

PENGARUH PEMBERIAN KRIM EKSTRAK KULIT KAYU MANIS (*CINNAMOMUM BURMANNII*) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH FIBROBLAS KULIT DALAM PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR

Syaputra Adhi Herwanto¹, Anita Rosari^{2*}, Kartika Sari Rizki³

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

*Corresponding Author : anitarosari@unprimdn.ac.id

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk menguji dan menganalisis pengaruh pemberian krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap peningkatan jumlah fibroblas 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 ekstrak kulit kayu manis dalam mempercepat penyembuhan luka dan pembentukan jaringan fibroblas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang mengalami luka bakar. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan triterpenoid. Pemberian krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 4%, 6%, dan 8% dapat mempercepat penyembuhan luka bakar dan meningkatkan pertumbuhan fibroblas pada tikus putih galur wistar. Krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 8% paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka, yaitu dalam 12 hari. Hasil pengamatan gambaran histopatologi jaringan kulit menunjukkan pertumbuhan fibroblas kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 dengan pemberian krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 4%, 6%, dan 8% lapisan epidermis sudah terbentuk secara sempurna dan tidak ditemukan penebalan pada lapisan epidermis dibanding kelompok kontrol yang hanya mulai terbentuk lapisan epidermis.

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

ABSTRACT

This study was conducted to test and analyze the effect of cinnamon bark extract cream (*Cinnamomum burmannii*) on increasing the number of fibroblasts in male white rats (*Rattus norvegicus*) of the Wistar strain that had burns. The type of research used in this study was quantitative experimental using a true experiment or laboratory experimental design. Experimental research was carried out by controlling all external variables that could affect experimental activities. This study used a post-test only control group design to determine and analyze the effect of cinnamon bark extract in accelerating wound healing and fibroblast tissue formation in white rats (*Rattus norvegicus*) of the Wistar strain that had burns. The results of the phytochemical test showed that cinnamon bark extract (*Cinnamomum burmannii*) contained secondary metabolites in the form of flavonoids, tannins, saponins, alkaloids, and triterpenoids. Administration of cinnamon bark extract cream (*Cinnamomum burmannii*) with concentrations of 4%, 6%, and 8% can accelerate burn healing and increase fibroblast growth in white rats of the Wistar strain. Cinnamon bark extract cream (*Cinnamomum burmannii*) with a concentration of 8% was most effective in accelerating wound healing, namely in 12 days. The results of observations of the histopathology of skin tissue showed the growth of fibroblasts in treatment groups 1, 2, and 3 with the administration of cinnamon bark extract cream (*Cinnamomum burmannii*) with concentrations of 4%, 6%, and 8%, the epidermis layer had formed perfectly and no thickening was found in the epidermis layer compared to the control group which only began to form the epidermis layer.

Keywords : extract, fibroblasts, cinnamon, burns, mice

PENDAHULUAN

Kulit merupakan struktur tubuh yang terbesar, dan memegang peranan penting dalam menjaga keutuhan lingkungan tubuh. Kulit penting bagi ketahanan organisme sebagai lapisan luar untuk pengaturan suhu dan pemeliharaan hidrasi. Dengan tujuan membantu fungsi-fungsi penting ini, kulit terus mengalami regenerasi dan memiliki kemampuan untuk memperbaiki luka melalui perbaikan dan regenerasi beberapa jenis sel induk kulit (Somuncu et al., 2016). Kulit terstruktur menjadi tiga lapisan: epidermis, dermis, dan jaringan lemak subkutan. Epidermis, lapisan terluar kulit, dibagi lagi menjadi stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, dan stratum basale. Stratum korneum mengandung korneosit, yang merupakan keratinosit yang berdiferensiasi secara terminal. Sel-sel ini terus-menerus diisi ulang oleh keratinosit yang terlokalisasi di stratum basale (Hsu et al., 2014).

Stratum lusidum adalah lapisan tipis dan bening dari keratinosit yang mati. Alih-alih keratin, keratinosit dalam stratum lusidum mengandung eleidin, protein intraseluler bening, yang memberikan lapisan ini tampilan transparan. Stratum granulosum adalah lapisan tipis antara stratum lusidum dan stratum basale. Keratinosit dalam stratum granulosum mengandung granula kaya sistein dan histidin, yang mengikat filamen keratin bersama-sama. Stratum basale mengandung keratinosit basal, sel imun seperti sel Langerhans dan sel T, dan melanosit yang memberikan pigmentasi pada kulit (Nguyen et al., 2019). Proses penyembuhan luka merupakan respons organisme terhadap cedera. Dengan menghentikan pendarahan dan memulihkan penghalang pelindung yang menangkis timbulnya infeksi dan mempertahankan homeostasis internal, penyembuhan luka memungkinkan organisme untuk bertahan hidup. Proses penyembuhan secara klasik digambarkan sebagai serangkaian fase yang sebagian tumpang tindih, yang, setelah hemostasis, meliputi peradangan, proliferasi, dan, akhirnya, remodeling. Pada kenyataannya, setiap fase meliputi serangkaian peristiwa atau subfase (misalnya, peradangan dini dan lanjut), yang secara temporal, kuantitatif, dan kualitatif diatur oleh sejumlah besar faktor biokimia dan fisik (Cialdai et al., 2022).

