp or blunt objects, changes in temperature, chemicals, explosions, electric shocks or animal bites. One form of wound that often occurs on human skin is burns. This study aims to test and analyze the effectiveness of administering cinnamon bark extract gel (*Cinnamomum burmannii*) on the formation of epithelial tissue in male white rats (*Rattus norvegicus*) of the Wistar strain that experienced burns. The type of research used in this study is quantitative experimental using a true experiment or laboratory experimental design. Experimental research is carried out by controlling all external variables that can affect experimental activities. This study uses a post-test only control group design to determine and analyze the effect of administering cinnamon bark extract gel in accelerating wound healing and the formation of epithelial tissue in white rats (*Rattus norvegicus*) of the Wistar strain that experienced burns. Based on the results of observations of the percentage of wound healing carried out on all groups, it was found that there was a healing process for burn wounds in white rats (*Rattus norvegicus*) Wistar strain. The difference in the average percentage of healing from all groups appeared different. The average percentage of burn healing on the last day of the control group was 77.5%, treatment group 1 100%, treatment group 2 100% and treatment group 3 100%.

Keywords : extract, epithelium, cinnamon, burns, rats

PENDAHULUAN

Kesehatan merupakan hal terpenting yang harus dijaga tiap manusia. Tidak ada yang mengalahkan fakta bahwa mencegah lebih baik daripada mengobati. Tentu saja, dalam hal melindungi dari infeksi, kulit berperan sangat baik. Merawat kulit dengan baik penting untuk lebih dari sekadar penampilan. Kulit sangat penting untuk kesehatan secara umum, karena menjadi organ terbesar yang dimiliki manusia. Jika merawatnya dengan baik, kulit dapat membantu menjaga dan melindungi manusia. Menjaga kulit agar tetap sehat dan lembap menjadi kewajiban manusia. Kulit adalah organ rumit yang memperbarui diri yang merupakan pertahanan utama kita terhadap lingkungan yang tidak bersahabat. Kulit melindungi kita dari antigen dan bahan kimia berbahaya, dehidrasi dan hidrasi berlebihan, serta radiasi ultraviolet. Kulit memberikan integritas dan ketahanan struktural, memungkinkan penyerapan selektif, penyimpanan antioksidan, mengendalikan termoregulasi melalui fluktuasi pasokan darah dan keringat kulit, serta dapat merangsang regenerasi epidermis saat terluka (Abdo et al., 2020).

Kulit memiliki beberapa fungsi. Kulit menyediakan penghalang terhadap kehilangan air dan patogen serta melindungi dari berbagai bentuk trauma, termasuk radiasi termal, kimia, dan ultraviolet. Kulit menjaga kita tetap terhubung dengan lingkungan melalui sejumlah ujung saraf, mengatur suhu tubuh, dan meningkatkan fungsi metabolisme, serta mensintesis vitamin D (Abdo et al., 2020). Kulit sebagai organ yang berinteraksi langsung dengan lingkungan luar rentan terkena gangguan, salah satunya luka. Luka merupakan salah satu kelainan pada kulit. Luka merupakan kasus cedera yang sering terjadi pada daerah kulit yang menyebabkan kerusakan jaringan epitel dan struktur anatomi kulit normal (Prastika, *et al.*, 2020). Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh (Jamilah, *et al.*, 2022). Luka sering kali terjadi dalam aktivitas sehari-hari meskipun aktivitas tersebut rutin dan biasa dilakukan. Penyebab luka dapat terjadi karena adanya trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik maupun gigitan hewan. Salah satu bentuk luka yang sering terjadi pada kulit manusia, yaitu luka bakar.

Luka bakar adalah cedera kulit yang disebabkan oleh panas berlebihan, biasanya akibat kontak dengan permukaan panas, cairan panas, uap, atau api (Schaefer & Tannan, 2023). Jika luka bakar hanya melibatkan epidermis, maka luka bakar tersebut tergolong luka bakar superfisial atau derajat pertama dan tidak menyebabkan gangguan signifikan pada fungsi kulit normal. Jika luka meluas hingga ke dermis, maka luka bakar tersebut tergolong luka bakar parsial atau derajat kedua. Luka bakar parsial dapat mengganggu fungsi kulit seperti perlindungan dari infeksi, pengaturan suhu, pencegahan kehilangan cairan, dan sensasi. Jika luka meluas hingga kedua lapisan, maka luka bakar tersebut tergolong luka bakar menyeluruh atau derajat ketiga, dan fungsi kulit normal akan hilang. (Schaefer & Tannan, 2023).

