

PENGARUH PEMBERIAN GEL EKSTRAK KULIT KAYU MANIS (*CINNAMOMUM BURMANNII*) DALAM MENINGKATKAN KOLAGEN PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG MENGALAMI LUKA BAKAR

Zenia Fathona¹, Djamin^{2*}, Deni Setiawan³

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

*Corresponding Author : djamin@unprimdn.ac.id

ABSTRAK

Tubuh manusia adalah mesin biologis yang terbuat dari sistem tubuh; kelompok organ yang bekerja sama untuk menghasilkan dan mempertahankan kehidupan. Sistem integumen adalah sekumpulan organ yang membentuk lapisan luar tubuh. Sistem ini meliputi kulit, pelengkap kulit, kelenjar keringat, dan reseptor sensorik. Kulit terbagi menjadi tiga lapisan, epidermis, dermis, dan hypodermis. Lapisan epidermis merupakan lapisan terluar kulit. Sel utamanya adalah keratinosit (95% dari sel). Melanosit, sel Langerhans, dan sel Merkel merupakan 5% sisanya. Tujuan penelitian ini untuk menguji dan menganalisis pengaruh pemberian gel ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam meningkatkan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang mengalami luka bakar. Penelitian ini menggunakan *post-test only control group design* untuk mengetahui dan menganalisis efek pemberian ekstrak kulit kayu manis dalam mempercepat penyembuhan luka dan meningkatkan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang mengalami luka bakar. Ekstrak kulit kayu manis mengandung senyawa fitokimia yaitu flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, dan triterpenoid yang memiliki efek antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi dan berperan pada proses penyembuhan luka bakar dan kolagenisasi. Krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 10% paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka, yaitu dalam 12 hari. Hasil pengamatan gambaran histopatologi jaringan kulit menunjukkan kelompok perlakuan 3 dengan pemberian krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 10% memiliki kepadatan kolagen yang masuk dalam kategori rapat.

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

ABSTRACT

The human body is a biological machine made up of body systems; groups of organs that work together to produce and sustain life. The integumentary system is a collection of organs that form the outer layer of the body. This system includes the skin, skin appendages, sweat glands, and sensory receptors. The skin is divided into three layers, the epidermis, dermis, and hypodermis. The epidermis is the outermost layer of the skin. Its main cells are keratinocytes (95% of the cells). Melanocytes, Langerhans cells, and Merkel cells make up the remaining 5%. The purpose of this study was to test and analyze the effect of administering cinnamon bark extract gel (*Cinnamomum burmannii*) in increasing collagen in male white rats (*Rattus norvegicus*) strain Wistar that had burns. This study used a *post-test only control group design* to determine and analyze the effect of administering cinnamon bark extract in accelerating wound healing and increasing collagen in white rats (*Rattus norvegicus*) strain Wistar that had burns. Cinnamon bark extract contains phytochemical compounds, namely flavonoids, saponins, tannins, alkaloids, and triterpenoids which have antioxidant, antimicrobial, and anti-inflammatory effects and play a role in the healing process of burns and collagenization. Cinnamon bark extract cream with a concentration of 10% is most effective in accelerating wound healing, namely in 12 days. The results of observations of the histopathology of skin tissue showed that treatment group 3 with the administration of cinnamon bark extract cream with a concentration of 10% had a collagen density that was included in the dense category.

Keywords : extract, cinnamon, collagen, burns, mice

PENDAHULUAN

Tubuh manusia adalah mesin biologis yang terbuat dari sistem tubuh; kelompok organ yang bekerja sama untuk menghasilkan dan mempertahankan kehidupan. Sistem integumen adalah sekumpulan organ yang membentuk lapisan luar tubuh. Sistem ini meliputi kulit, pelengkap kulit, kelenjar keringat, dan reseptor sensorik. Kulit bertindak sebagai selubung bagi tubuh dan terintegrasi erat dengan endoskeleton fasia yang mendasarinya melalui ligamen retinakular, pembuluh darah, saraf, dan limfatik. Kulit dapat didefinisikan dari lemak hipodermal dan endoskeleton fasia dengan 'diseksi atau bidang bedah' yang dibuat secara artifisial melalui daerah jaringan ikat longgar yang merupakan kunci untuk meluncurnya kulit di atas kontraksi otot (Wong et al., 2016).