Banyak faktor yang memengaruhi perbaikan jaringan dan komplikasinya: usia, jenis kelamin (akibat perbedaan profil hormon), kelebihan berat badan, penyakit sistemik (misalnya, diabetes), bahan dan teknik penjahitan, kontaminasi luka, faktor mekanis, perawatan darurat dan perawatan luka, dan lingkungan nonfisiologis. Beberapa faktor ini tidak dapat dimodifikasi, seperti usia, kelebihan berat badan, dan penyakit sistemik. Sebaliknya, faktor lainnya, seperti teknik penjahitan dan perawatan luka, dapat dikelola untuk memfasilitasi evolusi proses penyembuhan yang tepat. Ciri-ciri disfungsi penyembuhan yang paling umum adalah peradangan persisten, aktivasi stroma persisten, perubahan fungsi miofibroblas, area yang tidak rata di dasar luka (yaitu, area luka yang berada dalam fase penyembuhan yang berbeda pada saat yang sama) dengan transisi yang tidak terkoordinasi dari satu fase ke fase lainnya. Salah satu komponen yang penting pada penyembuhan luka yaitu sel fibroblas (Cialdai et al., 2022).

Fibroblas memainkan peran penting dalam WH. Setelah hemostasis, fibroblas terlibat dalam ketiga fase proses penyembuhan: peradangan, proliferasi, dan remodeling, yang mana fibroblas merupakan protagonis utama. Fibroblas mengatur seluruh proses WH melalui interaksi dengan jenis sel lain; produksi faktor pertumbuhan, kemokin, MMP, dan komponen ECM; dan kemampuan untuk mentransduksi isyarat mekanis dalam respons biologis dan berdiferensiasi menjadi miofibroblas, yang bertanggung jawab atas kontraksi luka. Oleh karena itu, tidak mengherankan bahwa disfungsi fibroblas merupakan ciri khas gangguan WH, mulai dari ulkus kronis yang tidak kunjung sembuh hingga bekas luka fibrotik, dan bahwa sebagian besar strategi terapi bertujuan untuk mengatur dan meningkatkan fungsi fibroblas. Sayangnya, banyaknya kesenjangan pengetahuan yang tersisa mengenai fungsi fibroblas dalam WH berdampak negatif pada pengembangan strategi terapi yang baru dan lebih efektif.

Jika area luka bakar yang dalam dan luas tidak diperbaiki secara tepat waktu dan efektif, luka tersebut akan menyebabkan gangguan pada lingkungan internal yang mengakibatkan disfungsi organ lokal dan sistemik (Zhang dkk., 2023). Maka dari itu luka harus diberikan penanganan berupa balutan luka yang mengandung ekstrak kulit kayu manis. 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 sinamaldehida. 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).

Kayu manis mengandung flavonoid, alkaloid, steroid, dan tanin yang dapat membantu merangsang pembentukan sel fibroblas dan pertumbuhan bakteri dengan aktivitas antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan pada peradangan (Astuti dkk., 2023). Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik untuk menguji dan menganalisis pengaruh krim ekstrak kulit kayu manis terhadap peningkatan jumlah fibroblas dalam penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar.

Penelitian ini dilakukan untuk menguji dan menganalisis pengaruh pemberian krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap peningkatan jumlah fibroblas 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 ekstrak kulit kayu manis dalam mempercepat penyembuhan luka dan pembentukan jaringan fibroblas 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 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 dilakukan uji senyawa tannin, sebanyak 1 gram ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10mL air panas kemudian dididihkan selama 5 menit kemudian filtratnya ditambahkan FeCl_3 3-4 tetes, jika berwarna hijau biru (hijau-hitam) berarti positif adanya tannin.



