

**PENGARUH PEMBERIAN NANO GEL YANG MENGANDUNG BUNGA
TELANG TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA TIKUS MODEL
LUKA BAKAR**

Usulan Penelitian Untuk Skripsi



Diajukan Oleh :

Nabihah Shifa Aprila

30102100142

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2025**

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN NANO GEL YANG MENGANDUNG BUNGA
TELANG TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA TIKUS MODEL
LUKA BAKAR**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Nabiihah Shifa Aprila

30102100142

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 25 Maret 2025

Susunan Tim Penguji

Pembimbing



dr. Bagas Widiyanto, M. Biomed

Anggota Tim Penguji 1



dr. Yuzza Alfarra, Sp. KK

Anggota Tim Penguji 2



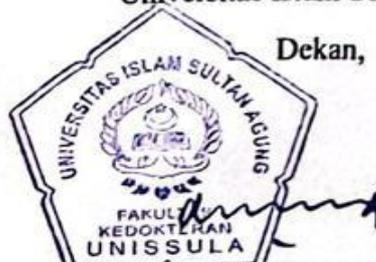
Rinawati, SS.,M Hum

Semarang, 25 Maret 2025

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF.,S.H.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama: Nabiihah Shifa Aprila

NIM: 30102100142

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH PEMBERIAN NANOGEL YANG MENGANDUNG BUNGA
TELANG TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA TIKUS MODEL
LUKA BAKAR”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 3 Maret 2025

Yang Menyatakan



Nabiihah Shifa Aprila

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirrabbi lalamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas semua anugerah dan Rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN NANO GEL YANG MENGANDUNG BUNGA TELANG TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA TIKUS MODEL LUKA BAKAR”** ini dapat terselesaikan.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan banyak terima kasih kepada:

1. DR.dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF.,S.H., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang telah memberikan ijin kepada penulis melakukan penelitian ini.
2. dr. Bagas Widiyanto, M. Biomed selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam menyusun karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Yuzza Alferra, Sp. KK, selaku dosen penguji pertama dan Rinawati SS., M. Hum, selaku dosen penguji dua yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk menguji dan memberi saran kepada penulis dalam menyusun karya tulis ilmiah ini.

4. Bapak Yuli Yanto dan staf Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (UGM) yang telah membantu dalam perlakuan hewan coba hingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai.
5. Bapak Yunadir dan staf FKG Laboratorium Riset (UGM) yang telah membantu dalam pewarnaan preparat hingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai.
6. Departemen Riset PT. Akademi Luka Indonesia yang telah membantu dalam pembacaan fibroblas hingga karya tulis ilmiah dapat selesai.
7. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang telah memberi ilmu pengetahuan kepada penulis.
8. Orang tua dan keluarga penulis yang selalu memberikan doa dan dukungan pada penulis.
9. Sahabat-sahabat penulis (Nimas, Al, Rara, Shinta, Nandot, Iping) dan seluruh teman-teman kedokteran umum angkatan 2021 yang saling memberikan semangat.
10. Serta pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu-persatu atas bantuan dan dukungan dalam penelitian maupun penulisan laporan karya tulis ilmiah ini.

Semoga Allah SWT berkenan membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah

ini masih sangat terbatas dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu, saran dan kritik yang bersifat membangun sangat diperlukan oleh penulis harapan.

Sebagai akhir kata, penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua

Waslamu`alaikum Wr. Wb.



Semarang, 11 Maret 2025

Penulis

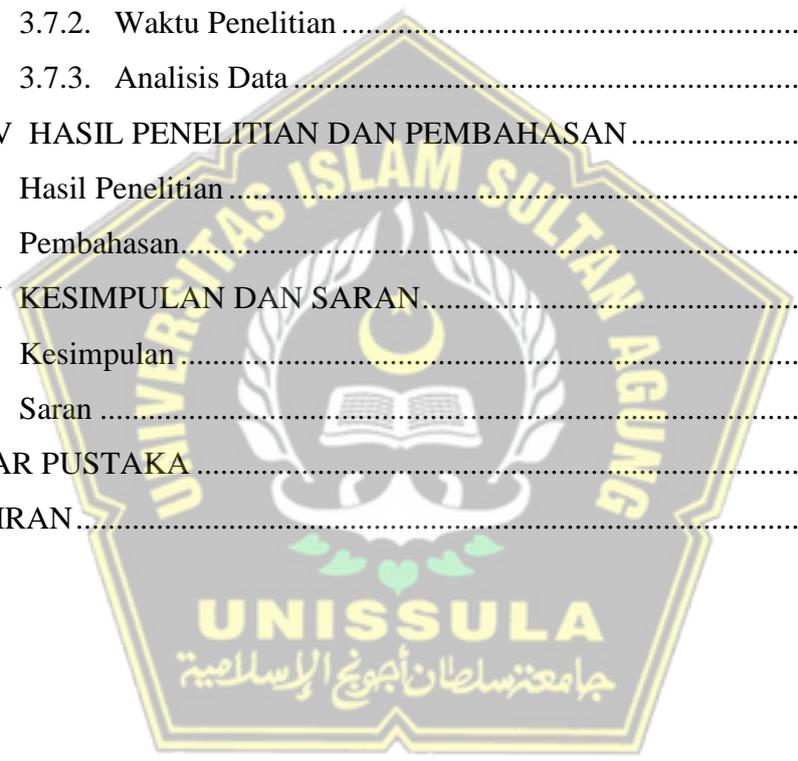
Nabihah Shifa Aprila

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	2
1.1. Latar Belakang.....	2
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2. Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Kulit.....	6
2.1.1. Anatomi Kulit.....	6
2.1.2. Lapisan Kulit.....	7
2.1.3. Fungsi Kulit.....	11
2.2. Fibroblas.....	14
2.2.1. Definisi.....	14
2.2.2. Peran Fibroblas dalam Proses Penyembuhan Luka.....	14
2.3. Nanogel Bunga Telang.....	16
2.3.1. Definisi Bunga Telang.....	16

2.3.2.	Kandungan Bunga Telang.....	17
2.3.3.	Manfaat Bunga Telang.....	18
2.3.4.	Nanogel Bunga Telang.....	18
2.4.	Dosis Penelitian	19
2.5.	Luka Bakar.....	19
2.5.1.	Definisi.....	19
2.5.2.	Kedalaman Dan Luas Luka Bakar	20
2.5.3.	Imunopatogenesis Luka bakar.....	22
2.5.4.	Proses Penyembuhan Luka Bakar	26
2.6.	Tikus Putih Galur Wistar	29
2.7.	Hubungan Antara Nanogel Bunga Telang Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Luka Bakar	30
2.8.	Kerangka Teori	33
2.9.	Kerangka Konsep.....	33
2.10.	Hipotesis	33
BAB III METODE PENELITIAN.....		34
3.1.	Jenis Penelitian Dan Rancangan Penelitian	34
3.2.	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	34
3.2.1.	Variabel Penelitian.....	34
3.2.2.	Definisi Operasional.....	34
3.3.	Subjek Penelitian	35
3.3.1.	Subjek Uji Penelitian	35
3.3.2.	Besar Subjek Uji	36
3.3.3.	Kriteria Inklusi	37
3.3.4.	Kriteria <i>Drop Out</i>	37
3.4.	Alat dan Bahan Penelitian.....	37
3.4.1.	Alat.....	37
3.4.2.	Bahan.....	38
3.5.	Cara Penelitian	38
3.5.1.	Persiapan	38
3.5.2.	Cara Pengambilan Sampel Penelitian	39

3.5.3. Cara Pembuatan Ekstrak Bunga Telang.....	39
3.5.4. Cara Pembuatan Nanogel Bunga Telang	39
3.5.5. Teknik Perlukaan Dan Terapi	40
3.5.6. Perhitungan Jumlah Fibroblas.....	41
3.5.7. Cara Pembuatan Preparat Histopatologi	41
3.6. Alur Penelitian	43
3.7. Tempat dan Waktu Penelitian.....	43
3.7.1. Tempat Penelitian.....	43
3.7.2. Waktu Penelitian	44
3.7.3. Analisis Data	44
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	45
4.1 Hasil Penelitian	45
4.2 Pembahasan.....	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	56
5.1 Kesimpulan	56
5.2 Saran	57
DAFTAR PUSTAKA.....	58
LAMPIRAN.....	63



DAFTAR SINGKATAN

AC	: Antochyanin Complex
BNF	: Buffered Neutral Formalin
DAMP	: Damage Associated Molecules Pattern
DNA	: Deoxyribo Nucleic Acid
ECM	: Ekstra Celluler Matriks
EGF	: Epidermal Growth Factor
FGF	: Fibroblas Growth Factor
HE	: Hematoksilin Eosin
IC50	: Inhibitory Concentration
IGF-1	: Insulin-Like Growth Factor-1
IL	: Interleukin
MAPK	: Mitogen Activated Protein Kinase
MCP	: Monocyte Chemoattractant Protein
NFK-B	: Nuclear Factor Kappa light chain enhancer of activated B cells
NGBT	: Nanogel Bunga Telang
PAMP	: Pathogen Spesific Associated Molecules Pattern
PDGF	: Platelet derived growth factor
PH	: Potential Hydrogen
PMN	: Polimorf nuclear
TGF	: Transform Growth Factor
TLRs	: Toll Like Receptor
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor
WHO	: World Health Organisation

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Struktur Kulit (Sherwood, 2019).....	7
Gambar 2.2.	Lapisan Epidermis (Biga <i>et al.</i> , 2019)	9
Gambar 2.3.	Lapisan Dermis (Biga <i>et al.</i> , 2019)	10
Gambar 2.4.	Bunga Telang (Marpaung, 2020)	17
Gambar 2.5.	Kedalaman Luka Bakar (Fino <i>et al.</i> , 2024).....	21
Gambar 2.6.	Fase hemostasis penyembuhan luka	26
Gambar 2.7.	Fase inflamasi penyembuhan luka	27
Gambar 2.8.	Fase proliferasi penyembuhan luka.....	28
Gambar 2.9.	Fase remodeling penyembuhan luka.....	28
Gambar 2. 10.	Kerangka Teori.....	33
Gambar 2. 11.	Kerangka Konsep	33
Gambar 4. 1	Hasil rerata jumlah fibroblas pada setiap kelompok penelitian	46
Gambar 4. 2	Gambaran Histopatologi K1: fibroblas sedikit, jaringan longgar, serat kolagen tidak teratur; P1.1: fibroblas meningkat, kolagen mulai padat; P2.1: fibroblas lebih meningkat; P3.1: fibroblas lebih meningkat, serat kolagen terorganisir; P4.1: jum.....	47
Gambar 4. 3	Tikus yang diberi luka bakar pada K1, K2, K3, K4, dan K5	48