Kulit terbagi menjadi tiga lapisan, epidermis, dermis, dan hypodermis. Lapisan epidermis merupakan lapisan terluar kulit. Sel utamanya adalah keratinosit (95% dari sel). Melanosit, sel Langerhans, dan sel Merkel merupakan 5% sisanya. Epidermis terbagi menjadi empat lapisan utama, yaitu stratum korneum (lapisan terluar), lapisan granular, lapisan spinosus, dan lapisan basal (lapisan terdalam), tergantung pada keadaan diferensiasi keratinosit (Lai-cheong et al., 2021). Lapisan kedua yaitu dermis. Dermis memiliki ketebalan 0,5-5 mm, tergantung pada lokasi tubuh: paling tipis di kelopak mata, dan paling tebal di punggung. Dermis terbagi menjadi dua lapisan utama: dermis papiler, yang bersentuhan dengan BMZ dan kaya akan pembuluh darah dan ujung saraf sensorik dan dermis retikuler, yang merupakan bagian utama dermis yang bersentuhan dengan subkutis. Dermis tersusun atas komponen interstisial (serat kolagen, jaringan elastis, substansi dasar) dan seluler (fibroblas, sel mast, sel plasma, limfosit, sel dendritik dermal, histiosit). Dermis juga mengandung pembuluh darah (pleksus superfisial dan profunda), saluran limfatik, dan saraf sensorik (ujung saraf bebas, korpuskel ujung, yang meliputi korpuskel Pacinian yang merasakan getaran, dan korpuskel Meissner, yang bertanggung jawab atas sensasi sentuhan dan tekanan) (Lai-cheong et al., 2021).

Hipodermis adalah lapisan kulit paling dalam dan tersusun atas liposit. Liposit tersusun menjadi lobulus lemak, yang dipisahkan satu sama lain oleh septa fibrosa. Kumpulan serat yang berasal dari dermis dan meluas ke subkutis memperkuat hubungan antara kedua kompartemen ini. Pada individu yang tidak mengalami obesitas, sekitar 80% dari seluruh lemak tubuh terletak di dalam subkutis. Lemak juga memiliki fungsi endokrin, menghasilkan hormon seperti leptin yang berperan dalam pengaturan nafsu makan dan keseimbangan energi (Lai-cheong et al., 2021). Kulit sebagai organ terluar rentan terhadap bentuk kerusakan, dan luka bakar dianggap sebagai salah satu cedera kulit yang paling parah. Luka bakar adalah istilah umum untuk trauma, yang paling sering mempengaruhi kulit atau paru-paru, yang disebabkan oleh berbagai tantangan eksternal, seperti suhu ekstrem, radiasi berbahaya, bahan kimia alkali dan asam, atau gesekan berlebihan (American Burn association, 2019).

Luka bakar didefinisikan sebagai kerusakan yang ditemukan pada jaringan epidermis, jaringan dermal, atau jaringan yang lebih dalam, akibat kontak dengan agen termal, kimia, atau Listrik (Kara, 2018). Luka bakar merupakan trauma yang kurang mendapat perhatian karena dapat menyerang siapa saja, kapan saja, dan di mana saja. Luka bakar dapat disebabkan oleh gesekan, dingin, panas, radiasi, bahan kimia, atau listrik, tetapi sebagian besar luka bakar disebabkan oleh panas dari cairan, benda padat, atau api yang panas (Jeschke dkk., 2020). Patofisiologi luka bakar dapat dibagi menjadi respons lokal dan sistemik. Ketika panas yang berlebihan ditransfer ke kulit, ia menyebar keluar dari titik kontak awal dan membentuk respons lokal dengan tiga zona di semua arah. Respons sistemik setelah luka bakar bisa sangat besar. Pada luka bakar yang besar, terjadi dua proses yang signifikan secara klinis. Pelepasan mediator inflamasi sistemik dan sitokin mengakibatkan peningkatan permeabilitas kapiler dan ekstrasvasi cairan dan protein dalam skala besar dari ruang intravaskular ke ruang ekstrasvaskular (Kara, 2018).

Luka bakar terbagi dalam beberapa jenis. Luka bakar termal akibat paparan langsung api dengan tingkat panas yang tinggi, kontak dengan benda panas, cairan panas, atau uap panas adalah jenis luka bakar yang paling sering terjadi. Durasi kontak dan derajat suhu menentukan derajat kerusakan sel. Luka bakar kimia akibat garam dan larutan asam atau alkali dapat menyebabkan luka bakar akibat efek korosif dari zat-zat tersebut. Selain itu, luka bakar juga dapat terjadi akibat arus listrik, radiasi, ultraviolet, dan sinar laser. Luka bakar serius akibat senjata api, bahan peledak, dan bahan mudah terbakar dapat terjadi selama peperangan (Ramponi, 2017). Luka bakar termal merupakan luka bakar kulit yang paling banyak dilaporkan (Lateef et al., 2019). 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 (Tan & Dosan, 2019).