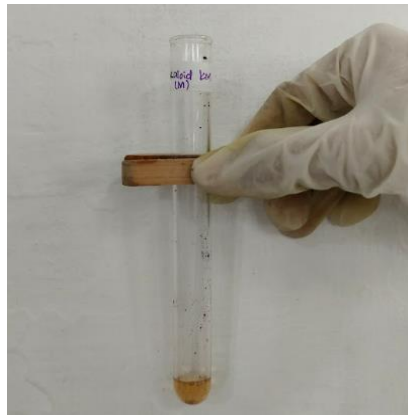
Gambar 2. Hasil Uji Fitokimia Tannin

Ketiga, yaitu uji saponin, sebanyak 1 gr 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 3. Hasil Uji Fitokimia Saponin

Keempat 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 4. Hasil Uji Fitokimia Alkaloid

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 asetanhidrat 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 Bakar

Pengamatan terhadap penyembuhan luka bakar diamati setiap hari dengan mengukur panjang luka. Pengamatan ini dilakukan dengan tujuan membandingkan penyembuhan luka antara kelompok yang diberikan krim basis dengan kelompok perlakuan yang diberikan olesan krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 4%, 6%, dan 9%. Pengamatan ini dilakukan setiap hari sampai 14 hari. Hasil observasi luka bakar pada punggung tikus disajikan pada tabel berikut:

Tabel 2. Rata-rata Penyembuhan Luka (cm)

Hari	Rata-rata Penyembuhan Luka (cm)			
	Kontrol	P1	P2	P3
1	2	2	2	2
7	1.47	1.14	0.82	0.76
14	0.53	0	0	0

Berikut hasil rata-rata perbandingan panjang penyembuhan luka tikus pada setiap kelompok. Berdasarkan data yang diperoleh pada pengamatan rata-rata penyembuhan luka bakar, terlihat bahwa yang mengalami penutupan luka sempurna ada pada kelompok perlakuan yang diberikan krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). Kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 mengalami penyembuhan luka yaitu 0cm. Kelompok dengan panjang luka paling besar pada kelompok kontrol yaitu 0.53cm pada hari ke-14. Kelompok perlakuan 1 mengalami penutupan luka total pada hari ke-14, kelompok perlakuan 2 mengalami penyembuhan luka total pada hari ke-13, dan kelompok perlakuan 3 mengalami penyembuhan luka total pada hari ke-12.

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	73.5
Perlakuan 1 (4%)	100
Perlakuan 2 (6%)	100
Perlakuan 3 (8%)	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 73.5%, kelompok perlakuan 1 100%, kelompok perlakuan 2 100% dan kelompok perlakuan 3 100%. Kelompok perlakuan mengalami penyembuhan luka 100%. Kelompok perlakuan 1 yang diberikan krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 4% mengalami penyembuhan total pada hari ke-14. Kelompok perlakuan 2 yang diberikan krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan

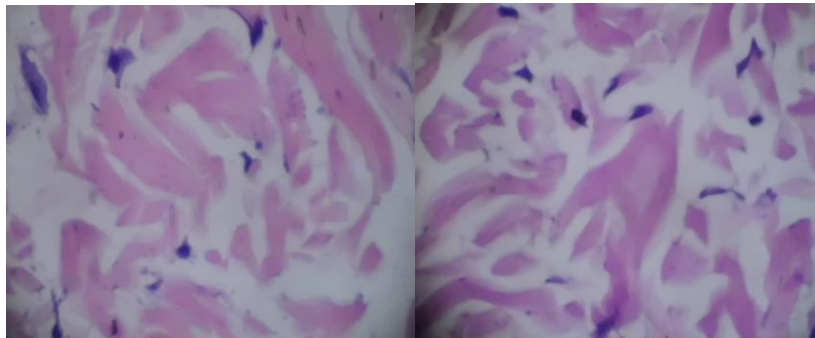
konsentrasi 6% mengalami penyembuhan luka total pada hari ke-13. Terakhir, kelompok perlakuan 3 yang diberikan krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 8% mengalami penyembuhan total pada hari ke-12. Berdasarkan hasil pengamatan persentase penyembuhan luka, dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3 lebih besar tingkat penyembuhannya daripada kelompok kontrol, perlakuan 1, dan perlakuan 2.

Hasil Pengamatan Jumlah Fibroblas

Fibroblas merupakan jaringan yang ditemukan pada jaringan ikat dan mensintesis beberapa komponen matriks ekstraseluler berupa kolagen, elastin, retikuler, beberapa makromolekul anionik (glikosaminoglikans, proteoglikans) serta glikoprotein multiadhesiv, laminin, dan fibronektin) yang dapat mendorong perlekatan sel pada substrat. Pengamatan jumlah fibroblas menggunakan mikroskop pembesaran 400x untuk memperjelas bentuk fibroblas. Jumlah fibroblas dibaca dengan cara menghitung jumlahnya untuk masing-masing potongan sampel yang telah diambil. Kemudian pengamatan tersebut fibroblas dijumlah dan dicari rata-ratanya.