Luka bakar superfisial (atau derajat pertama) terasa hangat, nyeri, merah, lunak, biasanya tidak melepuh, dan akan memucat saat disentuh. Contoh umumnya adalah kulit terbakar. Luka bakar parsial (atau derajat kedua) dapat bervariasi tetapi sangat nyeri, merah, melepuh, lembap, lunak, dan akan memucat saat disentuh. Contohnya termasuk luka bakar dari permukaan panas, cairan panas, atau api. Luka bakar dengan ketebalan penuh (atau derajat tiga) tidak menimbulkan rasa sakit atau hanya sedikit, bisa berwarna putih, cokelat, atau hangus, dan terasa keras dan kasar saat disentuh, serta tidak akan memucat. Contohnya termasuk luka bakar akibat api, minyak panas, atau uap panas berlebih. (Schaefer & Tannan, 2023). Mekanisme penyembuhan luka bersifat kompleks yang dipengaruhi oleh berbagai mekanisme yang melibatkan interaksi terkoordinasi antara sel darah, berbagai enzim, faktor pertumbuhan, dan matriks ekstraseluler. Berbagai fase penyembuhan luka dapat dikategorikan menjadi fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi. Selama fase pertama, yaitu fase inflamasi, bekuan darah terbentuk dan sel imun terkonsentrasi di lokasi luka. Kemudian, selama fase proliferasi, keratinosit dari epidermis dan dermis mulai berproliferasi dan bermigrasi ke dasar luka.

Terakhir, pada fase maturasi, restrukturisasi matriks ekstraseluler terjadi di dasar luka (Rognoni et al., 2018).

Epitelisasi adalah proses menutupi kerusakan pada permukaan epitel selama fase proliferasi yang terjadi selama beberapa jam setelah cedera. Dalam proses ini, keratinosit memperbarui diri secara terus-menerus dan bermigrasi ke atas dari lapisan basal ke lapisan yang berdiferensiasi. Regenerasi yang terus-menerus selama homeostasis dan ketika cedera kulit terjadi dipertahankan oleh sel-sel induk epidermis. Sel-sel epitel bergerak ke atas sehingga sel-sel progenitor epitel tetap utuh di bawah luka dan lapisan epidermis normal akan pulih dalam waktu sekitar 3 hari. Jika membran dasar rusak, sel-sel epidermis normal dari folikel rambut, kelenjar keringat, dan pinggiran luka akan kembali melapisi luka (Tan & Dosan, 2019). Epitelisasi merupakan bagian terpenting untuk segera merekonstruksi skin barrier dalam penyembuhan luka, di mana keratinosit mengalami serangkaian migrasi, proliferasi, dan diferensiasi. Keratinosit berinteraksi dengan fibroblas, sel endotel, sel imun, faktor pertumbuhan, dan sitokin secara seimbang dan terkoordinasi dalam semua fase penyembuhan luka (Sinno & Prakash, 2013).

Luka yang sepenuhnya terepiteli tanpa drainase dan ditutupi oleh lapisan keratinosit, jalur sinyal proliferasi berhenti. Kemudian, keratinosit berstrata untuk membangun gugusan sel di kompartemen superfisial. Di balik epidermis yang bermigrasi dan ke arah tepi luka, keratinosit berstrata untuk memperbarui epidermis yang berdiferensiasi secara progresif yang bertindak sebagai penghalang. Diferensiasi epidermis diimbangi oleh proliferasi keratinosit yang hanya terjadi pada lapisan yang tidak berdiferensiasi dan lapisan basal epidermis yang berdiferensiasi (Tan & Dosan, 2019). Re-epitelialisasi yang terganggu dapat menyebabkan luka kronis karena gagal melewati proses penyembuhan normal dan dapat memasuki kondisi peradangan yang terus-menerus. Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai kondisi patologis seperti diabetes, trauma, dan luka bakar. Pada luka kronis, keterlambatan re-epitelialisasi dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, hipoksia jaringan, eksudat, iskemia lokal, dan peradangan yang berlebihan. Dalam kondisi ini, kumpulan sel terganggu dan dapat menunjukkan peningkatan penuaan sel dan penurunan respons sel terhadap faktor pertumbuhan (Kato et al., 2014).