Penanganan luka bakar yang tepat memerlukan kondisi tubuh yang optimal yang didukung oleh hasil laboratorium, seperti kadar hemoglobin (Hb) di atas 10 g/dL dan kadar albumin di atas 2,5gr. Jumlah hemoglobin yang cukup sangat penting dalam setiap proses penyembuhan luka. Oksigen yang didistribusikan oleh hemoglobin memiliki peran penting, seperti memasok energi, mengkatalisis spesies oksigen reaktif, dan sebagai molekul pemberi sinyal fibroblas dalam komposisi dan pengendapan kolagen. Pasokan oksigen ke jaringan luka menjadi parameter yang menentukan tingkat penyembuhan luka (Xie et al., 2014). Penyembuhan luka merupakan proses kompleks yang secara umum dikategorikan ke dalam empat fase berikut yang terjadi dalam urutan temporal namun saling tumpang tindih: hemostasis, inflamasi, proliferasi (infiltrasi sel, angiogenesis dan re-epitelialisasi) dan pematangan/remodeling. Langkah-langkah utama dari proses penyembuhan luka, seperti hemostasis, inflamasi dan angiogenesis responsif terhadap ECM, kolagen dan senyawanya (Rodrigues dkk., 2019).

Kolagen adalah protein paling melimpah yang ditemukan di seluruh tubuh. Pada luka yang sedang dalam proses penyembuhan, kolagen ini disintesis oleh sel-sel seperti fibroblas dan dimodifikasi menjadi morfologi yang kompleks. Jenis, jumlah, dan organisasi kolagen berubah pada luka yang sedang dalam proses penyembuhan dan menentukan kekuatan tarik kulit yang telah sembuh. Kolagen III adalah yang pertama kali disintesis pada tahap awal penyembuhan luka dan digantikan oleh kolagen I, kolagen kulit yang dominan. Deposisi awal kolagen selama pembentukan jaringan granulasi selanjutnya ditingkatkan oleh ikatan silang kovalen yang diinduksi oleh enzim lisil oksidase. Proses ini mematangkan kolagen menjadi struktur kompleks yang diorientasikan kembali untuk pemulihan kekuatan tarik. Remodeling kolagen berlanjut selama berbulan-bulan setelah penutupan luka dan kekuatan tarik jaringan yang diperbaiki meningkat hingga sekitar 80–85% dari jaringan normal jika semua proses berlangsung tanpa gangguan apa pun (Mathew-Steiner dkk., 2021).

Manajemen luka telah diterapkan untuk luka bakar guna menghindari komplikasi dan mendorong regenerasi jaringan yaitu pembalut luka. Pembalut luka dapat dilakukan dengan obat herbal. Obat herbal memiliki potensi untuk mengobati dan menyembuhkan penyakit seperti bisul, penyembuhan luka, radang infeksi kulit, kudis, kusta, dan penyakit kelamin. Obat herbal dalam pengobatan atau perawatan luka meliputi desinfeksi, debridemen, dan penyediaan suasana lembab yang memfasilitasi pengembangan iklim penyembuhan alami yang sesuai. Budaya cerita rakyat menggunakan sejumlah besar tanaman untuk mengobati luka sayat dan luka bakar (Yuan et al., 2016). Salah satu tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan luka bakar yaitu kulit kayu manis.

Cinnamomum burmanii, yang secara umum dikenal sebagai kayu manis, merupakan salah satu tanaman obat yang paling terkenal untuk penyembuhan luka. Menurut penelitian terkini, kayu manis menunjukkan sifat antibakteri dan antijamur yang signifikan, yang sangat berkaitan dengan senyawa fenoliknya (Matshetshe et al., 2018). Senyawa-senyawa ini mengganggu membran sel mikroorganisme dan strukturnya yang menyebabkan kebocoran ion. Banyak penelitian mengidentifikasi sinamaldehida sebagai salah satu senyawa yang paling bertanggung jawab atas aktivitas antibakteri utama kayu manis. Trans-sinamaldehida juga diketahui menghambat asetil-CoA karboksilase bakteri. Pemberian ekstrak kayu manis secara sistemik atau topikal menyebabkan efek peningkatan penyembuhan luka yang signifikan pada model luka kulit hewan dan meningkatkan kontraksi luka, re-epitelisasi, biosintesis keratin, dan regenerasi kulit (Kefayat et al., 2021).