Pengamatan fibroblas dilihat melalui gambaran histopatologi kulit dengan menggunakan mikroskop. Pengamatan histopatologi dilakukan dengan menggunakan mikroskop untuk melihat perbedaan pada masing-masing spesimen luka bakar pada kelompok perlakuan dengan krim basis, krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 4%, 6%, dan 8%. Perhitungan skor diadaptasi oleh penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Karimi dkk., (2013). Jaringan yang tidak memiliki fibroblas diberikan skor 0, jaringan yang memiliki 5-10 sel diberikan skor 1, jaringan yang memiliki 10-50 sel diberikan skor 2, dan jaringan yang memiliki >50 sel diberikan skor 3.

Kelompok kontrol, yang hanya diberikan krim basis memiliki pertumbuhan jumlah fibroblas yang rendah, fibroblas masih terlihat sedikit pada setiap jaringan kulit yang diamati secara mikroskopis. Hasil pengamatan jumlah fibroblas pada kelompok kontrol yaitu 5.66 sehingga masuk dalam skor 1 yaitu sudah mulai terbentuk lapisan epidermis.



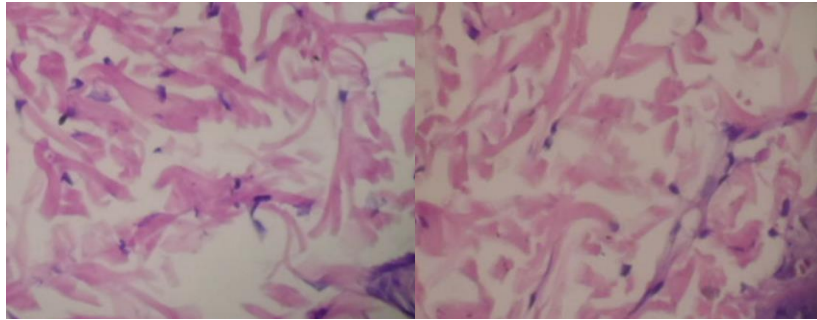
Gambar 6. Histopatologi Kelompok Kontrol

Kelompok perlakuan 1 yang diberikan krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 4% menunjukkan mulai banyaknya pertumbuhan fibroblas yaitu dengan rata-rata skor 54.33 sehingga masuk dalam skor 3 yaitu lapisan epidermis sudah terbentuk secara sempurna dan tidak ditemukan penebalan pada lapisan epidermis.

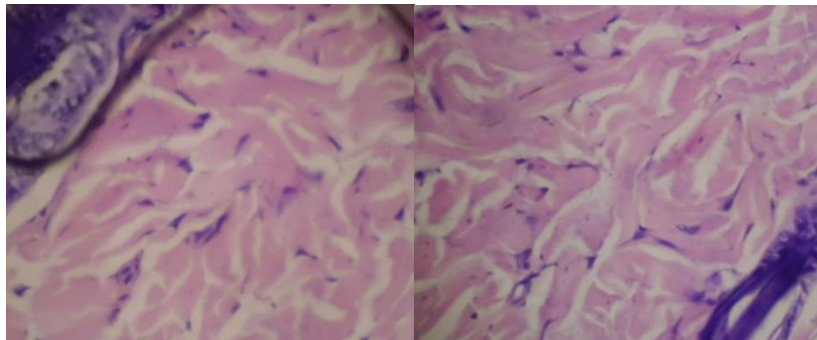
Kelompok perlakuan 2 yang diberikan krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 6% mengalami pertumbuhan jumlah fibroblas yang lebih banyak dari kelompok perlakuan 1 yaitu dengan rata-rata skor 66.5 sehingga masuk dalam skor 3 yaitu lapisan epidermis sudah terbentuk secara sempurna dan tidak ditemukan penebalan pada lapisan epidermis.