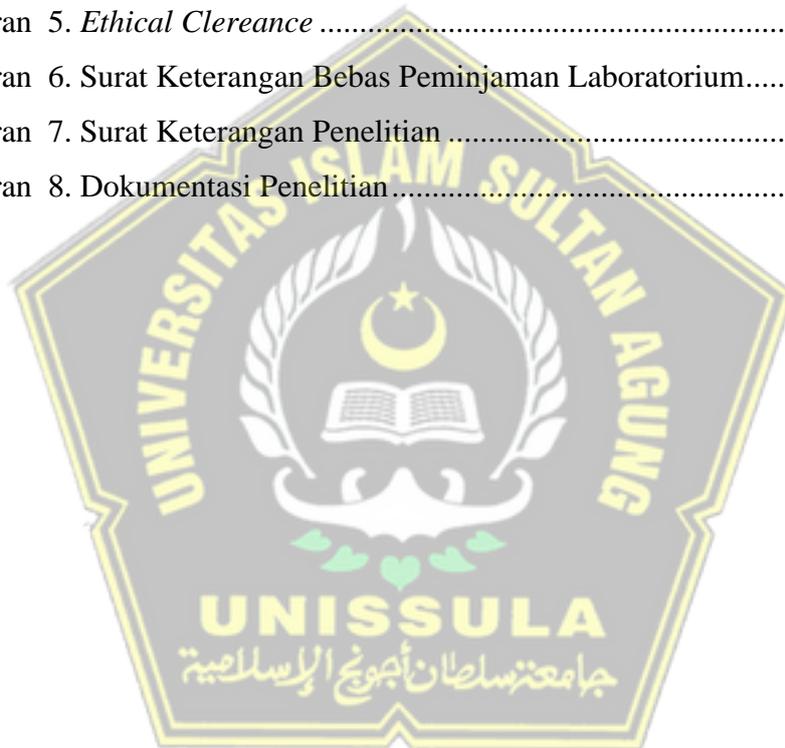
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kadar Senyawa Aktif Bunga Telang	18
Tabel 4.1 Hasil Analisa Uji Normalitas, Homogenitas, dan <i>One Way Anova</i>	48
Tabel 4.2 Hasil Analisis Post Hoc LSD	49



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Perhitungan Jumlah Fibroblas.....	63
Lampiran 2. Hasil Perhitungan Rata-rata jumlah Fibroblas dan standar deviasi dengan uji deskriptif.....	64
Lampiran 3. Hasil Analisis Uji Normalitas dan Homogeita Data Jumlah Fibroblas dengan <i>Shapiro Wilk</i> dan <i>Levene test</i>	67
Lampiran 4. Hasil Uji Statistik <i>One Way Anova dan Post Hoc LSD</i>	68
Lampiran 5. <i>Ethical Clereance</i>	69
Lampiran 6. Surat Keterangan Bebas Peminjaman Laboratorium.....	70
Lampiran 7. Surat Keterangan Penelitian	71
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian.....	74



INTISARI

Penatalaksanaan luka bakar sangat berkembang pesat baik secara medis maupun herbal. Pengobatan herbal salah satunya dengan menggunakan tanaman bunga telang yang memiliki kandungan senyawa kimia seperti antosianin dan flavonoid dimana senyawa tersebut berperan dalam proses penyembuhan luka. Tujuan dari penelitian ini Mengetahui pengaruh jumlah fibroblas pada penyembuhan luka bakar pada tikus *galur Wistar* setelah pemberian nanogel yang mengandung bunga telang.

Jenis penelitian eksperimental dengan *rancangan post test only control group design* dengan sampel 30 ekor tikus jantan galur Wistar, dibagi menjadi 5 kelompok secara acak. K1 (kelompok sehat), K2 (kelompok kontrol negatif model tikus luka bakar + gel plasebo), K3 (kelompok kontrol positif model tikus luka bakar + obat standar sulfadiazine), K4 (kelompok perlakuan 1 model tikus luka bakar + nanogel 2,5%), K4 (kelompok perlakuan 2 dengan model tikus luka bakar + nanogel 5%). Setelah itu Hari ke-15 pengambilan sampel kulit + pembuatan sampel dan pengamatan preparat. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji normalitas, homogenitas, *One Way Anova*, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*.

Rerata kadar MDA pada K1 = 29.233 ± 10.822 ; K2 = 35.100 ± 4.574 ; K3 = 41.43 ± 5.976 ; K4 = 46.133 ± 9.759 ; K5 = 51.333 ± 4.313 . Uji *One Way Anova* didapatkan perbedaan antar kelompok ($p < 0,001$; $p < 0,05$). *Post Hoc LSD* didapatkan perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$), namun, tidak terdapat perbedaan signifikan antara K2 dengan K3 ($p = 0,161$), K3 dengan K4 ($p = 0,293$), dan K4 dengan K5 ($p = 0,246$).

Pemberian nanogel yang mengandung bunga telang berpengaruh terhadap jumlah fibroblas pada model tikus luka bakar.

Kata kunci: Luka bakar, Bunga Telang, Fibroblas

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kerusakan pada kulit atau jaringan lain yang disebabkan oleh listrik, radioaktivitas, radiasi, kontak dengan benda panas, gesekan, atau bahan kimia dikenal sebagai luka bakar (WHO, 2018). Penatalaksanaan luka bakar sangat berkembang pesat baik secara medis maupun herbal. Pengobatan herbal salah satunya dengan menggunakan tanaman bunga telang yang memiliki kandungan senyawa kimia seperti antosianin dan flavonoid dimana senyawa tersebut berperan dalam proses penyembuhan luka (Marpaung, 2020). Antosianin membantu mensintesis fibronektin oleh fibroblas yang digunakan dalam proses penyembuhan jaringan dan flavonoid merupakan antiinflamasi karena menghambat mediator inflamasi pada peradangan (Sanjaya *et al.*, 2023). Selain pengobatan herbal, terdapat pengobatan farmakologi yaitu sulfadiazine yg merupakan salah satu *gold standar* pada penyembuhan luka bakar (Bult & Plug, 2023). Penelitian sebelumnya oleh Jain *et al.*, 2024 menyebutkan bahwa pengaruh pemberian nanogel *synthesized silver nanoparticles* ekstrak bunga telang dapat dibuat sebagai proses penyembuhan luka namun untuk pengaruhnya terhadap proses penyembuhan luka bakar yang dinilai melalui jumlah fibroblas belum pernah dilakukan.

World Health Organization (WHO) mengklaim bahwa perempuan di Asia Tenggara memiliki tingkat luka bakar tertinggi pada tahun 2018, mencakup 27% dari kematian global, dengan lebih dari 70% kematian

tersebut adalah perempuan. Dengan perkiraan 265.000 kematian setiap tahunnya di seluruh dunia, insiden luka bakar terus meningkat dan menjadi penyebab utama penyakit dan kematian di negara-negara berpenghasilan menengah ke bawah (M.A.R. & Johnson, 2017). WHO menyebutkan hingga 195.000 orang di Indonesia kehilangan nyawa akibat luka bakar setiap tahun. Menurut penelitian epidemiologi yang dilakukan di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) antara tahun 2012 dan 2016, api menyumbang 53,1% luka bakar pada pasien dewasa dan air panas menyumbang 52% luka bakar pada anak-anak (Kementerian Kesehatan, 2019). Pada tahun 2018, 0,6% wilayah Jawa Tengah terkena luka bakar. Angka kejadian luka bakar pada perempuan adalah 1,02% dan pada laki-laki adalah 1,04%, yang merupakan kelompok paling banyak mengalami luka bakar (Riskesdas, 2018). Infeksi luka bakar, selulitis, infeksi saluran kemih, Syok pneumonia, hipovolemik, dan kontraktur kulit merupakan beberapa komplikasi yang dapat timbul akibat luka bakar (Markiewicz-Gospodarek et al., 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh (Hotimah *et al.*, 2023) menyatakan ekstrak bunga telang yang diformulasikan dalam bentuk salep dimaserasi dengan etanol 70% terbukti efektif dapat menyembuhkan luka sayat pada kelinci putih *New Zealand*. Damrongrungruang 2021 mengatakan bahwa penggunaan antosianin kompleks mengurangi rasa sakit dan ukuran luka, serta mempercepat penyembuhan luka. Antosianin juga menunjukkan kemampuan untuk meningkatkan umur fibril kolagen dengan cara mencegah kerusakan sel-sel, meningkatkan vaskularisasi, dan memulai sintesis DNA.

Antosianin berkontribusi pada sintesis fibronektin dari fibroblas. Kolagen, yang diperlukan untuk proses perbaikan jaringan, disintesis dan disimpan oleh sel fibroblas (Palungwachira et al., 2019).

Berdasarkan potensi dari kandungan bunga telang dengan sediaan nanogel yang memiliki kemampuan untuk penyembuhan luka dan mencegah inflamasi, maka penulis tertarik untuk melakukan uji eksperimental terkait pengaruh pemberian NGBT terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan luka bakar.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah pemberian NGBT berpengaruh terhadap jumlah fibroblas pada model tikus luka bakar?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui apakah pemberian NGBT berpengaruh terhadap jumlah fibroblas pada model tikus luka bakar

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui rerata jumlah fibroblas pada tikus yang tidak diberi perlakuan (kelompok sehat).

1.3.2.2. Mengetahui rerata jumlah fibroblas pada model tikus luka bakar dan diberi gel plasebo.

1.3.2.3. Mengetahui rerata jumlah fibroblas pada model tikus luka bakar dan diberi obat standar sulfadiazine.

- 1.3.2.4. Mengetahui rerata jumlah fibroblas pada model tikus luka bakar dan diberi NGBT konsentrasi 2,5%
- 1.3.2.5. Mengetahui rerata jumlah fibroblas pada model tikus luka bakar dan diberi NGBT konsentrasi 5%
- 1.3.2.6. Mengetahui perbedaan jumlah fibroblas pada tikus jantan galur Wistar pada seluruh kelompok perlakuan.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan informasi mengenai NGBT yang mengandung senyawa flavonoid dan antosianin yang dapat berpengaruh terhadap jumlah fibroblas sebagai penyembuhan luka bakar.

1.4.2. Manfaat Praktis

- 1.4.2.1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat NGBT yang dapat berperan sebagai penyembuhan luka bakar pada bidang obat tradisional.
- 1.4.2.2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai acuan dan referensi untuk melakukan penelitian selanjutnya.