Maka dari itu diperlukan penanganan luka bakar berupa balutan luka menggunakan gel yang mengandung senyawa bioaktif, salah satunya gel ekstrak kulit kayu manis. Kayu manis merupakan tanaman herbal berupa pohon dengan tinggi mencapai 15 m. Batangnya berkayu dan bercabang-cabang. Daun tunggal, berbentuk lanset, warna daun muda merah pucat, dan setelah tua berwarna hijau. Bunga berbentuk malai, tumbuh di ketiak daun, dan berwarna kuning. Jenis buahnya berupa buah buni. Saat muda buahnya berwarna hijau dan setelah tua berwarna hitam. Kayu manis merupakan rempah yang dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk mengendalikan tekanan darah, pertumbuhan tumor, diabetes, penyakit Alzheimer dan Parkinson. Komposisi nutrisi kayu manis mengandung banyak vitamin dan mineral, dan senyawa bioaktif utamanya adalah polifenol dan sinamaldehid. Jumlah senyawa bioaktif bergantung pada beberapa faktor, seperti varietas, bagian tanaman, kondisi edaphoclimatic, kondisi pengeringan, metode ekstraksi dan analisis. Karena banyaknya sifat biologisnya, kayu manis dapat digunakan dengan aplikasi langsung ke makanan, untuk dimasukkan dalam kemasan makanan aktif, sebagai bahan aktif oleh industri farmasi dan sebagai pewangi oleh industri kosmetik. Sebagai hasil dari berbagai bentuk penggunaannya yang mudah, rempah ini menghadirkan potensi aplikasi baru yang luas dengan manfaat kesehatan bagi konsumen. (Ribeiro-Santos., 2017). Apakah pemberian gel ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) berpengaruh terhadap penyembuhan luka dan pembentukan jaringan epitel pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang mengalami luka bakar.

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas pemberian gel ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap pembentukan jaringan epitel pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang mengalami luka bakar.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu kuantitatif eksperimental dengan menggunakan desain *true experiment* atau eksperimental laboratorium. Penelitian eksperimen dilaksanakan dengan mengontrol semua variabel luar yang dapat mempengaruhi kegiatan eksperimen. Penelitian ini menggunakan *post-test only control group design* untuk mengetahui dan menganalisis efek pemberian gel ekstrak kulit kayu manis dalam mempercepat penyembuhan luka dan pembentukan jaringan epitel pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang mengalami luka bakar.

HASIL

Hasil Uji Fitokimia

Pengujian fitokimia terhadap ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dilakukan untuk melihat kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak tersebut, yang dapat dimanfaatkan dalam penyembuhan luka bakar pada tikus putih galur wistar. Berikut hasil skrining yang didapatkan:

Tabel 1. Uji Fitokimia

Metabolit Sekunder	Warna	Hasil
Flavonoid	Merah	+
Saponin	Kuning dan berbuih	+
Tannin	Biru kehitaman	+
Alkaloid	Kuning	+
Steroid/Triterpenoid	Merah	+

Keterangan: (+) = Mengandung golongan senyawa yang diuji

(-) = Tidak mengandung senyawa yang diuji

Pengujian atau screening fitokimia dilakukan untuk memeriksa kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). Uji fitokimia meliputi meliputi beberapa pengujian senyawa, yaitu uji flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan steroid/triterpenoid. Pertama dilakukan uji flavonoid, sebanyak 1 gram ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan HCl pekat lalu dipanaskan dengan waktu 15 menit di atas penangas air. Apabila terbentuk warna merah atau kuning berarti positif flavonoid (flavon, kalkon dan auron). Pada mengujian flavonoid terhadap ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terbentuk cairan berwarna merah yang maknanya positif mengandung flavonoid.



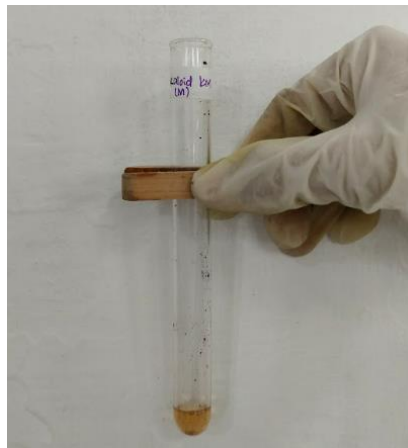
Gambar 1. Hasil Uji Fitokimia Flavonoid

Kedua, yaitu uji saponin, sebanyak 1gr ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 10ml air panas, kemudian didinginkan dan dikocok dengan kuat selama 10 detik. Hasil positif mengandung saponin apabila terbentuk buih setinggi 1-10cm tidak kurang dari 10 menit dan apabila ditambahkan 1 tetes HCl 2 N, buih tersebut tidak hilang. Pada penelitian ini, peneliti menemukan terdapat buih pada ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) yang maknanya positif mengandung saponin.



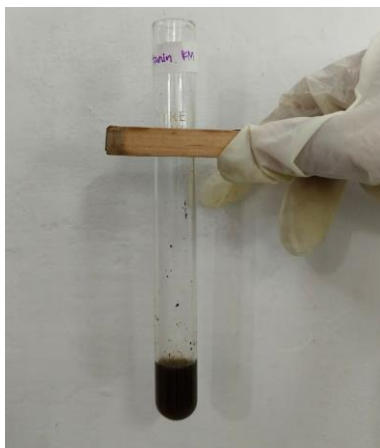
Gambar 2. Hasil Uji Fitokimia Saponin

Ketiga uji alkaloid, sebanyak 2gram ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dimasukkan kedalam tabung reaksi ditetesi dengan 5mL HCl 2 N dipanaskan kemudian didinginkan. Pada penambahan pereaksi Mayer, positif mengandung alkaloid jika membentuk endapan putih atau kuning. Pada penelitian ini hasil uji alkaloid yaitu kuning yang maknanya positif mengandung alkaloid.