Tujuan penelitian ini untuk menguji dan menganalisis pengaruh pemberian gel ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam meningkatkan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang mengalami luka bakar.

METODE


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 meningkatkan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang mengalami luka bakar.




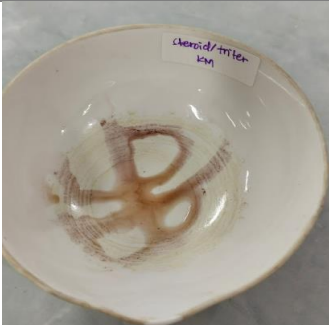
HASIL

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	Ket
Flavonoid	Merah	+	

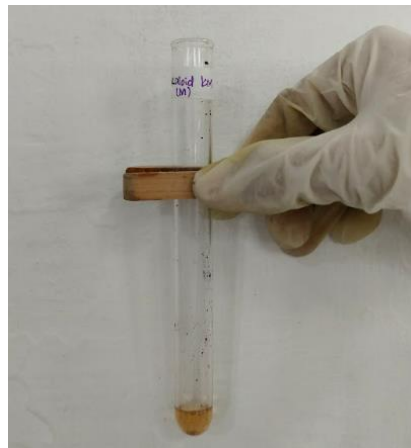
Saponin	Kuning dan berbuih	+	
Tannin	Biru kehitaman	+	
Alkaloid	Kuning	+	
Steroid/Triterpenoid	Merah	+	

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.

Kedua 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 FeCl_3 3-4 tetes, jika berwarna hijau biru (hijau-hitam) berarti positif adanya tannin. Ketiga, 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. 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 1. 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. Berdasarkan hasil uji fitokimia yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit kayu manis mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan triterpenoid.

Hasil Pengamatan Penyembuhan Luka

Peneliti melakukan pengamatan makroskopis terhadap penyembuhan luka tikus dengan cara mengukur panjang luka dengan menggunakan jangka sorong. Proses penyembuhan luka menghasilkan bekas luka yang dapat dilihat tanpa bantuan mikroskop, sehingga memungkinkan untuk diamati melalui pengamatan makroskopis atau dengan mata telanjang. Pengamatan ini dilakukan dengan tujuan membandingkan penyembuhan luka antara kelompok yang diberikan gel basis dengan kelompok yang diberikan gel ekstrak kulit kayu manis dengan 3 konsentrasi yang berbeda yaitu 6%, 8%, dan 10%. Pengamatan ini dilakukan

setiap hari sampai 14 hari. Hasil pengamatan luka bakar pada punggung tikus disajikan pada tabel berikut:

Tabel 2. Rata-rata Penyembuhan Luka (cm)

Hari	Kontrol	P1	P2	P3
1	2	2	2	2
7	1.47	1.14	0.86	0.77
14	0.55	0	0	0

Berikut hasil rata-rata perbandingan panjang 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. Pada hari ke-14 hanya kelompok kontrol yang tidak mengalami penutupan luka sempurna, yaitu 0.55cm. Untuk membandingkan persentase penyembuhan luka bakar antar perlakuan, maka panjang luka dihitung setiap hari pada tiap kelompok perlakuan. 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:

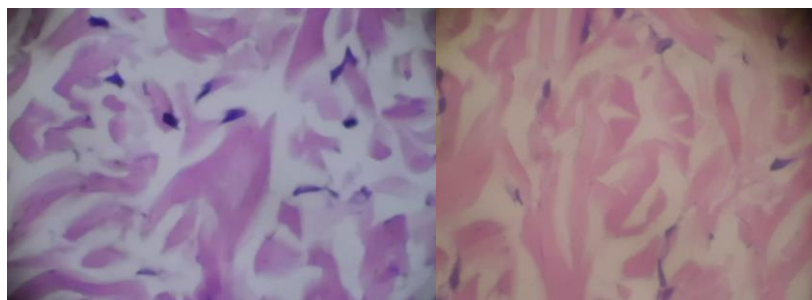
Tabel 3. Rata-rata Persentase Penyembuhan Luka (%)

Hari	Kontrol	P1	P2	P3
1	0	0	0	0
7	26.5	43	57	61.5
14	72.5	100	100	100

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan pada semua kelompok menunjukkan bahwa adanya proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Terlihat perbedaan rata-rata persentase penyembuhan dari kelompok kontrol dan perlakuan. Rata-rata persentase penyembuhan luka bakar pada hari terakhir kelompok kontrol 72.5%. Kelompok perlakuan 1 mendapatkan persentase penyembuhan luka 100% pada hari ke-13, sedangkan kelompok perlakuan 2 dan 3 pada hari ke-12. Peneliti menyimpulkan bahwa kelompok kontrol tidak mengalami penyembuhan total dan kelompok perlakuan 2 dan 3 memerlukan waktu yang paling cepat untuk mengalami penyembuhan total daripada perlakuan 1.