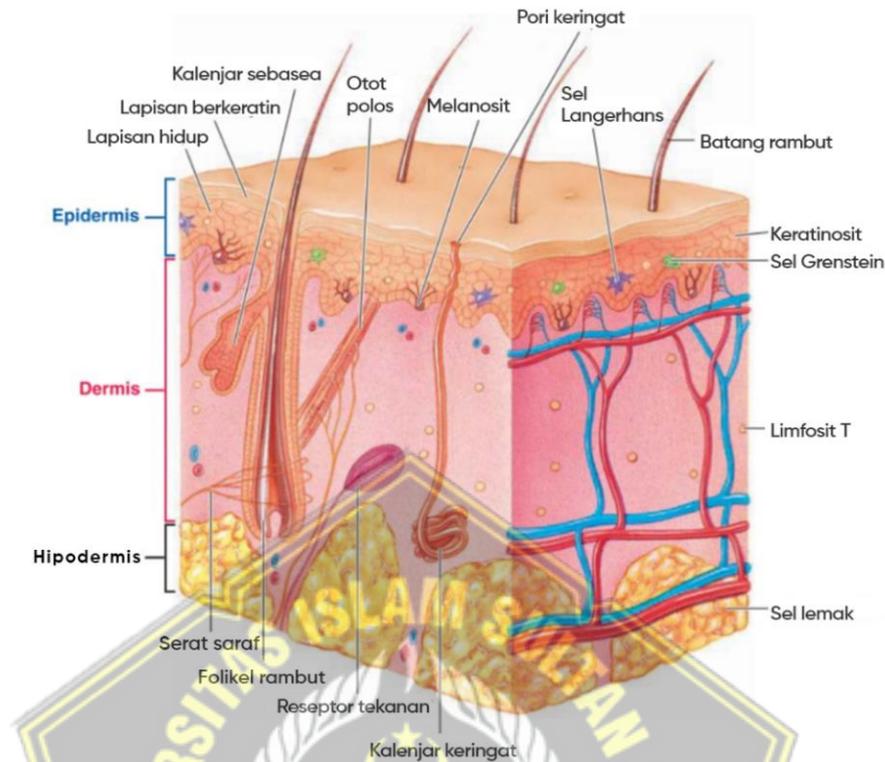
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kulit

2.1.1. Anatomi Kulit

Kulit sebagai organ pelindung utama tubuh memiliki struktur kompleks yang terdiri dari epidermis, dermis, dan hipodermis atau subkutan. Epidermis merupakan lapisan terluar, berfungsi untuk melindungi tubuh dari berbagai ancaman seperti bakteri, virus, bahan kimia dan radiasi sinar ultraviolet. Dermis merupakan lapisan tengah, kaya akan pembuluh darah, saraf, dan kelenjar yang membantu mengatur suhu tubuh, menghasilkan keringat, dan memberikan sensasi sentuhan. Hipodermis, lapisan terdalam, berfungsi sebagai cadangan energi dan isolator. Selain itu, kulit juga berperan aktif dalam sistem imun tubuh melalui sel-sel kekebalan yang ada di dalamnya (Gilaberte *et al.*, 2016). Struktur anatomi kulit dapat dilihat pada Gambar 2.1



Gambar 2.1. Struktur Kulit (Sherwood, 2019)

2.1.2. Lapisan Kulit

Kulit mempunyai dua lapisan utama yaitu lapisan luar yang disebut epidermis dan lapisan dalam yang disebut dermis. Di bawah dermis terdapat lapisan jaringan ikat yang lebih longgar, yaitu hipodermis, yang di beberapa area banyak mengandung lemak (Sherwood, 2019).

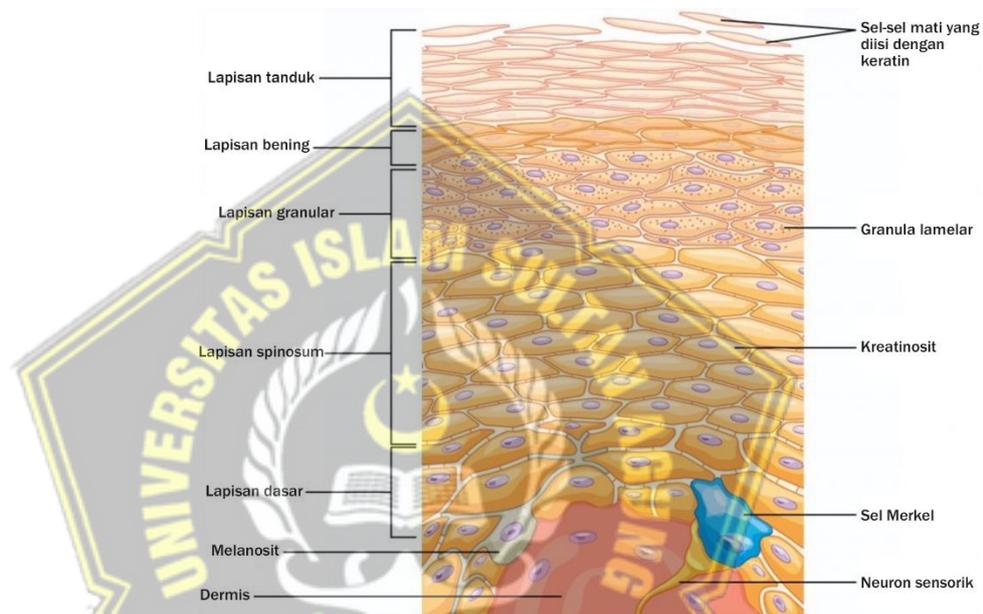
1. Epidermis

Lapisan terluar kulit manusia, yang dikenal sebagai epidermis, memiliki ketebalan yang bervariasi. Epidermis memiliki lapisan-lapisan (Biga *et al.*, 2019). Lapisan epidermis dapat dilihat pada Gambar 2.2.

- a. Stratum basal, yaitu lapisan epidermis terdalam. Serat kolagen yang dikenal sebagai membran dasar mengikat sel-sel stratum basale ke dermis. Lapisan sel-sel pigmen basal silindris dengan melanin dalam sitoplasmanya membentuk stratum basale, terdapat sel-sel mitosis di stratum basale.
- b. Stratum spinosum, memiliki banyak lapisan sel di atas lapisan basal berbentuk poligonal dengan inti lonjong. Stratum spinosum berfungsi untuk melindungi tubuh dari kerusakan fisik, patogen, dan lingkungan melalui keratinosit yang akan memproduksi keratin.
- c. Stratum granulosum, stratum granulosum berada di antara lapisan stratum spinosum dan lapisan stratum lucidum yang terdiri dari dua hingga empat lapisan sel poligonal pipih dengan granula keratohialin dalam sitoplasmanya. Keratinosit memiliki granula di dalamnya, yang terlihat di bawah mikroskop pada lapisan stratum granulosum.
- d. Stratum lucidum, khususnya lapisan halus dan transparan yang terletak di bawah stratum korneum dan tepat di atas

stratum granulosum. Hanya kulit tebal, seperti telapak tangan dan telapak kaki, yang memiliki stratum lucidum.

- e. Stratum korneum, khususnya lapisan epidermis terluar. Stratum korneum terdiri dari 15–20 lapisan sel pipih berinti dengan sitoplasma berisi keratin.

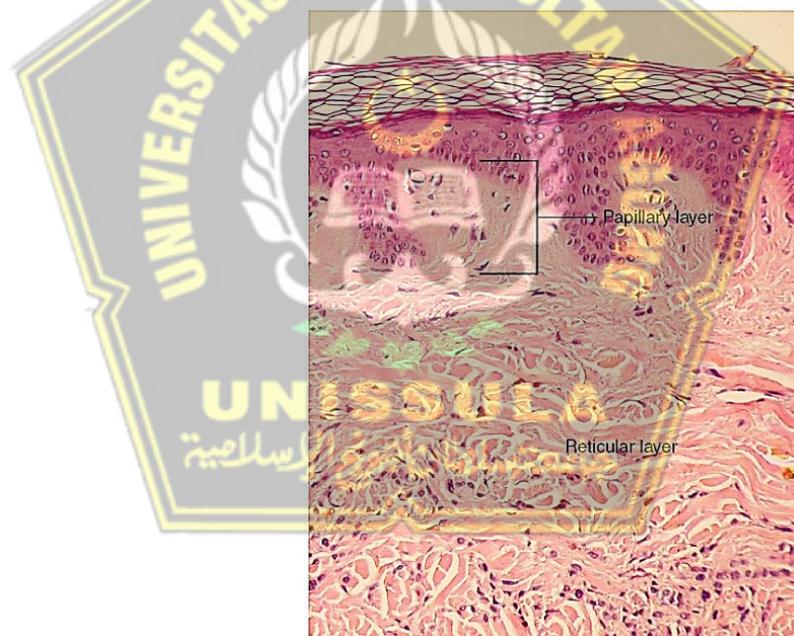


Gambar 2.2. Lapisan Epidermis (Biga *et al.*, 2019)

2. Dermis

Lapisan kulit di bawah epidermis disebut dermis. Dermis merupakan lapisan jaringan ikat dengan banyak serat kolagen dan elastin yang masing-masing berfungsi untuk kekuatan dan kelenturan. Dermis terdiri dari dua lapisan jaringan ikat, lapisan retikuler dan lapisan papiler, yang bersama-sama menciptakan jaringan kolagen dan serat elastin yang saling terhubung yang dihasilkan oleh fibroblas (Gambar 2.3). Lapisan papiler, yang terdiri dari jaringan ikat longgar, merupakan komponen utama

papila dermal. Sel darah putih, sel mast, fibroblas, dan makrofag muncul dari arteri darah (ekstravasasi) di lapisan ini. Fibroblas, yang dapat menghasilkan kolagen, komponen jaringan ikat, membentuk sebagian besar lapisan dermis papiler, yang terletak tepat di bawah epidermis. Folikel rambut, pembuluh limfa, saraf simpatik, saraf sensorik, pembuluh darah, dan kelenjar keringat semuanya ditemukan di seluruh dermis. Lapisan retikuler terdiri dari jaringan ikat padat dan asimetris, sebagian besar kolagen tipe I, dan lebih tebal daripada lapisan papiler (Yousef *et al.*, 2024).



Gambar 2.3. Lapisan Dermis (Biga *et al.*, 2019)

3. Hipodermis atau Subkutan

Lapisan tepat di bawah dermis disebut hipodermis atau lapisan subkutan, dan lapisan ini menghubungkan kulit dengan fascia di bawahnya yang membungkus otot. Jaringan ikat longgar

yang mengandung vaskularisasi dan sejumlah besar jaringan adiposa, yang menyimpan lemak dan memberikan isolasi serta bantalan pada kulit, membentuk jaringan subkutan (Sherwood, 2019).

2.1.3. Fungsi Kulit

Kulit memiliki lima fungsi yang penting (Gunstream, 2010) :

1. Fungsi proteksi

Fungsi proteksi kulit dibantu oleh struktur keratin, lipid, dan sebum. Kulit menggunakan keratin, salah satu dari banyak mekanisme pertahanannya, untuk melindungi tubuh dari panas, abrasi, bakteri, dan bahan kimia. Lipid memiliki kemampuan untuk menghentikan penguapan air dari kulit, yang menyebabkan dehidrasi, dan memungkinkan air keluar melalui kulit dan masuk ke dalam tubuh. Sebum mengandung komponen bakterisida yang bekerja untuk menghancurkan kuman di permukaan kulit dan menjaga kulit dan rambut agar tidak kering. Pigmen melanin membantu melindungi kulit dari sinar matahari. Sel imun yang disebut sel Langerhans berfungsi sebagai antigen yang mewakili mikroorganisme.