Gambar 3. Hasil Uji Fitokimia Alkaloid

Keempat dilakukan uji senyawa tannin, sebanyak 1gram ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10mL air panas kemudian dididihkan selama 5 menit kemudian filtratnya ditambahkan FeCl₃ 3-4 tetes, jika berwarna hijau biru (hijau-hitam) berarti positif adanya tannin.



Gambar 4. Hasil Uji Fitokimia Tannin

Kelima uji steroid, ekstrak kulit kayu manis dimasukkan dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan dengan 2mL etil asetat dan dikocok. Lapisan etil asetat diambil lalu ditetesi pada plat tetes dibiarkan sampai kering. Setelah kering, ditambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Apabila terbentuk warna merah atau kuning berarti positif triterpenoid. Apabila terbentuk warna hijau berarti positif steroid. Pada uji steroid/triterpenoid warna yang keluar yaitu warna hijau, yang maknanya positif triterpenoid



Gambar 5. Hasil Uji Fitokimia Steroid/Triterpenoid

Berdasarkan hasil uji fitokimia yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit kayu manis mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan steroid.

Hasil Pengamatan Penyembuhan Luka

Tabel 2. Rata-rata Penyembuhan Luka (cm)

Hari	Rata-rata Penyembuhan Luka (cm)			
	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
1	2	2	2	2
7	1.39	1.13	0.81	0.67
14	0.45	0	0	0

Perawatan luka bakar pada tikus dilakukan sebanyak dua kali sehari yaitu pada pagi dan sore hari selama 14 hari. Luka akibat luka bakar dirawat secara terbuka hingga sembuh yang

ditandai dengan merapatnya luka, hilangnya pembengkakan, dan kemerahan pada luka. Perubahan kesembuhan luka pada tikus diamati dengan cara mengukur rata-rata luas permukaan luka setiap hari dimulai dari hari pertama pembuatan luka bakar sampai pada hari ke 14 menggunakan penggaris.

Berikut hasil rata-rata perbandingan luas penyembuhan luka tikus pada setiap kelompok. Dari data tersebut terlihat bahwa yang mengalami penutupan luka sempurna ada pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 yaitu 0cm, dan kelompok dengan luas luka paling besar pada kelompok kontrol yaitu 0.45cm. Persentase penyembuhan luka bakar antar perlakuan juga diamati. Luka awal dianggap 0,00% dengan demikian dapat dikatakan bahwa persentase penyembuhan luka sebelum perlakuan pada semua kelompok penelitian ialah sama. Hasil persentase penyembuhan luka masing-masing perlakuan dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 3. Rata-rata Persentase Penyembuhan Luka (%)

Kelompok Perlakuan	Penyembuhan Luka (%)
Kontrol	77.5
Perlakuan 1	100
Perlakuan 2	100
Perlakuan 3	100

Berdasarkan hasil pengamatan persentase penyembuhan luka yang dilakukan pada semua kelompok, peneliti menemukan adanya proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Perbedaan rata-rata persentase penyembuhan dari semua kelompok tampak berbeda. Rata-rata persentase penyembuhan luka bakar pada hari terakhir kelompok kontrol 77.5%, kelompok perlakuan 1 100%, kelompok perlakuan 2 100% dan kelompok perlakuan 3 100%. Peneliti juga mengamati waktu yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka pada setiap kelompok perlakuan. Hasil observasi luka bakar pada punggung tikus disajikan pada tabel berikut.

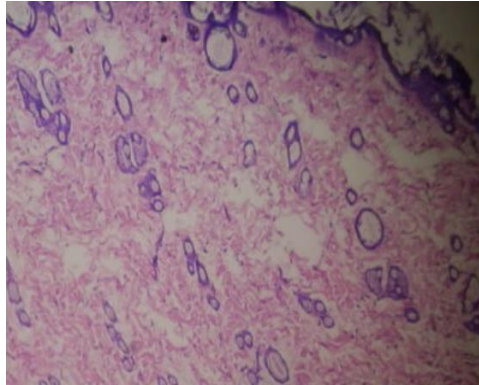
Tabel 4. Hasil Waktu Penyembuhan Bakar

Replikasi	Perlakuan/ Lama Waktu Penyembuhan (Hari)		
	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
1	14	13	11
2	14	13	11
3	14	13	12
4	14	12	12
5	14	13	12
6	14	13	11
Rata-rata	14	12.8	11.5

Pada tabel 6 dapat dilihat dilihat rentang waktu (hari) yang dibutuhkan oleh tiap tikus untuk menutup lukanya. Keenam pengulangan memiliki rentang waktu yang berbeda-beda. Pada kelompok perlakuan 1 yang diolesi oleh gel ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) 1.5% membutuhkan rata-rata 14 hari untuk menutup luka. Kelompok perlakuan 2 yang diberikan gel ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 4.5% membutuhkan 12.8 hari. Kelompok perlakuan 3 yang diolesi gel ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) konsentrasi 7.5% membutuhkan 11.5 hari untuk mengalami penyembuhan luka. Berdasarkan hasil pengamatan persentase penyembuhan luka, dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3 lebih cepat tingkat penyembuhannya daripada kelompok kontrol, perlakuan 1, dan perlakuan 2.