Kelompok perlakuan 3 yang diberikan perlakuan berupa krim ekstrak kayu manis dengan konsentrasi 8% menunjukkan jumlah fibroblas yang banyak dan rapat dibandingkan ketiga kelompok lainnya. Penjumlahan fibroblas pada kelompok ini yaitu dengan rata-rata 73.5

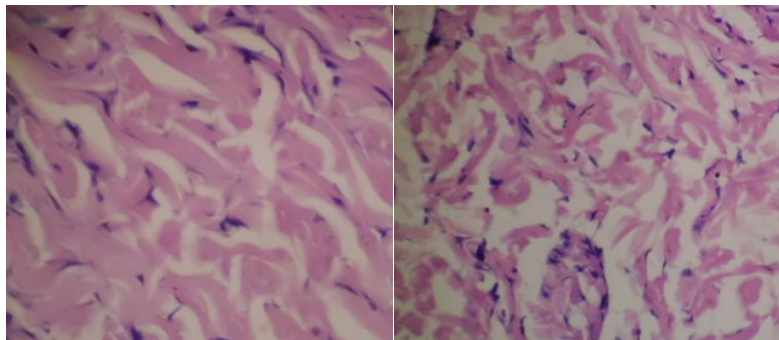
sehingga masuk dalam skor 3 yaitu lapisan epidermis sudah terbentuk secara sempurna dan tidak ditemukan penebalan pada lapisan epidermis.



Gambar 7. Histopatologi Kelompok Perlakuan 1



Gambar 8. Histopatologi Kelompok Perlakuan 2



Gambar 9. Histopatologi Kelompok Perlakuan 3

Berikut hasil penjumlahan fibroblas kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3. Terlihat perbedaan rata-rata jumlah fibroblas pada ketiga kelompok tersebut.

Tabel 4. Rata-rata Jumlah Fibroblas

Pengulangan	Kelompok			
	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
1	0	60	60	82
2	6	51	69	62
3	8	52	71	77
4	7	44	63	85
5	5	62	59	63
6	8	57	77	72
Mean	5.66	54.33	66.5	73.5
Skor	1	3	3	3

Berdasarkan hasil perhitungan jumlah fibroblas pada jaringan kulit, diketahui bahwa kelompok kontrol memiliki fibroblas dengan rata-rata 5.66, sehingga masuk dalam skor 1. Kelompok perlakuan 1 yang diberikan krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 4% mendapatkan nilai rata-rata 54.33 sehingga masuk dalam skor 3. Kelompok perlakuan 2, mendapat skor 3 dengan nilai rata-rata 66.5. Kelompok terakhir yang diberikan krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 8% mendapatkan nilai rata-rata 73.5 sehingga masuk dalam skor 3. Kelompok kontrol yang mendapatkan skor 1 maknanya sudah mulai terbentuk lapisan epidermis. Kelompok perlakuan 1,2 dan 3 mendapat skor 3, lapisan epidermis sudah terbentuk secara sempurna dan tidak ditemukan penebalan pada lapisan epidermis atau dapat dinilai mengalami penyembuhan sempurna.

Hasil Analisis Data

Hasil Uji Normalitas

Data yang telah terkumpul kemudian melalui serangkaian analisis data. Pertama dilakukan uji normalitas yang 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 homogeny.

Hasil Uji 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
.972	3	20	.425

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene dapat dilihat pada pada tabel diatas. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi adalah 0.425. 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.

Hasil 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	1.261	3	.420	497.574	.000
Dalam Kelompok	.017	20	.001		
Total	1.278	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	.01678	.000
	Perlakuan 2	.01678	.000
	Perlakuan 3	.01678	.000
P1	Kontrol	.01678	.000
	Perlakuan 2	.01678	.000
	Perlakuan 3	.01678	.000
P2	Kontrol	.01678	.000
	Perlakuan 1	.01678	.000
	Perlakuan 3	.01678	.128
P3	Kontrol	.01678	.000
	Perlakuan 1	.01678	.000
	Perlakuan 2	.01678	.128

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. Kelompok perlakuan 2 dan 3 memiliki nilai signifikansi 0.128 yang maknanya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok tersebut.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk menguji dan menganalisis pengaruh pemberian krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap peningkatan jumlah fibroblas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang mengalami luka bakar. Sampel pada penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan berat badan 160-200gr dan berusia 2-3 bulan. Penentuan sampel menggunakan rumus Ferderer untuk 4 kelompok dan didapatkan hasil keseluruhan 24 ekor tikus yang akan dibagi kedalam 4 kelompok berbeda. Kelompok pertama sebagai kelompok kontrol, pada kelompok ini tikus hanya diberi krim basis (0%). Kelompok perlakuan diberi krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan variasi konsentrasi 4%, 6%, dan 8%. Luka bakar merupakan salah satu jenis luka yang rentan terhadap komplikasi. Adanya komplikasi dapat mempersulit