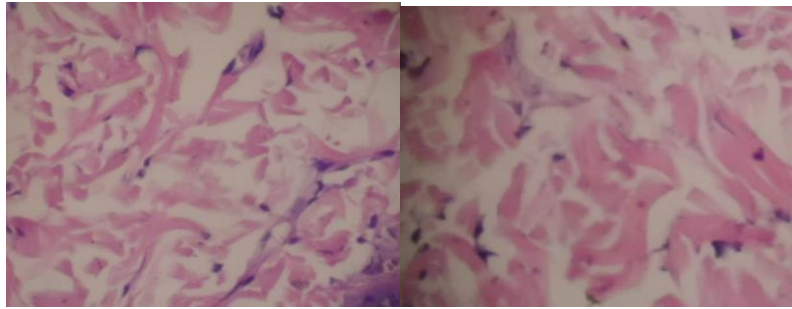
Hasil Pengamatan Kepadatan Kolagen

Pengamatan kepadatan kolagen dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x. Tujuan dari pengamatan ini adalah untuk melihat struktur dan morfologi dari sel-sel terutama sel kolagen yang ada pada masing masing spesimen kulit yang terkena luka bakar pada kelompok kontrol dan perlakuan.



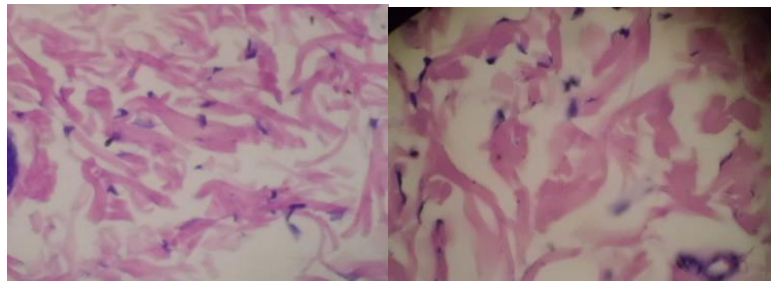
Gambar 2. Gambaran Histopatologi Kelompok Kontrol

Kelompok kontrol memiliki kepadatan kolagen yang tipis, hal ini dapat terlihat dari gambaran histopatologi jaringan kulit yang menunjukkan hanya sedikit pertumbuhan kolagen.



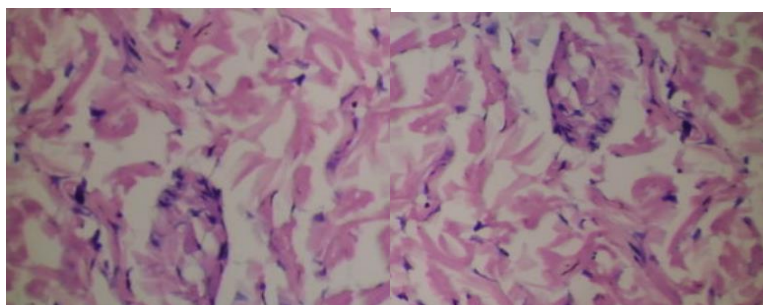
Gambar 3. Gambaran Histopatologi Kelompok Perlakuan 1

Kelompok perlakuan 1 memiliki kepadatan kolagen yang tipis, hal ini dapat terlihat dari gambaran histopatologi jaringan kulit yang menunjukkan hanya sedikit pertumbuhan kolagen.



Gambar 4. Gambaran Histopatologi Kelompok Perlakuan 2

Kelompok perlakuan 2 memiliki kepadatan kolagen yang banyak dan tebal, hal ini dapat terlihat dari gambaran histopatologi jaringan kulit yang menunjukkan banyaknya pertumbuhan kolagen dan posisinya yang rapat.



Gambar 5. Gambaran Histopatologi Kelompok Perlakuan 3

Kelompok perlakuan 3 memiliki kepadatan kolagen yang banyak dan tebal dari kelompok perlakuan 2, hal ini dapat terlihat dari gambaran histopatologi jaringan kulit yang menunjukkan banyaknya pertumbuhan kolagen dan posisinya yang rapat.