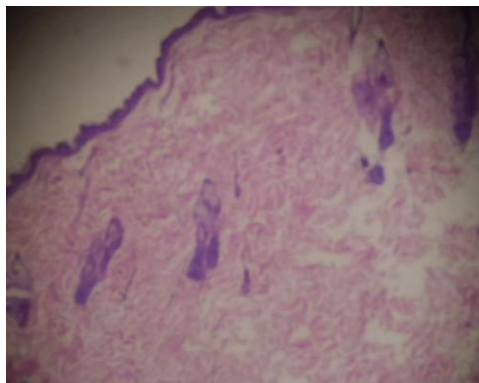
Hasil Pengamatan Jaringan Epitel

Pengamatan Ketebalan jaringan epitel diukur secara tegak lurus dari lapisan korneum terhadap lapisan basal dalam satuan mikrometer. Ketebalan epitel diukur mulai dari lapisan basal (stratum basale) sampai lapisan korneum (stratum korneum) yang paling luar. Pada daerah perlukaan dipilih lapisan epitel pada dua titik, yaitu pada daerah epitel yang paling tebal dan di daerah yang paling tipis. Pengukuran dilakukan dengan mengambil rata-rata dari kedua titik tersebut. Pada kelompok kontrol yang hanya diberikan gel basis, terlihat jaringan epitel yang masih tipis terbentuk. Hal ini dikarenakan kelompok ini masih belum mengalami penyembuhan luka yang sempurna. Sehingga jaringan epitel belum terbentuk kembali. Kelompok ini masuk dalam skor 1 yaitu *starting*.



Gambar 6. Jaringan Epitel Kelompok Kontrol

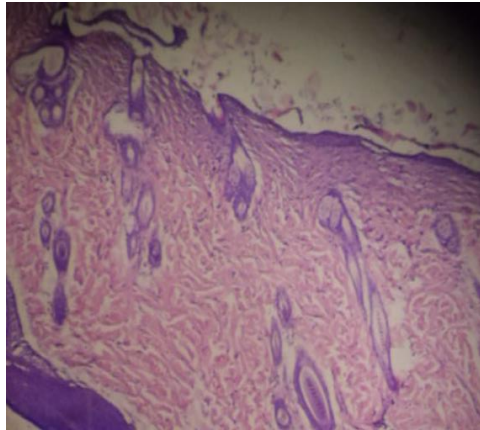
Pada kelompok perlakuan 1 yang diolesi oleh gel ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 1.5% sudah mulai terlihat penebalan pada jaringan epitel tetapi masih ada penebalan. Kelompok ini masuk dalam kateogri skor 2 yaitu *incomplete*.



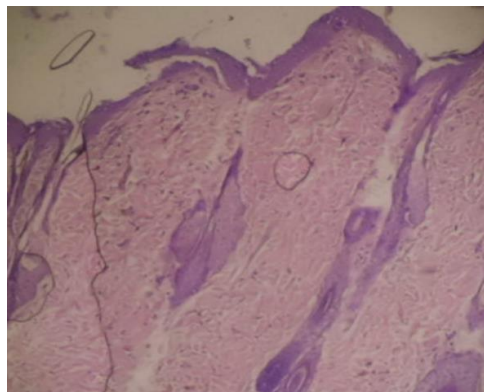
Gambar 7. Jaringan Epitel Kelompok Perlakuan 1

Pada kelompok perlakuan 2 yang diolesi oleh gel ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 3.5% sama seperti kelompok perlakuan 2 yaitu sudah mulai terlihat penebalan pada jaringan epitel tetapi masih ada penebalan. Kelompok ini masuk dalam kateogri skor 2 yaitu *incomplete*.

Pada kelompok perlakuan 3 yang diolesi oleh gel ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 7.5% lapisan epidermis sudah terbentuk secara sempurna dan tidak ditemukan penebalan pada lapisan epidermis. Kelompok ini masuk dalam kateogri skor 3 yaitu *complete*.