2. Fungsi ekresi

a. Kelenjar sebacea

Kelenjar sebacea merupakan bagian dari kelenjar polisebacea yang mengeluarkan sebum, lemak yang mengalir

melalui saluran dan masuk ke folikel rambut. Sebum sering kali diproduksi oleh pemecahan sel-sel kelenjar, bukan oleh proses sekresi aktif di kelenjar sebacea, yang dikategorikan sebagai kelenjar holokrin.

b. Kelenjar keringat

Kelenjar keringat apokrin dan merokrin adalah dua jenis kelenjar keringat yang berbeda. Selama masa pubertas, kelenjar keringat apokrin, yang ditemukan di alat kelamin, payudara, dan ketiak, menjadi aktif. Agar kelenjar keringat apokrin melepaskan sekresinya ke dalam folikel rambut dan kemudian ke permukaan luar, sel-sel mioepitel yang mengelilinginya harus berkontraksi sebagai respons terhadap sinyal dari sistem saraf atau hormon. Kelenjar apokrin diketahui menghasilkan sekresi yang kental dan berbau. Telapak tangan dan kaki mengandung kelenjar keringat merokrin. Dengan mengendalikan suhu permukaan, mengeluarkan air dan elektrolit, dan mencegah perkembangan dermisidin, suatu peptida dengan kualitas antibakteri, kelenjar keringat merokrin berfungsi sebagai pertahanan terhadap zat asing.

3. Fungsi pengaturan suhu tubuh

Kulit memiliki dua metode untuk mengendalikan suhu tubuh: ketika tubuh memproduksi terlalu banyak panas, keringat dikeluarkan dan diuapkan dari permukaan tubuh, yang menurunkan suhu tubuh (vasodilatasi). Vasokonstriksi adalah proses di mana pembuluh darah yang dekat dengan permukaan tubuh berkontraksi untuk mengurangi kehilangan panas pada saat kehilangan panas yang ekstrem.

4. Fungsi persepsi

Ujung saraf dan reseptor di kulit menangkap sensasi sentuhan, tekanan, suhu, dan nyeri. Korpuskel Merkel-Ranvier di epidermis bereaksi terhadap sentuhan, korpuskel taktil Meissner di papila dermal bereaksi terhadap dingin, dan korpuskel Krause di dermis bereaksi terhadap dingin. Sebaliknya, epidermis dikompresi oleh korpuskel pacchini. Daerah genital memiliki sejumlah besar saraf sensorik ini.

5. Fungsi pembentukan vitamin D

Paparan radiasi ultraviolet mengubah molekul prekursor di kulit menjadi vitamin D. Bentuk aktif vitamin D, kalsitriol, kemudian diproduksi oleh enzim hati dan ginjal yang mengubah prekursor.

2.2. Fibroblas

2.2.1. Definisi

Sel induk yang dikenal sebagai fibroblas bertugas membentuk dan mengatur serat dalam matriks, khususnya serat kolagen. Serat kolagen terbentuk ketika bahan dasar bergabung dengan molekul tropokolagen kecil yang disekresikan oleh sel-sel ini. Fibroblas berfungsi untuk membentuk dan memelihara susunan jaringan ikat yang berbeda secara anatomis yang biasanya terletak di matriks ekstraseluler (Plikus *et al.*, 2021). Sel fibroblas berkontribusi dalam regulasi pertumbuhan sel melalui produksi sitokin dan faktor pertumbuhan yang secara spesifik merangsang proliferasi sel dan menghambat jalur diferensiasi seluler (L. Shen *et al.*, 2024).

2.2.2. Peran Fibroblas dalam Proses Penyembuhan Luka

Peran fibroblas dalam proses penyembuhan luka ada 3 tahap (Sumbayak, 2015). Peran tersebut meliputi :

1. Epitelisasi

Epitelisasi merupakan proses sel epitel yang bermigrasi dari tepi luka untuk menutupi area yang rusak sehingga sel fibroblas akan menghasilkan zat khusus *keratinocyte growth factor* yang berfungsi untuk merangsang pertumbuhan sel kulit baru (sel epidermal) sehingga kulit dapat menutup luka. Proses pembentukan lapisan kulit baru atau keratinisasi akan dimulai dari bagian tepi luka dan kemudian menyebar hingga seluruh

permukaan luka tertutup. Fibroblas menghasilkan kolagen yang akan memperkuat lapisan kulit bagian dalam (dermis) dan membantu menjaga keseimbangan antara jaringan baru atau jaringan granulasi dan jaringan kulit yang sudah ada sehingga luka dapat menutup lebih cepat, fibroblas akan berubah bentuk menjadi sel otot khusus yaitu miofibroblas yang dapat menarik jaringan luka sehingga tepi luka semakin tertutup.

2. Fibroplasia

Proses proliferasi fibroblas, migrasi bekuan fibrin ke lokasi luka, dan sintesis kolagen baru dan protein matriks lainnya yang semuanya membantu dalam pengembangan jaringan granulasi secara bersama - sama disebut sebagai fibroplasia. Jaringan parut adalah manifestasi luar dari proses penyembuhan luka. Pada hari ketiga setelah kerusakan, fibroblas mulai melepaskan serat kolagen baru. Serat kolagen padat akan menutupi daerah luka setelah matriks kolagen terbentuk. Pembuluh darah baru menyusut dan fibroblas berkembang biak. Lebih banyak matriks ekstraseluler diendapkan saat fibroblas secara progresif mengambil tampilan yang lebih sintetis. Secara khusus, pengembangan kekuatan di lokasi penyembuhan luka bergantung pada produksi kolagen. Fibroblas mulai memproduksi kolagen pada hari ketiga hingga kelima fase penyembuhan luka, dan

tergantung pada ukuran luka, proses ini mungkin berlangsung selama berminggu-minggu.

3. Kontraksi

Sel mesenkim dengan karakteristik fungsional dan struktural yang sama dengan fibroblas dan sel otot polos yang terlibat dalam kontraksi. Sel-sel ini memberikan kekuatan kontraksi dan merupakan komponen seluler jaringan parut atau granulasi. Karakteristik khusus lain dari miofibroblas adalah kemampuannya untuk menghubungkan sitoskeleton dengan fibromuskel, matriks ekstraseluler yang diperlukan untuk hubungan antara fibronektin ekstraseluler, yang menjembatani membran sel, dan mikrofilamen interseluler.

2.3. Nanogel Bunga Telang

2.3.1. Definisi Bunga Telang

Clitoria ternatea merupakan tanaman merambat yang dapat terus tumbuh dan berkembang selama beberapa tahun (2–3 m tingginya) dan dikenal dengan berbagai nama umumnya sebagai *butterfly pea* atau *blue pea flower butterfly pea*. Bunga telang sendiri telah digunakan sebagai tanaman herba dari *family fabaceae* (Oguis *et al.*, 2019). Bunga telang ditemukan di Indonesia pada abad ke-19, dan karena semua bagian tanaman dari akar hingga bunga dikatakan memiliki khasiat terapeutik dan meningkatkan fungsi organ, tanaman ini dapat digunakan sebagai obat tradisional (Marpaung, 2020).



Gambar 2.4. Bunga Telang (Marpaung, 2020)

Toksonomi bunga telang :

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Tracheophyta*

Infrodivisi : *Angiospermae*

Kelas : *Mangnoliopsida*

Ordo : *Fabales*

Famili : *Fabacea*

Genus : *Clitoria L*

Spesies : *Clitoria ternatea*

2.3.2. Kandungan Bunga Telang

Hasil penelitian yang dilakukan oleh (Anthika et al., 2015) menunjukkan bahwa dapat dilihat bunga telang memiliki kandungan sebagai berikut (Tabel 2.1)

Tabel 2.1. Kadar Senyawa Aktif Bunga Telang

Senyawa	Kadar ¹ (mmol/mg bunga)	Kadar ² (%)
Flavonoid	20,07 ± 0,55	
Antosianin	5,40 ± 0,23	0,1927
Flavonol glikosida	14,66 ± 0,33	
Kaempferol glikosida	12,71 ± 0,46	
Quersetin glikosida	1,92 ± 0,12	
Mirisetin glikosida	0,04 ± 0,01	

Lemak menyumbang 32,9% dari berat kering bunga telang sebagai metabolit primer. Karbohidrat (29,3%) dan serat kasar (27,6%) menyusul, namun kadar protein hanya 4,2%. Berbagai kelompok senyawa fitokimia, seperti fenol (flavonoid, asam fenolat, tanin, dan antrakuinon), terpenoid (triterpenoid, saponin tokoferol, fitosterol), dan alkaloid, adalah komponen bioaktif yang ditemukan pada bunga telang yang dianggap memiliki manfaat fungsional (Y. Shen et al., 2016)

2.3.3. Manfaat Bunga Telang

Selain digunakan sebagai pewarna makanan dikarenakan warnanya yang sangat menarik, dalam dunia kesehatan herbal bunga telang ini dipercaya mengandung sejumlah besar fitokimia yang menunjukkan sifat antioksidan, antimikroba, antidiabetik, antiinflamasi dan antiproliferatif (Jeyaraj *et al.*, 2021).

2.3.4. Nanogel Bunga Telang

Nanogel merupakan gel yang dapat meningkatkan penetrasi dan penyerapan bahan aktif karena ukuran partikelnya yang kecil

(nanometer) dan luas permukaannya yang besar (Gozali, 2022). Keuntungan menggunakan nanogel adalah memberikan daya rekat yang sangat baik, mudah di bilas dan stabilitas penyimpanan yang baik (Nurwaini *et al.*, 2024). Bunga telang dapat dibuat dalam bentuk nanogel dengan bahan pembentuk gel carbopol yang dapat mempengaruhi sifat fisik gel bunga telang, nilai IC50 ekstrak bunga telang dan gel menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat (Nurwaini *et al.*, 2024).

2.4. Dosis Penelitian

Dosis pemberian nanogel dari penelitian sebelumnya menggunakan formulasi *R.pinnata leaf n-hexane fraction* sebesar 2,5%, 5%, dan 10% yang diuji efek antiinflamasi pada tikus yang diinduksi karagenan 3% untuk menentukan dosis topikal yang efektif. Berdasarkan penelitian tersebut formulasi nanogel *R.pinnata leaf n-hexane fraction* menunjukkan aktivitas antiinflamasi pada dosis 5% dibandingkan dengan sediaan gel konvensional (Hasyimi, 2023).

2.5. Luka Bakar

2.5.1. Definisi

Luka bakar adalah salah satu penyakit yang mempunyai dampak buruk terhadap penderitanya baik dari segi penderitaan, kehidupan sosial, pembatasan yang ditimbulkan dan biaya ekonomi yang dikeluarkan untuk pengobatan. Luka bakar, terutama luka bakar dalam dan luas, masih menjadi penyebab utama kematian dan

kecacatan jangka panjang (Elvantora *et al.*, 2024). Luka bakar juga dapat merusak kulit atau jaringan lain yang disebabkan oleh paparan benda panas, radiasi, radioaktivitas, listrik dan gesekan atau bahan kimia (WHO, 2018).