Tabel 4. Hasil Uji Kepadatan Kolagen (%)

Pengulangan	Kelompok			
	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
1	9.21	33.13	66.12	78.12
2	9.34	44.12	65.87	77.55
3	8.93	39.45	70.04	80.01
4	8.12	38.22	73.27	74.22
5	9.43	46.13	68.04	75.12

6	8.25	31.82	67.25	88.31
Mean	7.34	32.57	68.43	78.88
Skor	1	2	3	3

Hasilnya menunjukkan bahwa kelompok kontrol yang hanya diolesi krim basis menghasilkan skor 1, yaitu kepadatan serabut kolagen kurang. Kelompok perlakuan 1 menghasilkan skor 2, yaitu kepadatan kolagen sedang. Kelompok perlakuan 2 dan 3 menghasilkan skor 3, yang maknanya kepadatan kolagen masuk dalam kategori rapat.

Deskripsi Hasil Analisa Data

Uji 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
P1	6	.200
P2	6	.200
P3	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.

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
1.592	3	20	.223

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji *Levene* dapat dilihat pada pada tabel diatas. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi adalah 0.223. 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 varians yang sama, atau 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	1.222	3	.407	622.834	.000
Dalam Kelompok	.013	20	.001		
Total	1.235	23			

Hasil uji *One-Way Anova* pada tabel 7 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 penyembuhan luka 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	.33500*	.000
	Perlakuan 2	.54833*	.000
	Perlakuan 3	.55500*	.000
P1	Kontrol	-.33500*	.000
	Perlakuan 2	.21333*	.000
	Perlakuan 3	.22000*	.000
P2	Kontrol	-.54833*	.000
	Perlakuan 1	-.21333*	.000
	Perlakuan 3	.00667	.656
P3	Kontrol	-.55500*	.000
	Perlakuan 1	-.22000*	.000
	Perlakuan 2	-.00667	.656

Uji *Post Hoc* LSD digunakan untuk mengetahui apakah kelompok memiliki perbedaan penyembuhan luka yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1 ($p=0.000$), 2 ($p=0.000$) dan 3 ($p=0.000$). Sedangkan kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3 tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p=0.656$).

PEMBAHASAN

Tujuan penelitian ini untuk Menguji dan menganalisis pengaruh pemberian gel ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam meningkatkan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang mengalami luka bakar. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar sebanyak 24 ekor yang dibagi kedalam 4 kelompok. Proses penyembuhan luka bakar merupakan proses yang kompleks dan berlangsung lama yang melibatkan beberapa proses perbaikan yang bergantung pada sistem imun, dan melibatkan rekonstruksi kontinuitas jaringan yang rusak akibat kejadian acak, misalnya kebakaran. Agar luka bakar dapat sembuh, tiga tahap harus terjadi secara berurutan: peradangan, pembentukan jaringan granulasi (proliferasi), dan remodeling (yang dapat mengakibatkan jaringan parut). Sistem imun pasien memainkan peran utama dalam penyembuhan luka (Markiewicz-Gospodarek dkk., 2022).

Penyembuhan luka merupakan proses multifase yang terjadi ketika struktur anatomi dan fungsi normal jaringan kulit terganggu. Peradangan, granulasi, penyusutan luka, pembentukan kolagen, penutupan epitel, dan pembentukan jaringan parut merupakan bagian dari proses tersebut. Kelancaran fase-fase ini mendorong penyembuhan luka dan mengembalikan kondisi dan fungsi anatomi kulit yang sebelumnya terganggu. Penyembuhan luka merupakan proses empat fase yang melibatkan serangkaian reaksi dan interaksi rumit antara sel dan mediator; fase-fase ini adalah hemostasis, peradangan (0–3 hari), proliferasi (3–24 hari), dan kematangan (24 hingga 365 hari). Fase-fase ini dan fungsi fisiologisnya harus terjadi dalam urutan yang benar, pada saat tertentu, dan pada intensitas optimal untuk durasi tertentu. Pada fase pertama (perdarahan dan hemostasis), hemostasis terjadi segera setelah perdarahan dan mengurangi aliran darah dengan menyempitkan pembuluh darah untuk menghentikan perdarahan setelah cedera vaskular. Fenomena yang terjadi kemudian adalah penggumpalan trombosit, degranulasi, dan produksi fibrin, yang juga dikenal sebagai thrombus (Zulkefli dkk., 2023).