proses penyembuhan luka dalam berbagai cara. Dalam penelitian ini, komplikasi yang paling mungkin terjadi adalah infeksi. Oleh karena itu, obat topikal untuk luka bakar diduga memiliki peran antibakteri, yaitu efektif terhadap bakteri Gram negatif dan Gram positif, serta *Candida* sp., murah, dan tidak memiliki efek samping yang berbahaya. Proses inflamasi yang berkepanjangan dan berlebihan menimbulkan risiko penyembuhan luka yang tertunda. Proses inflamasi berfungsi untuk membersihkan sel-sel yang rusak, vasodilatasi, dan ekstrasvasasi sel-sel inflamasi. Neutrofil dan makrofag menciptakan mediator kimia, seperti IL-1 β , faktor nekrosis tumor (TNF) α , PDGF, FGF, dan EGF. Jumlah makrofag dan neutrofil yang tinggi dalam jangka waktu yang lama dapat mengubah inflamasi menjadi inflamasi kronis yang secara otomatis memperburuk lingkungan luka. Contoh dampak negatif yang dapat terjadi adalah tingginya jumlah metaloproteinase yang dapat mendegradasi ECM baru dan ekskresi TNF yang berlebihan yang dapat memperburuk inflamasi. Selain itu, inflamasi dapat meningkatkan pembentukan dan degradasi sel-sel aerobik. Peristiwa ini dapat menciptakan pembentukan spontan reactive oxygen species (ROS), yang mengakibatkan stres oksidatif (Rohl dkk., 2015). Jumlah ROS yang tinggi dapat menyebabkan kematian sel nekrotik. Stres oksidatif dapat ditekan dengan adanya antioksidan (Lukiswanto dkk., 2019).

Salah satu tumbuhan yang mengandung antioksidan yaitu kulit kayu manis. Beberapa penelitian *in vivo* maupun *in vitro* telah mengonfirmasi potensi terapeutik tanaman dan produknya dalam pengelolaan banyak gangguan kesehatan. Kayu manis merupakan salah satu rempah yang paling umum digunakan di seluruh dunia dan merupakan sumber berharga berbagai senyawa antioksidan aktif. Ekstrak kulit kayu manis memiliki sifat antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, imunomodulatori, antimikroba, pelindung jantung, pelindung saraf, nefroprotektif, yang mungkin berkontribusi terhadap berbagai potensi terapeutiknya (Almatroodi dkk., 2020). Berdasarkan hasil uji fitokimia yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit kayu manis mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan steroid. Senyawa-senyawa ini mampu membantu pertumbuhan jumlah fibroblas dan penyembuhan luka bakar pada punggung tikus galur wistar.

Berdasarkan hasil penelitian, terlihat bahwa yang mengalami penutupan luka sempurna ada pada kelompok perlakuan yang diberikan krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). Kelompok perlakuan 1,2, dan 3 mengalami penyembuhan luka yaitu 0cm. Kelompok dengan panjang luka paling besar pada kelompok kontrol yaitu 0.53cm pada hari ke-14. Kelompok perlakuan 1 mengalami penutupan luka total pada hari ke-14, kelompok perlakuan 2 mengalami penyembuhan luka total pada hari ke-13, dan kelompok perlakuan 3 mengalami penyembuhan luka total pada hari ke-12. Berdasarkan data tersebut, dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan 3 lebih cepat tingkat penyembuhannya daripada kelompok kontrol, perlakuan 1, dan perlakuan 2. Selanjutnya kulit yang diberi perlakuan diamati jumlah fibroblasnya.

Berdasarkan hasil perhitungan jumlah fibroblas pada jaringan kulit, diketahui bahwa kelompok kontrol memiliki fibroblas dengan rata-rata 5.66, sehingga masuk dalam skor 1. Kelompok perlakuan 1 yang diberikan krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 4% mendapatkan nilai rata-rata 54.33 sehingga masuk dalam skor 3. Kelompok perlakuan 2, mendapat skor 3 dengan nilai rata-rata 66.5. Kelompok terakhir yang diberikan krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 8% mendapatkan nilai rata-rata 73.5 sehingga masuk dalam skor 3. Kelompok kontrol yang mendapatkan skor 1 maknanya sudah mulai terbentuk lapisan epidermis. Kelompok perlakuan 1,2 dan 3 mendapat skor 3, lapisan epidermis sudah terbentuk secara sempurna dan tidak ditemukan penebalan pada lapisan epidermis atau dapat dinilai mengalami penyembuhan sempurna.