2.5.2. Kedalaman Dan Luas Luka Bakar

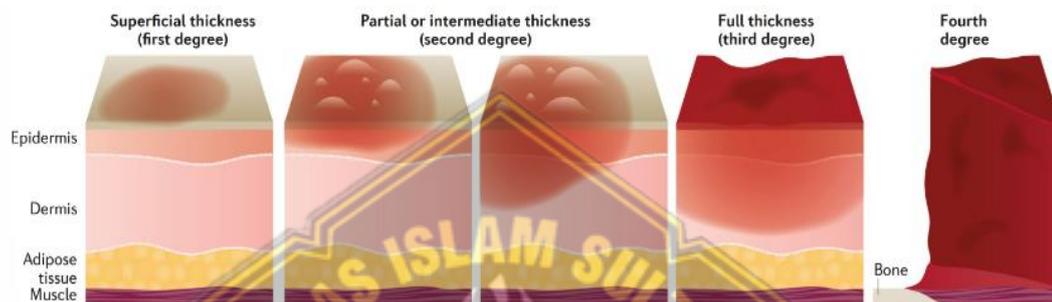
Kasus luka bakar dievaluasi berdasarkan tingkat keparahan luka bakar, lokasinya, hasil tes pendukung, dan trauma yang mungkin terjadi selama luka bakar.

Derajat luka bakar ditentukan berdasarkan kedalaman kerusakan jaringan (Ja *et al.*, 2020) dapat dilihat pada Gambar 2.5 :

1. Derajat I : Disebabkan karena api, sinar matahari dan lukanya kering, tidak melepuh tidak edema atau minimal, warna eritem dan nyeri.
2. Derajat II : Disebabkan karena kontak dengan air panas atau benda padat yang panas, pakaian terbakar, zat kimia dan lukanya lembab sampai melepuh, warna burik putih sampai merah muda dan sangat nyeri.
3. Derajat III : disebabkan oleh api, bahan kimia, listrik, atau kontak dengan cairan atau benda padat yang panas. Sampai pembersihan luka menunjukkan pembuluh darah yang terbakar, luka tampak kering dan dengan eschar yang keras. Luka hangus, berwarna hitam seperti mutiara, dan putih seperti lilin. Rambut dapat

dengan mudah dicabut dari luka bakar tingkat tiga ini, yang tidak terlalu mengganggu atau tidak berbahaya.

4. Derajat IV : Disebabkan karena kontak lama dengan api, listrik, luka, warna dan level nyeri sama dengan derajat III namun luka pada derajat IV tampak tulang, otot, tendon.



Gambar 2.5. Kedalaman Luka Bakar (Fino *et al.*, 2024)

Derajat keparahan luka bakar (Saputra, 2023) :

1. Luka bakar minor : Luas luka bakar kurang dari 15% permukaan tubuh (kurang dari 10% pada anak di bawah umur), kurang dari 3% tubuh, dan tidak termasuk bagian seperti kepala, tangan, kaki, dan peritoneum.
2. Luka bakar sedang : Luas luka bakar adalah 15–25% dari luas permukaan tubuh (10–15% pada anak muda), dan bisa bersifat superfisial atau menyeluruh, yang memengaruhi sebagian kecil tubuh.
3. Luka bakar mayor : Luka bakar pada area yang luas, yang meliputi luka bakar yang sangat parah atau luka bakar yang melibatkan kepala, tangan, kaki, atau perineum, menempati 25% atau lebih dari luas permukaan tubuh (15% pada bayi).

2.5.3. Imunopatogenesis Luka bakar

Luka bakar disebabkan oleh bahan kimia, panas, radiasi, dan listrik; hal ini mengakibatkan masalah koagulasi, denaturasi protein, dan ionisasi isi sel, yang semuanya menyebabkan kerusakan jaringan. Kerusakan jaringan paling sering terjadi pada kulit dan mukosa saluran pernapasan bagian atas. Setelah luka bakar berat, ketidakstabilan hemodinamik merupakan kejadian sistemik pertama yang disebabkan oleh hilangnya integritas kapiler. Hal ini menyebabkan perpindahan cairan, natrium, dan protein dari ruang intravaskular ke ruang interstisial. Sebagai akibat dari kehilangan cairan yang berkelanjutan dan berkurangnya volume pembuluh darah, curah jantung dan tekanan darah terus menurun, dan syok hipovolemik akhirnya terjadi (Nielson et al., 2017).

2.5.3.1. Fase Inflamasi Awal

Respons awal tubuh terhadap kerusakan jaringan adalah mengaktifkan faktor koagulasi intrinsik dan ekstrinsik dalam upaya menghentikan pendarahan dari pembuluh darah yang terpotong di luka. Hal ini mengakibatkan agregasi trombosit, vasokonstriksi, pembentukan bekuan, reaksi hemostasis, dan penyusutan ujung pembuluh darah yang pecah. Ketika arteri darah yang rusak bersentuhan dengan kolagen dan matriks ekstraseluler, trombosit dapat dikeluarkan, yang dapat mengakibatkan

peristiwa hemostasis. Agar dapat melekat satu sama lain dan membentuk massa, trombosit akan mengekspresikan glikoprotein pada membran sel. Selama fase inflamasi, massa ini akan mengisi rongga luka dan membentuk matriks sementara sebagai *scaffold* yang memungkinkan sel inflamasi bermigrasi. Ketika agregasi trombosit terjadi, arteri darah akan menyempit selama lima hingga sepuluh menit, yang menyebabkan hipoksia. Vasodilatasi kemudian akan terjadi sebagai respons terhadap peningkatan glikolisis dan penurunan pH. Aktivasi kinase membran terkait menyebabkan sel-sel leukosit dan trombosit bermigrasi dengan meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap ion kalsium dan mengaktifkan kolagenase dan elastase. Hal ini, pada gilirannya, mendorong migrasi sel-sel ini ke matriks sementara yang telah terbentuk. Neutrofil dirangsang untuk melakukan perjalanan ke matriks sementara dan memulai fase inflamasi saat trombosit mengalami degranulasi, melepaskan sitokin, dan mengaktifkan jalur intrinsik dan ekstrinsik setelah mencapai matriks sementara. Selain itu, sitokin yang disekresikan trombosit menghasilkan berbagai kemungkinan faktor pertumbuhan dan molekul inflamasi, termasuk sitokin dan kemokin, *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Insulin-like*

Growth Factor-1 (IGF-1), Interleukin-1 (IL-1), Platelet Derived Growth Factor (PDGF), Transforming Growth Factor- β (TGF- B), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), dan mediator ini sangat dibutuhkan pada proses penyembuhan luka (Jeschke et al., 2020).

2.5.3.2. Fase Inflamasi Akhir

Sasaran dari tahap terakhir peradangan adalah untuk membuang jaringan mati dan menghentikan mikroorganisme berbahaya dari kolonisasi dan menginfeksi tubuh. Sel pertama yang tiba di lokasi luka adalah neutrofil, limfosit, dan makrofag, yang memiliki peran ganda untuk mencegah infeksi dan membersihkan benda asing serta serpihan matriks sel *Damage Associated Molecules Pattern (DAMP)* dan *Pathogen Spesific Associated Molecules Pattern (PAMP)*, prostaglandin, histamin, *complement factor*, dan leukotrin. Agen ini akan ditangkap oleh reseptor *toll like receptor (TLRs)* dan merangsang aktivasi jalur signalling intraseluler yaitu jalur *nuclear factor kappa light chain enhancer of activated B cells (NFK- β)* dan *Mitogen Activated Protein Kinase (MAPK)*. Ketika jalur ini diaktifkan, sitokin dan kemokin pro-inflamasi dilepaskan, yang mendorong leukosit untuk bermigrasi dari sel endotel ke matriks sementara. Selain melepaskan sitokin yang akan memulai pertumbuhan

jaringan, leukosit akan melepaskan berbagai faktor untuk menarik sel yang akan memfagositosis serpihan, kuman, dan jaringan yang terluka. Neutrofil, yang merupakan leukosit yang biasanya diamati pada luka 24 hingga 36 jam setelah kerusakan, ditemukan pada luka selama dua hari pertama. Sel-sel ini menggunakan fagositosis untuk menghilangkan kuman dan jaringan mati. Selain mengeluarkan sitokin pro-inflamasi termasuk $TNF-\alpha$, $IL-1\beta$, dan $IL-6$, neutrofil juga melepaskan protease yang memecah matriks ekstraseluler yang tersisa. Neutrofil akan difagositosis oleh makrofag setelah menyelesaikan fungsi fagositosisnya. Neutrofil berperan dalam menghindari infeksi, keberadaan neutrofil yang persisten pada luka dapat menghambat kemampuan luka untuk sembuh. Akibatnya, luka akut dapat berkembang menjadi luka kronis. Protein kemotaktan monosit 1 (MCP-1) memfasilitasi diferensiasi monosit menjadi makrofag yang menembus luka pada hari ketiga. Fagositosis kuman dan transformasi jaringan mati menjadi makrofag eferositosis (M2), yang melepaskan sitokin antiinflamasi termasuk $IL-4$, $IL-10$, dan $IL13$, adalah dua fungsi utama makrofag dalam penyembuhan luka. Makrofag sangat penting untuk menghilangkan benda asing, mendorong migrasi sel, dan mengendalikan pergantian ECM karena mereka melepaskan

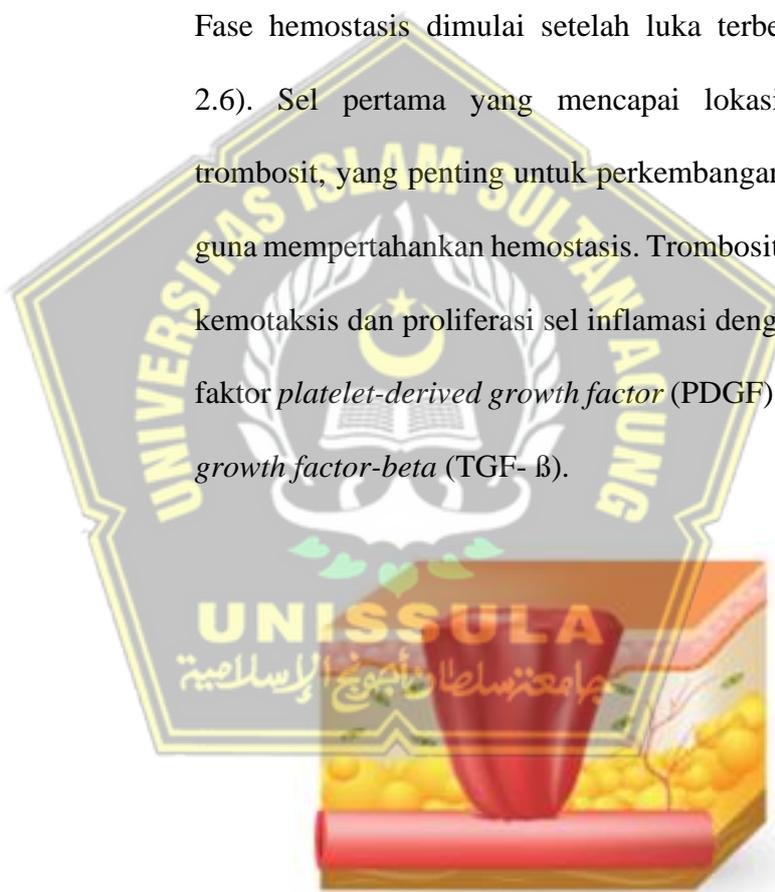
proteinase yang memecah matriks ekstraseluler (ECM) (Gao et al., 2023).