Salah satu elemen patofisiologi penting dari luka bakar adalah perkembangan stres oksidatif. Perfusi jaringan iskemik setelah trauma termal mengakibatkan ketidakseimbangan antara spesies oksigen reaktif dan sistem pertahanan antioksidan karena produksi radikal bebas yang berlebihan. Oleh karena itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh tim ilmuwan (Qin dkk., 2019), untuk meningkatkan efektivitas pengobatan dan mencegah potensi cedera, direkomendasikan agar pasien luka bakar menggunakan antioksidan, karena aktivitas protektifnya terhadap kerusakan jaringan oksidatif (Valachova dkk., 2020). Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan pada semua kelompok menunjukkan bahwa adanya proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Terlihat perbedaan rata-rata persentase penyembuhan dari kelompok kontrol dan perlakuan. Rata-rata persentase penyembuhan luka bakar pada hari terakhir kelompok kontrol 72.5%. Kelompok perlakuan 1 mendapatkan persentase penyembuhan luka 100% pada hari ke-13, sedangkan kelompok perlakuan 2 dan 3 pada hari ke-12. Peneliti menyimpulkan bahwa kelompok kontrol tidak mengalami penyembuhan total dan kelompok perlakuan 2 dan 3 memerlukan waktu yang paling cepat untuk mengalami penyembuhan total daripada perlakuan 1.

Pengamatan juga dilakukan pada jaringan kulit bekas luka dan perlakuan. Hasilnya menunjukkan bahwa kelompok kontrol yang hanya diolesi krim basis menghasilkan skor 1, yaitu kepadatan serat kolagen kurang. Kelompok perlakuan 1 menghasilkan skor 2, yaitu kepadatan kolagen sedang. Kelompok perlakuan 2 dan 3 menghasilkan skor 3, yang maknanya kepadatan kolagen masuk dalam kategori rapat. Pertumbuhan kepadatan kolagen tidak terlepas dari senyawa yang terdapat pada ekstrak kulit kayu manis. Kehadiran fitokimia bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan senyawa fenolik dalam sumber daya alam memungkinkan untuk membantu proses penyembuhan luka. Beberapa penelitian yang menggunakan tanaman obat baru-baru ini membahas penciptaan sumber daya dan teknologi baru dengan potensi untuk menyembuhkan berbagai luka akut dan kronis dengan efek samping minimal, kemudahan pemberian, peningkatan khasiat, dan biaya pengobatan yang lebih murah bagi pasien (Li dkk., 2019). Flavonoid adalah salah satu keluarga senyawa alami yang paling penting dan menjanjikan untuk mengobati lesi kulit (Menezes dkk., 2017).

KESIMPULAN

Ekstrak kulit kayu manis mengandung senyawa fitokimia yaitu flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, dan triterpenoid yang memiliki efek antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi dan berperan pada proses penyembuhan luka bakar dan kolagenisasi. Krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 10% paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka, yaitu dalam 12 hari. Hasil pengamatan gambaran histopatologi jaringan

kulit menunjukkan kelompok perlakuan 3 dengan pemberian krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 10% memiliki kepadatan kolagen yang masuk dalam kategori rapat.

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

- American Burn Association*. (2019). *National burn repository 2019 update: Report of data from 2009–2018*. *American Burn Association*, 60606.
- Chow, O., & Barbul, A. (2014). Immunonutrition: role in wound healing and tissue regeneration. *Advances in wound care*, 3(1), 46-53.
- Kara, Y. A. (2018). Burn Etiology and Pathogenesis. InTech. doi: 10.5772/intechopen.71379
- Kefayat, A., Hamidi Farahani, R., Rafienia, M., Hazrati, E., & Hosseini Yekta, N. (2021). Synthesis and characterization of cellulose nanofibers/chitosan/cinnamon extract wound dressing with significant antibacterial and wound healing properties. *Journal of the Iranian Chemical Society*. doi:10.1007/s13738-021-02374-x
- Lai-Cheong, J. E., & McGrath, J. A. (2021). Structure and function of skin, hair and nails. *Medicine*, 49(6), 337–342. doi:10.1016/j.mpmed.2021.03.001
- Lateef Z, Stuart G, Jones N, Mercer A, Fleming S, Wise L. The Cutaneous Inflammatory Response to Thermal Burn Injury in a Murine Model. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(3):538. <https://doi.org/10.3390/ijms20030538>
- Li, X., Ma, M., Ahn, D. U., & Huang, X. (2019). Preparation and characterization of novel eggshell membrane-chitosan blend films for potential wound-care dressing: From waste to medicinal products. *International journal of biological macromolecules*, 123, 477-484.
- Menezes, P. D. P., Frank, L. A., Lima, B. D. S., de Carvalho, Y. M. B. G., Serafini, M. R., Quintans-Júnior, L. J., ... & Araújo, A. A. D. S. (2017). Hesperetin-loaded lipid-core nanocapsules in polyamide: a new textile formulation for topical drug delivery. *International journal of nanomedicine*, 2069-2079.
- Markiewicz-Gospodarek, A., Koziół, M., Tobiasz, M., Baj, J., Radzikowska-Büchner, E., & Przekora, A. (2022). Burn Wound Healing: Clinical Complications, Medical Care, Treatment, and Dressing Types: The Current State of Knowledge for Clinical Practice. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3), 1338. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031338>
- Mathew-Steiner SS, Roy S, Sen CK. Collagen in Wound Healing. *Bioengineering (Basel)*. 2021 May 11;8(5):63. doi: 10.3390/bioengineering8050063. PMID: 34064689; PMCID: PMC8151502.
- Matshetshe, K. I., Parani, S., Manki, S. M., & Oluwafemi, O. S. (2018). Preparation, characterization and in vitro release study of β -cyclodextrin/chitosan nanoparticles loaded *Cinnamomum zeylanicum* essential oil. *International journal of biological macromolecules*, 118, 676-682.
- Matondang, A. I. S., & Paramita, D. A. (2020). The Association between the Extend of Burn Injuries with Albumin Level on Burn Injury patients. *Sumatera Medical Journal*, 3(2).
- Moman RN, Gupta N, Varacallo M. Physiology, Albumin. 2022 Dec 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29083605.
- Pagliari S, Forcella M, Lonati E, Sacco G, Romaniello F, Rovellini P, Fusi P, Palestini P, Campone L, Labra M, Bulbarelli A, Bruni I. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effect