Gambar 8. Jaringan Epitel Kelompok Perlakuan 2



Gambar 9. Jaringan Epitel Kelompok Perlakuan 3

Pada kelompok perlakuan peningkatan ketebalan epitel terjadi lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol, perlakuan 1, dan perlakuan 2. Hal ini terjadi karena gel ekstrak kulit kayu manis mengandung flavonoid yang membantu mempercepat proliferasi dan migrasi sel. Flavonoid juga membantu mempercepat proses epitelisasi dan berperan sebagai antioksidan yang mengangkut radikal bebas yang dapat menunda proses penyembuhan.

Hasil Analisa Data Normalitas

Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah data sudah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan *Kolmogorov-smirnov test*. Uji normalitas data merupakan hal yang penting karena dengan data yang terdistribusi normal, maka data tersebut dianggap dapat mewakili populasi. Apabila nilai $p > 0.05$ maka data dinyatakan terdistribusi normal dan sebaliknya apabila nilai $p < 0.05$ maka data dinyatakan tidak terdistribusi normal. Hasil uji normalitas data pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5. Hasil Uji Normalitas

Kelompok	df	Sig
Kontrol	6	.200
P-1	6	.200
P-2	6	.200
P-3	6	.200

Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan menggunakan *kolmogorov-smirnov Test*, didapatkan hasil signifikansi sebesar 0.200 pada semua kelompok. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai $p > 0.05$. Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa data

terdistribusi normal. Setelah data diketahui terdistribusi secara normal maka dilanjutkan uji homogenitas menggunakan uji *Levene test* untuk mengetahui apakah setiap varian kelompok populasi penelitian ini sama atau homogen

Homogenitas

Uji homogenitas antar kelompok dilakukan dengan uji *Levene* dengan taraf signifikansi 5%. Untuk pengambilan keputusan pedomannya ialah apabila nilai signifikansi $< 0,05$ berarti data tidak homogen, sebaliknya nilai signifikansi $> 0,05$ berarti data tersebut homogen. Setelah dilakukan pengolahan data, didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 6. Hasil Uji Homogenitas

<i>Levene static</i>	df1	df2	Sig
1.357	3	20	.285

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene dapat dilihat pada pada tabel diatas. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi adalah 0.285. Nilai probabilitas signifikansi yang didapatkan lebih besar dari 0.05, maka dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 berasal dari populasi yang mempunyai varian yang sama, atau kelompok-kelompok tersebut homogen.

Uji One-Way Anova

Data hasil penelitian telah melewati uji normalitas dan homogenitas dan hasilnya berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen, selanjutnya dilakukan uji *One-way Anova* untuk menguji efektivitas yang signifikan antara kelompok uji coba. Berikut data yang dihasilkan dari uji *One-way Anova*.

Tabel 7. Hasil Uji One Way Anova

	Jumlah	df	Mean square	F	Sig
Antar Kelompok	.980	3	.327	765.677	.000
Dalam Kelompok	.009	20	.000		
Total	.989	23			

Hasil uji *One-Way Anova* pada Tabel diatas menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang dihasilkan 0.000 atau < 0.05 . Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Uji lanjut *Post-hoc* LSD dilakukan untuk menganalisis perbedaan rata-rata antar kelompok, Hasil uji lanjut *Post-hoc* LSD dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 8. Hasil Uji Post-Hoc LSD

Kelompok		Mean difference	Sig
Kontrol	Perlakuan 1	.44667*	.000
	Perlakuan 2	.51667*	.000
	Perlakuan 3	-.23000*	.000
P1	Kontrol	.21667*	.000
	Perlakuan 2	.28667*	.000
	Perlakuan 3	-.44667*	.000
P2	Kontrol	-.21667*	.000
	Perlakuan 1	.07000*	.000
	Perlakuan 3	-.51667*	.000
P3	Kontrol	-.28667*	.000
	Perlakuan 1	-.07000*	.000
	Perlakuan 2	.44667*	.000

Uji *Post Hoc* LSD digunakan untuk mengetahui apakah kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis uji *Post Hoc* LSD pada penelitian ini menunjukkan nilai signifikansi 0.000 atau lebih kecil dari 0.05 yang artinya kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain.

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas pemberian gel ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap pembentukan jaringan epitel pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang mengalami luka bakar. Sampel yang digunakan sebanyak 24 ekor tikus yang diperoleh melalui perhitungan menggunakan rumus Ferderer untuk 4 kelompok. Hewan uji kemudian diberikan perlakuan berupa luka bakar. Luka bakar adalah cedera kulit yang disebabkan oleh panas berlebihan, biasanya akibat kontak dengan permukaan panas, cairan panas, uap, atau api (Schaefer & Tannan, 2023). Jika luka bakar hanya melibatkan epidermis, maka luka bakar tersebut tergolong luka bakar superfisial atau derajat pertama dan tidak menyebabkan gangguan signifikan pada fungsi kulit normal.

Penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh re-epitelisasi atau pembentukan kembali jaringan epitel, karena semakin cepat proses reepitelisasi, semakin cepat pula luka tertutup sehingga semakin cepat penyembuhan luka. Reepitelisasi terjadi karena proses mobilisasi, migrasi, mitosis, dan diferensiasi sel epitel. Semakin tebal epitel, semakin cepat proses re-epitelisasi sehingga semakin cepat pula proses kesembuhan luka. Eitelisasi adalah proses menutupi kerusakan pada permukaan epitel selama fase proliferasi yang terjadi selama beberapa jam setelah cedera. Dalam proses ini, keratinosit memperbarui diri secara terus-menerus dan bermigrasi ke atas dari lapisan basal ke lapisan yang berdiferensiasi. Regenerasi yang terus-menerus selama homeostasis dan ketika cedera kulit terjadi dipertahankan oleh sel-sel induk epidermis. Kayu manis merupakan salah satu tanaman bermanfaat yang memiliki banyak fungsi terapeutik. Aktivitas antioksidan ekstrak kulit kayu manis dapat membantu mencegah penghambatan penyembuhan luka yang dapat terjadi akibat paparan radikal bebas dan bakteri. Karakteristik kayu manis ini dapat mempercepat penyembuhan luka berdasarkan aktivitas antioksidan kayu manis pada lokasi luka. Komponen bioaktif utama pada kulit kayu manis adalah cinnamaldehyde. Cinnamaldehyde pada tumbuhan terdapat pada asam sikimat patik yang berfungsi membentuk lignin. Cinnamaldehyde terbentuk dari fenil alanin melalui asam sinamat, dan selanjutnya berubah menjadi alkohol cinnamil dalam proses pembentukan lignin (Tafzi, 2019).

Peneliti melakukan uji fitokimia untuk melihat senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak kulit kayu manis. Berdasarkan hasil uji fitokimia yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit kayu manis mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan steroid. Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik tanaman yang tersebar luas yang dicirikan oleh struktur benzo- γ -piron. Peran fenolik sebagai antioksidan adalah menetralkan radikal bebas dan mencegah penguraian hidroperoksida menjadi radikal bebas (Qarani dkk., 2023). Saponin merupakan senyawa yang banyak ditemukan pada sebagian besar tanaman yang terdapat dalam berbagai jenis dan diklasifikasikan berdasarkan struktur internalnya. Penelitian telah mengungkapkan bahwa saponin dapat mempercepat berbagai aktivitas biologis termasuk fungsi antibakteri, antivirus, dan antioksidan. Selain itu, saponin dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi yang dapat mengurangi edema dan peradangan kulit. Saponin yang diekstrak dari kulit kayu manis dapat mempercepat neovaskularisasi pada luka bakar pada kulit tikus, dan meningkatkan faktor pertumbuhan endotel vaskular dan interleukin (IL)-1 β yang merupakan salah satu sitokin inflamasi yang diketahui dapat menginduksi akumulasi makrofag di lokasi luka kulit dan mempercepat penyembuhan luka (Kim dkk., 2011).

Berdasarkan hasil pengamatan persentase penyembuhan luka yang dilakukan pada semua kelompok, ditemukan adanya proses penyembuhan luka bekas bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Perbedaan rata-rata persentase penyembuhan dari semua kelompok tampak berbeda. Rata-rata persentase penyembuhan luka bakar pada hari terakhir kelompok kontrol 77.5%, kelompok perlakuan 1 100%, kelompok perlakuan 2 100% dan kelompok perlakuan 3 100%. Peneliti juga mengamati rentang waktu (hari) yang dibutuhkan oleh tiap tikus untuk menutup lukanya. Keenam pengulangan memiliki rentang waktu yang berbeda-beda. Pada kelompok perlakuan 1 yang diolesi oleh gel ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) 1.5% membutuhkan rata-rata 14 hari untuk menutup luka. Kelompok perlakuan 2 yang diberikan gel ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 4.5% membutuhkan 12.8 hari.