2.5.4. Proses Penyembuhan Luka Bakar

Dikutip dari (Abazari et al., 2022) penyembuhan luka bakar berhasil dikaitkan dengan 4 proses biologikal kompleks, yaitu :

1. Fase hemostasis

Fase hemostasis dimulai setelah luka terbentuk (Gambar 2.6). Sel pertama yang mencapai lokasi luka adalah trombosit, yang penting untuk perkembangan bekuan darah guna mempertahankan hemostasis. Trombosit meningkatkan kemotaksis dan proliferasi sel inflamasi dengan melepaskan faktor *platelet-derived growth factor* (PDGF) dan *Transform growth factor-beta* (TGF- β).



Gambar 2.6. Fase hemostasis penyembuhan luka
(Orsted et al., 2019)

2. Fase inflamasi

Fase inflamasi terjadi 24 jam setelah cedera kulit (Gambar 2.7). Trombosit mengeluarkan kemoatraktan untuk mengaktifkan sel inflamasi, dan sel darah putih seperti makrofag dan neutrofil bermigrasi ke area luka dan memulai proses penyembuhan. Hal ini menyebabkan pembentukan edema dan pelepasan mediator inflamasi yang merespons antigen dan melawan infeksi

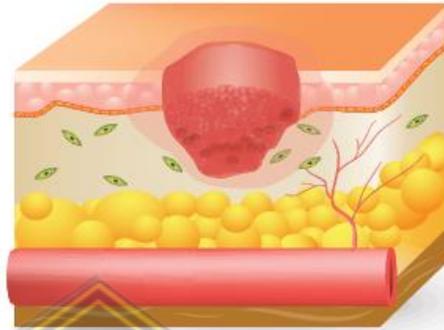


Gambar 2.7. Fase inflamasi penyembuhan luka
(Orsted *et al.*, 2019)

3. Fase proliferasi

Setelah cedera, fase proliferasi berlangsung selama beberapa hari hingga minggu (Gambar 2.8). Fibroblas menuju lokasi luka dan membuat jaringan baru selama fase proliferasi. Sejumlah besar kolagen dan fibroblas diproduksi pada tahap ini untuk membantu pengikatan luka. Angiogenesis, atau perkembangan kapiler baru, dan re-epitelisasi, atau

penutupan luka oleh sel epidermis baru, merupakan komponen lain dari proses ini.



Gambar 2.8. Fase proliferasi penyembuhan luka

(Orsted *et al.*, 2019)

4. Fase remodeling

Fase remodeling atau pematangan jaringan (Gambar 2.9).

Selama langkah ini, kolagen dibentuk kembali dan protein yang tidak terpakai didegradasi. Tahap ini berlangsung dari bulan hingga tahun dan merupakan tahap dimana luka akhirnya sembuh total



Gambar 2.9. Fase remodeling penyembuhan luka

(Orsted *et al.*, 2019)

2.6. Tikus Putih Galur Wistar

Tikus putih (*Rattus norvegicus*), juga dikenal sebagai *Norway Rat* adalah hewan yang biasa digunakan dalam penelitian biomedis. Strain tikus laboratorium yang umum digunakan dalam penelitian antara lain *Royal College of Surgeons*, *Hairless*, *Zucker*, *Long-Evans*, *Biobreeding*, *Wistar*, *Sprague-Dawley*, dan *Shaking Rat Kawasaki* (Jackson et al., 2017). Tikus putih galur Wistar merupakan hewan laboratorium yang sering digunakan dalam penelitian hal ini karena mudah didapat, mudah diobati, dan secara fisiologis mirip dengan manusia. Tikus ini juga merupakan model non-genetik yang memiliki kesamaan gejala dan patogenesis pada manusia (Livero & Gasparotto Junior, 2019).

Toksonomi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kingdom : *Animalia*

Filum : *Chordata*

Kelas : *Mamalia*

Ordo : *Rodensia*

Famili : *Muridae*

Subfamili : *Murinae*

Genus : *Rattus*

Spesies : *norvegicus*

2.7. Hubungan Antara Nanogel Bunga Telang dan Jumlah Fibroblas Pada Luka Bakar

Luka bakar adalah luka yang berpotensi merusak jaringan dan dapat disebabkan oleh bahan kimia, panas, radiasi, atau listrik. Sebagai respons terhadap luka bakar, tubuh menghasilkan respons sistemik dan lokal. Kerusakan dan kematian sel di lokasi luka bakar dikenal sebagai respons lokal. Tahap awal penyembuhan luka bakar disebut fase hemostatik, di mana bekuan darah dan trombosit bermigrasi ke daerah luka untuk mendorong kemotaksis dan memulai proses inflamasi. Sel darah putih seperti neutrofil dan makrofag akan bermigrasi ke lokasi luka selama fase kedua, yang dikenal sebagai fase inflamasi, dan menghasilkan mediator inflamasi yang bereaksi terhadap antigen dan melawan infeksi. Fase proliferasi terjadi setelahnya, di mana fibroblas akan bermigrasi ke jaringan dan lokasi luka. Sejumlah besar kolagen dan fibroblas dibuat selama fase proliferasi untuk membantu penyembuhan luka. Matriks ekstraseluler yang diproduksi oleh fibroblas akan mengisi rongga luka dan berfungsi sebagai dasar untuk migrasi keratinosit. Bagian kulit yang paling terlihat adalah matriks ekstraseluler ini. Faktor pertumbuhan termasuk PDGF, FGF, dan TGF- α diproduksi oleh makrofag dan menyebabkan fibroblas berkembang biak, bergerak, dan menghasilkan matriks ekstraseluler. Tahap terakhir, yang dikenal sebagai fase perombakan, membutuhkan waktu berbulan-bulan hingga bertahun-tahun untuk pulih sepenuhnya dan selama itu kolagen dibentuk kembali dan protein berlebih dipecah (Bunman et al., 2017).

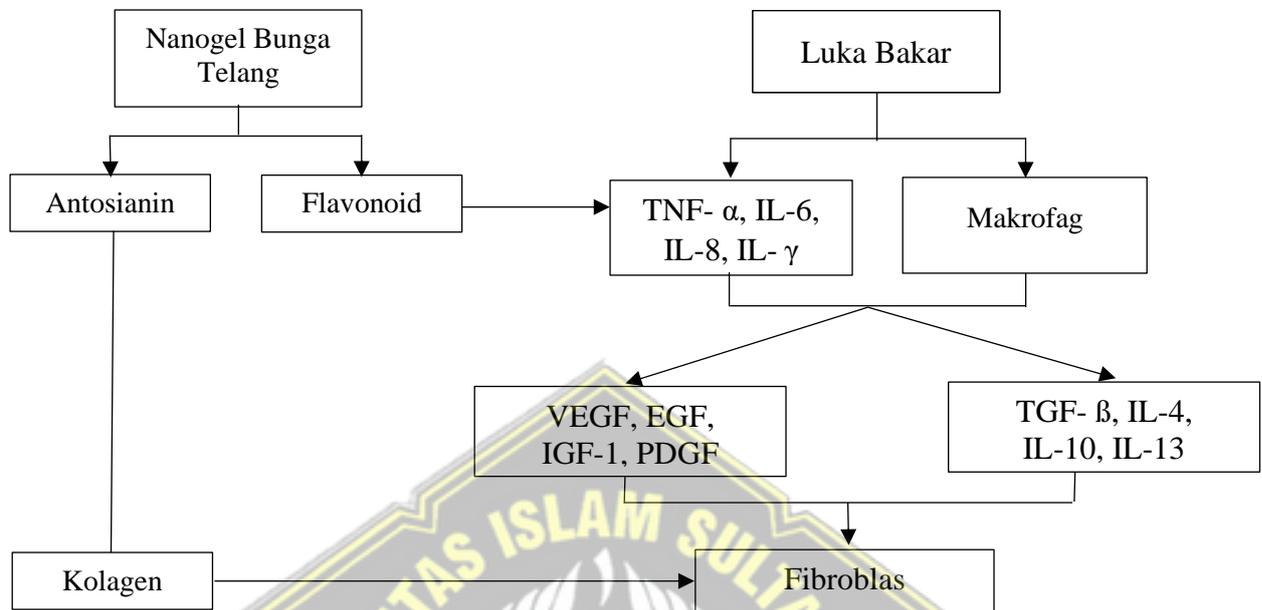
Flavonoid ditemukan dalam bunga telang. Flavonoid memiliki kemampuan untuk mempertahankan vaskularisasi yang lebih baik dan kelebihan fibroblas pada luka. Banyak fibroblas akan bermigrasi ke daerah luka jika mereka terlindungi, dan di tepi luka, mereka akan menempel pada kolagen. Proses ini memakan waktu tujuh hingga empat belas hari (Yohannes, 2018). Flavonoid dapat menurunkan peradangan selama fase penyembuhan luka dengan mencegah aksi enzim yang menyebabkan peradangan. Selain itu, fibroblas sel yang mensintesis dan memproduksi matriks ekstraseluler seperti kolagen dirangsang untuk berkembang dan beregenerasi oleh flavonoid. Proliferasi fibroblas mendorong pembentukan jaringan baru dan mempercepat penyembuhan luka (Martino *et al.*, 2024).

Selain flavonoid, bunga telang juga memiliki kandungan antosianin dapat menunjukkan aktivitas penyembuhan luka yang dipercepat, kembali normal 24 jam setelah perawatan dengan niosom Antochyanin Complex (AC) (0,002 mg/mL). *Western blot* dan imunositokimia menunjukkan peningkatan kolagen tipe I, III, dan IV, fibronektin, dan laminin pada sel tergores yang diobati dengan niosom AC (Damrongrungruang *et al.*, 2021). Antosianin juga menunjukkan kemampuan untuk meningkatkan umur fibril kolagen dengan cara mencegah kerusakan sel-sel, meningkatkan vaskularisasi, dan memulai sintesis DNA. Selain itu, antosianin berkontribusi pada sintesis fibronektin dari fibroblas (Rimtusit *et al.*, 2019).