Peningkatan jumlah fibroblas tidak terlepas dari kandungan yang terdapat dalam krim ekstrak kulit kayu manis. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, mencegah atau menunda nekrosis sel, meningkatkan pembentukan pembuluh darah, dan memberikan efek anti-

inflamasi. Flavonoid juga dapat membentuk kompleks yang menghambat metabolisme bakteri dengan mendenaturasi protein dan merusak DNA bakteri, yang menyebabkan kematian sel bakteri dengan menghambat enzim topoisomerase (Kamri dkk., 2023). Tannin berperan dalam proses penyembuhan luka bakar dengan mendorong fibroplasia dan pembentukan jaringan kulit di area luka. Senyawa saponin juga meningkatkan penyembuhan luka bakar dengan meningkatkan migrasi makrofag ke lokasi luka bakar, sehingga meningkatkan produksi faktor pertumbuhan, merangsang pembentukan pembuluh darah baru, dan mendorong migrasi dan proliferasi fibroblas di dalam dasar luka (Kurnianto dkk., 2022). Sementara itu, alkaloid menunjukkan aktivitas antimikroba dengan mengganggu sintesis peptidoglikan di dinding sel bakteri, yang menyebabkan kematian sel (Priamsari dkk., 2019).

KESIMPULAN

Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan triterpenoid. Pemberian krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 4%, 6%, dan 8% dapat mempercepat penyembuhan luka bakar dan meningkatkan pertumbuhan fibroblas pada tikus putih galur wistar. Krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 8% paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka, yaitu dalam 12 hari. Hasil pengamatan gambaran histopatologi jaringan kulit menunjukkan pertumbuhan fibroblas kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 dengan pemberian krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 4%, 6%, dan 8% lapisan epidermis sudah terbentuk secara sempurna dan tidak ditemukan penebalan pada lapisan epidermis dibanding kelompok kontrol yang hannya mulai terbentuk lapisan epidermis.

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
- Almatroodi, S. A., Alsahli, M. A., Almatroudi, A., Anwar, S., Verma, A. K., Dev, K., & Rahmani, A. H. (2020). Cinnamon and its active compounds: A potential candidate in disease and tumour management through modulating various genes activity. *Gene Reports*, 21, 100966.
- American Burn Association. (2016). Burn incidence and treatment in the United States. *American burn association*.
- Astuti, E. S. Y., Nugraha, P. Y., & Iswari, K. A. G. (2023). The effect of cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) leaf extract gel on the number of fibroblasts in healing inflammation of the oral mucosa of white wistar. *Makassar Dental Journal*, 12(2), 250-255.
- Bautista-Hernández L. A., Gómez-Olivares J. L., Buentello-Volante B., Bautista-de Lucio V. M. (2017). Fibroblasts: The unknown sentinels eliciting immune responses against microorganisms. *Eur. J. Microbiol. Immunol. Bp.* 7 (3), 151–157. 10.1556/1886.2017.00009