- of Cinnamon (*Cinnamomum verum* J. Presl) Bark Extract after In Vitro Digestion Simulation. *Foods*. 2023 Jan 18;12(3):452. doi: 10.3390/foods12030452. PMID: 36765979; PMCID: PMC9914695.
- Qin, F. J., Hu, X. H., Chen, Z., Chen, X., & Shen, Y. M. (2019). Protective effects of tiopronin against oxidative stress in severely burned patients. *Drug design, development and therapy*, 2827-2832.
- Ramponi, D. R. (2017). Chemical burns of the eye. *Advanced emergency nursing journal*, 39(3), 193-198.
- Rodrigues, M., Kosaric, N., Bonham, C. A., & Gurtner, G. C. (2019). Wound healing: a cellular perspective. *Physiological reviews*, 99(1), 665-706.
- Singh, N., Rao, A. S., Nandal, A., Kumar, S., Yadav, S. S., Ganaie, S. A., & Narasimhan, B. (2021). Phytochemical and pharmacological review of *Cinnamomum verum* J. Presl-a versatile spice used in food and nutrition. *Food Chemistry*, 338, 127773.
- Sharma, A., Khanna, S., Kaur, G. *et al.* Medicinal plants and their components for wound healing applications. *Futur J Pharm Sci* 7, 53 (2021). <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00202-w>
- Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019 Feb;43(2):181-193. doi: 10.1002/jpen.1451. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30288759; PMCID: PMC7379941.
- Tan, S. T., & Dosan, R. (2019). Lessons from epithelialization: the reason behind moist wound environment. *The Open Dermatology Journal*, 13(1).
- Valachova, K., Svik, K., Biro, C., & Soltes, L. (2020). Skin wound healing with composite biomembranes loaded by tiopronin or captopril. *Journal of biotechnology*, 310, 49-53.
- Wong, R., Geyer, S., Weninger, W., Guimberteau, J. C., & Wong, J. K. (2016). The dynamic anatomy and patterning of skin. *Experimental dermatology*, 25(2), 92-98.
- Xie, P., Jia, S., Tye, R., Chavez-Munoz, C., Vracar-Grabar, M., Hong, S. J., ... & Mustoe, T. A. (2015). Systemic administration of hemoglobin improves ischemic wound healing. *journal of surgical research*, 194(2), 696-705.
- Yuan H, Ma Q, Ye L, Piao G (2016) The traditional medicine and modern medicine from natural products. *Mol* 21(5):559
- Żwierzełło W, Piorun K, Skórka-Majewicz M, Maruszczyńska 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.
- Zulkefli, N., Che Zahari, C. N. M., Sayuti, N. H., Kamarudin, A. A., Saad, N., Hamezah, H. S., Bunawan, H., Baharum, S. N., Mediani, A., Ahmed, Q. U., Ismail, A. F. H., & Sarian, M. N. (2023). Flavonoids as Potential Wound-Healing Molecules: Emphasis on Pathways Perspective. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 4607. <https://doi.org/10.3390/ijms24054607>