Berdasarkan kesimpulan bahwa NGBT yang mengandung flavonoid dan antosianin diduga dapat meningkatkan sintesis dari fibroblas sehingga akan mempercepat proses proliferasi.



2.8. Kerangka Teori



Gambar 2. 10. Kerangka Teori

2.9. Kerangka Konsep



Gambar 2. 11. Kerangka Konsep

2.10. Hipotesis

Pemberian nanogel yang mengandung bunga telang berpengaruh terhadap jumlah fibroblas pada model tikus luka bakar.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian Dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *posttest only controlled group design* yang menggunakan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

3.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel bebas

Nanogel Bunga Telang

3.2.1.2. Variabel terikat

Jumlah Fibroblas

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Nanogel Bunga Telang

Nanogel bunga telang adalah gel yang memiliki ukuran partikel yang kecil (nanometer) dapat meningkatkan penetrasi dan absorpsi sehingga penyerapan senyawa aktif lebih baik. Nanogel bunga telang didapat dari hasil ekstraksi menggunakan pelarut etanol yang dibuat sediaan nanogel dengan dosis 2,5% dan 5%. Gel ekstrak bunga telang 200 mg dioleskan di punggung tikus 1x sehari, selama 14 hari.

3.2.2.2. Luka Bakar

Luka bakar adalah perlukaan atau cedera kontak baik langsung maupun tidak oleh panas, arus listrik, bahan kimia dan petir yang mengenai kulit, mukosa dan jaringan. Luka bakar pada penelitian ini adalah luka bakar derajat II, yaitu luka bakar yang hanya mengenai jaringan epidermis dan dermis bagian atas.

3.2.2.3. Jumlah Fibroblas

Fibroblas merupakan salah satu sel yang terdapat di jaringan ikat tubuh manusia. Sel ini berperan sebagai penghasil *extracellular matrix* (ECM). Jumlah sel fibroblas akan diamati melalui pembuatan preparat histologi dan pewarnaan *Hematoksilen-Eosin* (HE). Pengamatan menggunakan mikroskopik dengan pembesaran lensa 400x dengan lima pandang.

Skala : Rasio

3.3. Subjek Penelitian

3.3.1. Subjek Uji Penelitian

Subjek uji pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar yang berada di laboratorium PSPG UGM Yogyakarta tahun 2024.

3.3.2. Besar Subjek Uji

Sampel dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang akan dibagi menjadi 5 kelompok, masing masing 6 ekor sampel yang dibagi secara random. Sampel yang digunakan harus memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Besar sampel pada penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus Federer (Lala & Sari, 2023) dikarenakan penelitian ini merupakan penelitian eksperimental.

Perhitungan berdasarkan berikut :

$$(t-1) \times (n-1) \geq 15$$

$$(5-1) \times (n-1) \geq 15$$

$$(4) \times (n-1) \geq 15$$

$$4n \times (-4) \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

Keterangan :

t : jumlah kelompok percobaan

n : jumlah hewan coba per kelompok

Berdasarkan perhitungan rumus Federer didapatkan hasil 4,75 yang dibulatkan menjadi 5 sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini 5 ekor tikus jantan galur Wistar pada setiap kelompok dan ditambahkan 1 ekor untuk menghindari kemungkinan

lost of follow up, maka total tikus yang dibutuhkan 30 ekor tikus yang selanjutnya akan dibagi dalam 5 kelompok perlakuan secara acak.

3.3.3. Kriteria Inklusi

Berikut adalah kriteria inklusi:

1. Tikus putih jantan galur Wistar
2. Umur 2-3 bulan
3. Tikus sehat dan tidak cacat
4. Berat badan 200-250 gram

3.3.4. Kriteria *Drop Out*

Berikut adalah kriteria *drop out*:

1. Tikus mati selama penelitian berlangsung

3.4. Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1. Alat

Berikut adalah alat yang digunakan:

1. Kandang tikus lengkap dengan tempat pakan dan minum
2. *Underpad* جامعنا سلطان أبوبوع الإسلام
3. Sarung tangan
4. Pinset anatomis dan chiurgis
5. Alat cukur rambut
6. *Object glass*
7. *Cover glass*
8. *Rotary evaporator*
9. Lemari pendingin

10. Plat besi panas
11. Mikroskop
12. *Software optilab viewer*

3.4.2. Bahan

Berikut adalah bahan yang digunakan:

1. Tikus jantan galur Wistar
2. Pakan standar ratbio citrafeed
3. Nanogel bunga telang
4. Basis gel
5. Larutan BNF 10%
6. Alkohol 70%
7. Alkohol 80%
8. Alkohol 90%
9. Alkohol 95%
10. Etanol 96%
11. Akuades
12. Pewarna HE

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Persiapan

Persiapan dari penelitian tersebut meliputi dari pembuatan *ethical clearance* dan surat penelitian.

3.5.2. Cara Pengambilan Sampel Penelitian

Pengambilan sampel dilakukan secara acak. Tikus putih jantan galur Wistar dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok tikus sehat (tikus sehat tanpa diberi luka bakar), kontrol negatif (tikus diberi luka bakar dengan pemberian gel plasebo). Kontrol positif (tikus yang diberi luka bakar dengan pemberian obat standar), perlakuan 1 (tikus diberi luka bakar dengan perlakuan NGBT 2,5%) dan perlakuan 2 (tikus diberi luka bakar dengan perlakuan NGBT 5%).

3.5.3. Ekstraksi Bunga Telang

Bunga Telang sebanyak + 600 gram dicacah, didehidrasi pada suhu 50 – 60° C dan dihaluskan menjadi bubuk kering. Bubuk kering diekstraksi melalui proses maserasi menggunakan etanol 96% kemudian disaring dan filtrat yang dihasilkan ditampung, residu kemudian dimaserasi kembali dengan metode yang sama. Kandungan etanol dihilangkan dengan cara diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga membentuk ekstrak kental. Ekstrak kental yang terbentuk kemudian disimpan dalam lemari pendingin dengan suhu 2 – 8 derajat celcius.

3.5.4. Cara Pembuatan NGBT

Berikut cara pembuatan NGBT :

1. Pembuatan sediaan nanogel dilakukan dengan cara mencampurkan basis gel sebanyak 200 mg dengan ekstrak bunga telang 2,5% dan 5%.

2. Carbopol dikembangkan terlebih dahulu dengan air panas kemudian ditambahkan propilenglikol dan nipagin.
3. Pengadukan dilakukan dengan gerakan konstan hingga homogen.

3.5.5. Teknik Perlukaan Dan Terapi

Penelitian ini dilakukan dengan tingkat sterilitas yang tinggi agar mencegah adanya infeksi akibat paparan dari luar. Tiga puluh tikus dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompoknya berjumlah 6 ekor tikus. Semua tikus dibiarkan selama 1 minggu pertama sebagai masa adaptasi bagi tikus memasuki minggu selanjutnya masing-masing tikus dicukur bulunya kemudian diberi luka bakar dengan menggunakan plat besi panas (diameter 2 cm) yang dipanaskan selama 5 menit didalam air mendidih kemudian ditempelkan pada punggung tikus selama 10 detik setiap kelompoknya. Kemudian masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut :

1. Kelompok I : merupakan kelompok sehat.
2. Kelompok II : merupakan kelompok kontrol negatif. Luka pada kelompok model tikus luka bakar dibersihkan dengan menggunakan aquades dan diberikan gel plasebo.
3. Kelompok III : merupakan kelompok kontrol positif. Luka pada kelompok model tikus luka bakar dibersihkan menggunakan aquades dan diberikan obat standar sulfadiazine setiap 1 hari sekali selama 14 hari.

4. Kelompok IV : merupakan kelompok perlakuan 1. Luka pada kelompok model tikus luka bakar dibersihkan menggunakan aquades dan diberikan NGBT konsentrasi 2,5% setiap 1 hari sekali selama 14 hari.
5. Kelompok V : merupakan kelompok perlakuan 2. Luka pada kelompok model tikus luka bakar dibersihkan menggunakan aquades dan diberikan NGBT konsentrasi 5% setiap 1 hari sekali selama 14 hari.

3.5.6. Perhitungan Jumlah Fibroblas

Jumlah fibroblas dibaca dengan cara menghitung jumlahnya pada 10x pengamatan untuk masing-masing potongan sampel yang telah diambil. Kemudian dari 10 pengamatan tersebut fibroblas dijumlah dan dicari rata-ratanya.

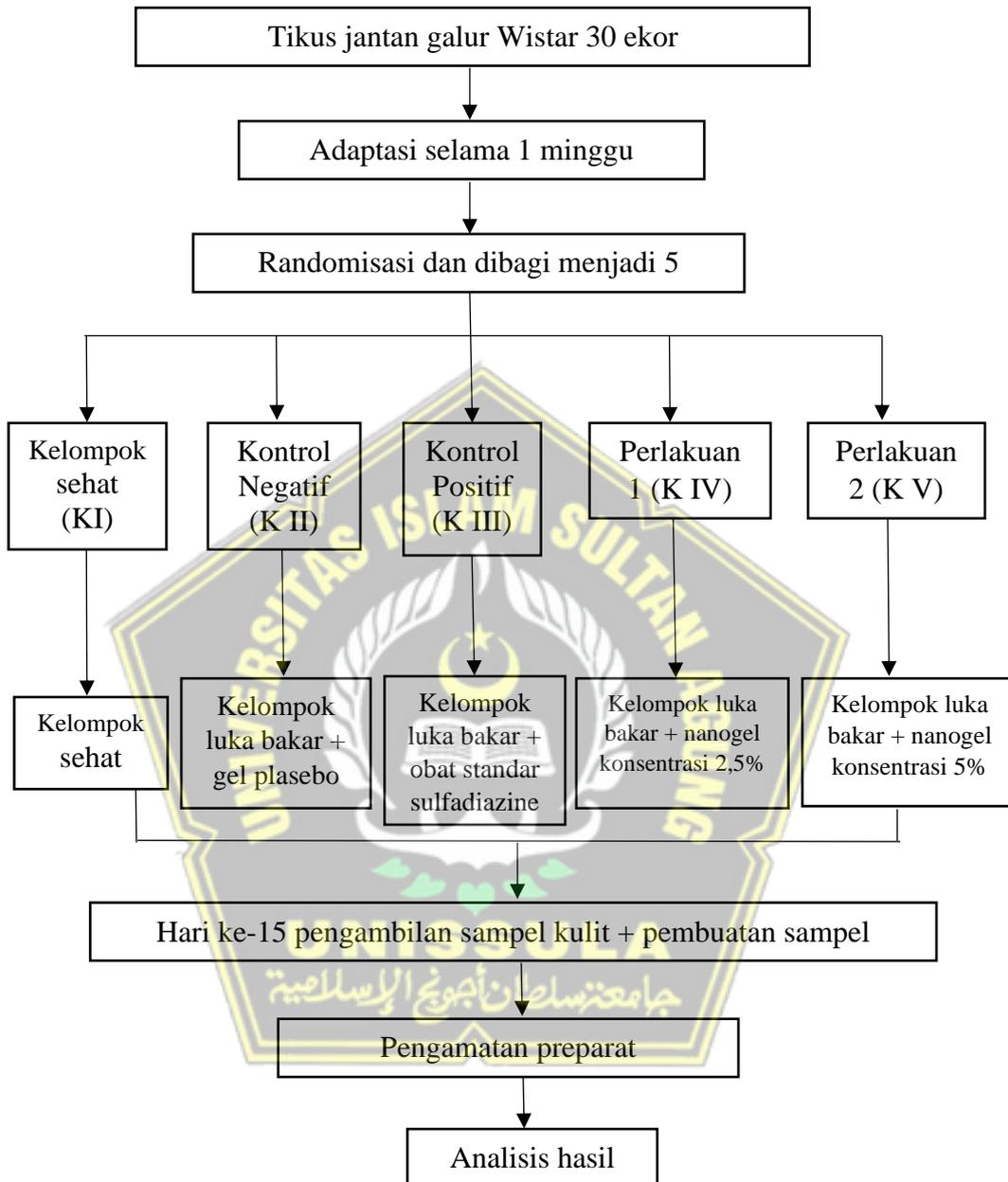
3.5.7. Cara Pembuatan Preparat Histopatologi