- Cerqueira MT, Pirraco RP, Marques AP. Stem cells in skin wound healing: are we there yet? *Adv Wound Care*. 2016;5:164–75. <https://doi.org/10.1089/wound.2014.0607>
- Cialdai F, Risaliti C, Monici M. Role of fibroblasts in wound healing and tissue remodeling on Earth and in space. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022 Oct 4;10:958381. doi: 10.3389/fbioe.2022.958381. PMID: 36267456; PMCID: PMC9578548.
- Correa-Gallegos D., Jiang D., Christ S., Ramesh P., Ye H., Wannemacher J., et al. (2019). Patch repair of deep wounds by mobilized fascia. *Nature* 576 (7786), 287–292. 10.1038/s41586-019-1794-y
- Diller, R. B., & Tabor, A. J. (2022). The role of the extracellular matrix (ECM) in wound healing: a review. *Biomimetics*, 7(3), 87.
- Fullard, N., Wordsworth, J., Welsh, C., Maltman, V., Bascom, C., Tasseff, R., ... & Shanley, D. (2024). Cell Senescence-Independent Changes of Human Skin Fibroblasts with Age. *Cells*, 13(8), 659.
- 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/>
- Gusbakti, R Ilyas S, Lister INE dkk. (2022) Pengaruh konsumsi ekstrak buah naga merah terhadap kadar malondialdehid dan superoksida dismutase setelah latihan berat pada tikus (*Rattus norvegicus*) [versi 3; peer review: 2 disetujui]. *F1000Research*, 10:1061(<https://doi.org/10.12688/f1000research.54254.3>)
- Hsu, Y. C., Li, L., & Fuchs, E. (2014). Emerging interactions between skin stem cells and their niches. *Nature medicine*, 20(8), 847-856.
- Ishida-Yamamoto A, Igawa S, Kishibe M. Molecular basis of the skin barrier structures revealed by electron microscopy. *Exp Dermatol*. 2018;0–2. <https://doi.org/10.1111/exd.13674>
- Jithoo, A., Penny, T. R., Pham, Y., Sutherland, A. E., Smith, M. J., Petraki, M., Fahey, M. C., Jenkin, G., Malhotra, A., Miller, S. L., & McDonald, C. A. (2024). The Temporal Relationship between Blood–Brain Barrier Integrity and Microglial Response following Neonatal Hypoxia Ischemia. *Cells*, 13(8), 660. <https://doi.org/10.3390/cells13080660>
- Kamri, A. M., & Eni, N. S. A. (2023). Effect of pamelorange (Citrus maxima) peel ethanol extract on burn healing in white rats (*Rattus norvegicus*). *Pharmacy Reports*, 3(3), 54-54.
- Kurnianto S, Kisnanto, Padoli. Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih Dengan Menggunakan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) 25% Dan Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala*) 30%. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 2022;10(1):1-52. <https://doi.org/10.33086/jhs.v10i2.137>
- Lukiswanto, B. S., Miranti, A., Sudjarwo, S. A., Primarizky, H., & Yuniarti, W. M. (2019). Evaluation of wound healing potential of pomegranate (*Punica granatum*) whole fruit extract on skin burn wound in rats (*Rattus norvegicus*). *Journal of advanced veterinary and animal research*, 6(2), 202.
- Mascharak, S.; Desjardins-Park, H.E.; Davitt, M.F.; Guardino, N.J.; Gurtner, G.C.; Wan, D.C.; Longaker, M.T. Modulating Cellular Responses to Mechanical Forces to Promote Wound Regeneration. *Adv. Wound Care* 2022, 11, 479–495
- Mathes, S. H., Ruffner, H., & Graf-Hausner, U. (2014). The use of skin models in drug development. *Advanced drug delivery reviews*, 69, 81-102.
- Mescher A. L. (2017). Macrophages and fibroblasts during inflammation and tissue repair in models of organ regeneration. *Regen. Oxf. Engl*. 4 (2), 39–53. 10.1002/reg2.77
- Nguyen AV, Soulika AM. The Dynamics of the Skin's Immune System. *Int J Mol Sci*. 2019 Apr 12;20(8):1811. doi: 10.3390/ijms20081811. PMID: 31013709; PMCID: PMC6515324.
- Pozzi A, Yurchenco PD, Iozzo RV. The nature and biology of basement membranes. *Matrix Biol*. 2017;57–58:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2016.12.009>.

- Priamsari MR, Yuniawati NA. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanolik Morinda citrifolia L. pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*. 2019;8(1, Oktober):22-8. <https://doi.org/10.37013/jf.v1i8.76>
- Ren, L.-L.; Li, X.-J.; Duan, T.-T.; Li, Z.-H.; Yang, J.-Z.; Zhang, Y.-M.; Zou, L.; Miao, H.; Zhao, Y.-Y. Transforming growth factor- β signaling: From tissue fibrosis to therapeutic opportunities. *Chem. Interactions* **2023**, 369, 110289.
- 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.
- Rohl, J., Zaharia, A., Rudolph, M., & Murray, R. Z. (2015). The role of inflammation in cutaneous repair. *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*, 23(1).
- Rousselle P, Braye F, Dayan G. Re-epithelialization of adult skin wounds: cellular mechanisms and therapeutic strategies. *Adv Drug Deliv Rev*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.06.019>
- Shpichka, A., Butnaru, D., Bezrukov, E. A., Sukhanov, R. B., Atala, A., Burdukovskii, V., ... & Timashev, P. (2019). Skin tissue regeneration for burn injury. *Stem cell research & therapy*, 10, 1-16.
- Somuncu, Ö. S., Karahan, C., Somuncu, S., & Şahin, F. (2018). Tissue Engineering for Skin Replacement Methods. InTech. doi: 10.5772/intechopen.69905
- Strong AL, Neumeister MW, Levi B. Stem cells and tissue engineering: regeneration of the skin and its contents. *Clin Plast Surg*. 2017;44:635–50. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2017.02.020>.
- Walker, N. J., & King, K. C. (2017). Acute and chronic thermal burn evaluation and management.
- Yasin, S. N. N., Said, Z., Halib, N., Rahman, Z. A., & Mokhzani, N. I. (2023). Polymer-Based Hydrogel Loaded with Honey in Drug Delivery System for Wound Healing Applications. *Polymers*, 15(14), 3085.
- Zhang, G., Li, J., Wang, D., Lou, H., Zhang, C., & Liu, W. (2023). The mechanisms related to fibroblast in burn surface. *Skin Research and Technology*, 29(8), e13431.