Kelompok perlakuan 3 yang diolesi gel ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) konsentrasi 7.5% membutuhkan 11.5 hari untuk mengalami penyembuhan luka. Berdasarkan hasil pengamatan persentase penyembuhan luka, dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3 lebih cepat tingkat penyembuhannya daripada kelompok kontrol, perlakuan 1, dan perlakuan 2. Pengamatan pada ketebalan jaringan epitel pun dilakukan. Pada kelompok perlakuan peningkatan ketebalan epitel terjadi lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol, perlakuan 1, dan perlakuan 2. Hal ini terjadi karena gel ekstrak kulit kayu manis mengandung flavonoid yang membantu mempercepat proliferasi dan migrasi sel. Flavonoid juga membantu mempercepat proses epitelisasi dan berperan sebagai antioksidan yang mengangkut radikal bebas yang dapat menunda proses penyembuhan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan terimakasih atas dukungan, inspirasi dan bantuan kepada semua pihak dalam membantu peneliti menyelesaikan penelitian ini, termasuk pada peserta yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdo, J. M., Sopko, N. A., & Milner, S. M. (2020). The applied anatomy of human skin: A model for regeneration. *Wound Medicine*, 28, 100179. doi:10.1016/j.wndm.2020.100179
- Chen, Y. Y., Wu, P. F., Chen, C. S., Chen, I. H., Huang, W. T., & Wang, F. D. (2020). Trends in microbial profile of burn patients following an event of dust explosion at a tertiary medical center. *BMC infectious diseases*, 20, 1-11.
- Clark, M., & Adcock, L., 2018. Honey for Wound Management: A Review of Clinical Effectiveness and Guide-lines. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*, November 6: 1-34.
- Grubbs H, Manna B. Wound Physiology. [Updated 2023 May 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518964/>
- Hodge, B. D., Sanvictores, T., & Brodell, R. T. (2018). Anatomy, skin sweat glands.
- Ju, J., Xu, X., Xie, Y., Guo, Y., Cheng, Y., Qian, H., & Yao, W. (2018). Inhibitory effects of cinnamon and clove essential oils on mold growth on baked foods. *Food Chemistry*, 240, 850-855.
- Kato J, Kamiya H, Himeno T, *et al*. Mesenchymal stem cells ameliorate impaired wound healing through enhancing keratinocyte functions in diabetic foot ulcerations on the plantar skin of rats. *J Diabetes Complications* 2014; 28(5): 588-95.

- Kartiningtyas, A. T., Prayitno, P., & Lastianny, S. P. (2015). Pengaruh aplikasi gel ekstrak kulit citrus sinensis terhadap epitelisasi pada penyembuhan luka gingiva tikus sprague dawley. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 1(1), 86-93.
- Kim YS, Cho IH, Jeong MJ, Jeong SJ, Nah SY, Cho YS, Kim SH, Go A, Kim SE, Kang SS, Moon CJ, Kim JC, Kim SH, Bae CS. Therapeutic effect of total ginseng saponin on skin wound healing. *J Ginseng Res*. 2011 Sep;35(3):360-7. doi: 10.5142/jgr.2011.35.3.360. PMID: 23717081; PMCID: PMC3659532.
- Lomban, A., Kalangi, S.J.R., & Pasiak, T.F. 2020. Manfaat Olesan Madu pada Penyembuhan Luka Kulit. *eBiomedik*, 8(2): 202-208.
- Muhammad, D. R. A., Tuentner, E., Patria, G. D., Foubert, K., Pieters, L., & Dewettinck, K. (2021). Phytochemical composition and antioxidant activity of *Cinnamomum burmannii* Blume extracts and their potential application in white chocolate. *Food Chemistry*, 340, 127983.
- Qarani, W., Husna, F., Yulia, W., Zulkarnain, Z., Syahrizal, D., Gani, B. A., ... & Wardhani, B. W. (2023). Antioxidant and antiaging activities of *Cinnamomum burmannii*, *Michelia champaca* and their combinations. *Narra J*, 3(2).
- Ribeiro-Santos, R., Andrade, M., Madella, D., Martinazzo, A. P., Moura, L. D. A. G., de Melo, N. R., & Sanches-Silva, A. (2017). Revisiting an ancient spice with medicinal purposes: Cinnamon. *Trends in Food Science & Technology*, 62, 154-169.
- Rognoni E, Watt FM. Skin Cell Heterogeneity in Development, Wound Healing, and Cancer. *Trends Cell Biol*. 2018 Sep;28(9):709-722. doi: 10.1016/j.tcb.2018.05.002. Epub 2018 May 25. PMID: 29807713; PMCID: PMC6098245.
- Schaefer, T. J., & Tannan, S. C. (2023). Thermal burns. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Sinno H, Prakash S. Complements and the wound healing cascade: An updated review. *Plast Surg Int* 2013; 2013146764
- Sun, Q., Yang, H., Tang, P., Liu, J., Wang, W., & Li, H. (2018). Interactions of cinnamaldehyde and its metabolite cinnamic acid with human serum albumin and interference of other food additives. *Food chemistry*, 243, 74-81.
- Tafzi, F. (2019). Bioactivity of cinnamon (*Cinamomum* sp). *Indonesian Food Science and Technology Journal*, 3(1), 18-22.
- Tan, S. T., & Dosan, R. (2019). Lessons from epithelialization: the reason behind moist wound environment. *The Open Dermatology Journal*, 13(1).
- Walker, N. J., & King, K. C. (2017). Acute and chronic thermal burn evaluation and management.
- Żwierello W, Piorun K, Skórka-Majewicz M, Maruszewska A, Antoniewski J, Gutowska I. Burns: Classification, Pathophysiology, and Treatment: A Review. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 13;24(4):3749. doi: 10.3390/ijms24043749. PMID: 36835171; PMCID: PMC9959609.