1. Sampel yang telah difiksasi dalam larutan BNF 10% dimasukkan ke dalam *tissue basket* serta diberi label.
2. Sampel jaringan didehidrasi dengan alkohol bertingkat (70, 80%, 90%, dan 95%) dan alkohol absolut (I,II) masing-masing selama 2 jam.
3. Selanjutnya adalah *clearing*, yaitu dengan memasukkan sampel ke dalam silol (I,II dan III) masing-masing selama 1 jam.

4. Dilanjutkan dengan infiltrasi di dalam parafin I, II, III pada suhu 60°C masing-masing selama 1 jam. Kemudian sampel ditanam (embedding) dalam parafin dan *blocking* jaringan.
5. Blok jaringan disayat menggunakan mikrotom dengan ketebalan 5µm dan diletakkan di gelas objek yang telah dilapisi bahan perekat Entellan.



3.6. Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

3.7.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

3.7.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2024 – Februari 2025.

3.7.3. Analisis Data

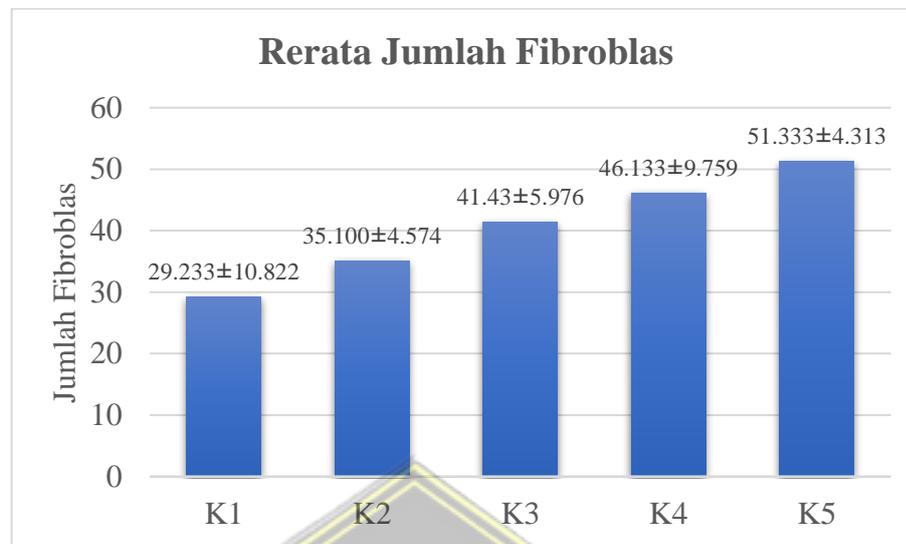
Data didapatkan dengan melakukan penghitungan jumlah fibroblas pada setiap kelompok penelitian yang kemudian diuji deskriptif untuk dilihat nilai *mean* atau mediannya. Data kemudian diuji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak dengan jumlah sampel < 50 dan uji *Levene's Test* digunakan untuk mengetahui homogenitas data. Data yang didapatkan normal dianalisis dengan uji *One Way Anova*. Distribusi data yang tidak normal maka uji statistik inferensial menggunakan Kruskal Wallis. Ditemukan $p < 0,05$ maka keputusan yang diambil adalah menerima H_1 dan dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc LSD* untuk mengetahui pasangan kelompok mana yang berbeda jika varian yang didapat homogen. Setelah itu, apabila didapatkan hasil $p > 0,05$ maka hipotesis kerja ditolak dan hipotesis nihil diterima.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

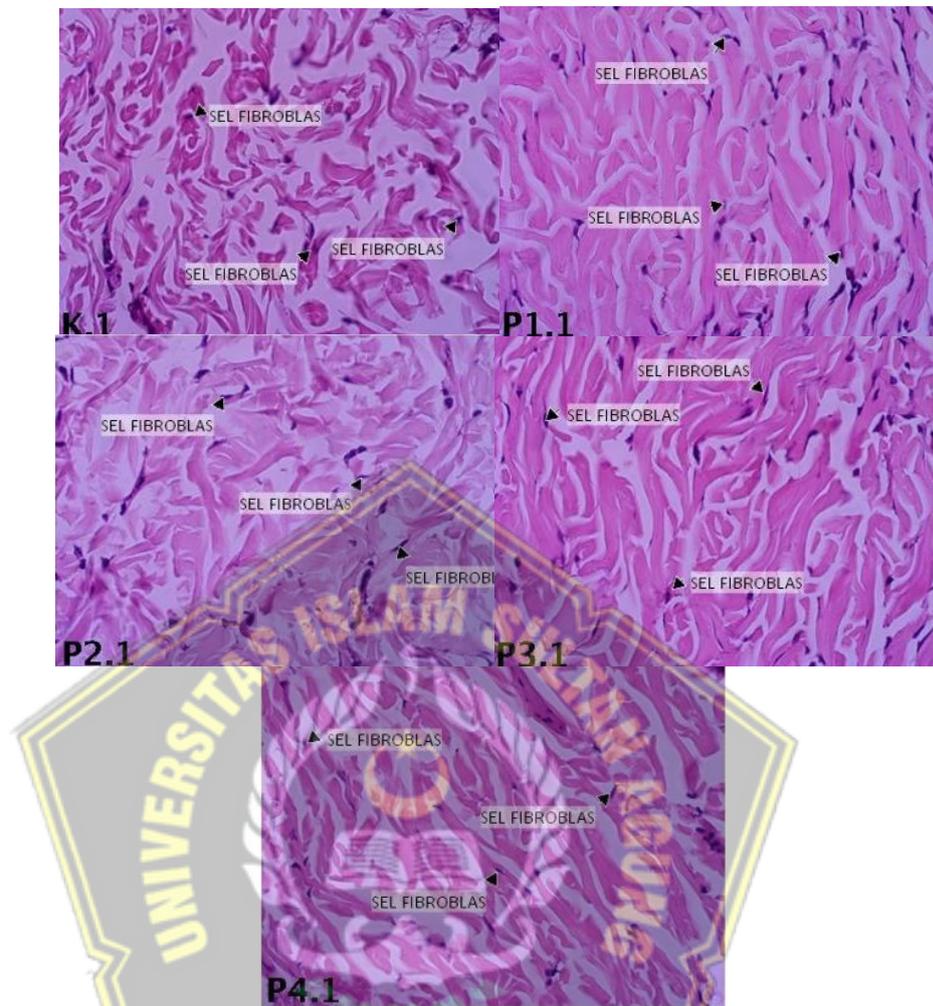
4.1 Hasil Penelitian

Penelitian mengenai pengaruh jumlah fibroblas pada penyembuhan luka bakar pada tikus galur Wistar setelah pemberian NGBT telah dilaksanakan pada bulan Desember 2024 – Februari 2025, di Laboratorium PSPG UGM Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang secara acak terbagi menjadi 5 kelompok, dengan jumlah setiap kelompok terdapat 6 ekor tikus. Lima kelompok tersebut diantaranya K1: kelompok sehat, K2: Kontrol negatif yang dibersihkan dengan aquades dan diberi gel plasebo, K3: kontrol positif, dibersihkan dengan aquades dan diberi obat standar sulfadiazine, K4: kelompok perlakuan 1, dibersihkan dengan aquades dan diberi nanogel konsentrasi 2,5%, K5: kelompok perlakuan 2, dibersihkan dengan aquades dan diberi nanogel konsentrasi 5%. Selama akhir penelitian tidak ada hewan coba yang *drop out*. Hasil rerata jumlah fibroblas dan gambaran histopatologi pada setiap kelompok ditunjukkan pada gambar berikut:

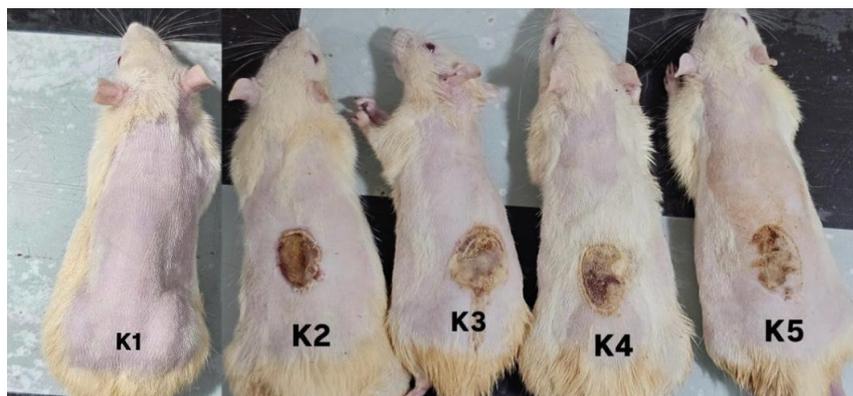


Gambar 4. 1 Hasil rerata jumlah fibroblas pada setiap kelompok penelitian

Gambar 4.1 menunjukkan rerata jumlah fibroblas tertinggi adalah pada kelompok perlakuan 2, kemudian diikuti oleh kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1 dan pada kelompok sehat lebih rendah dari kelompok lainnya.



Gambar 4. 2 Gambaran Histopatologi K1: fibroblas sedikit, jaringan longgar, serat kolagen tidak teratur; P1.1: fibroblas lebih tinggi, kolagen mulai padat; P2.1: fibroblas lebih tinggi; P3.1: fibroblas lebih tinggi, serat kolagen terorganisir; P4.1: jumlah fibroblas paling tinggi, serat kolagen padat



Gambar 4. 3 Tikus yang diberi luka bakar **K1: Kelompok sehat, K2: Kelompok negatif, K3: Kelompok positif, K4: Kelompok perlakuan 1, dan K5: Kelompok perlakuan 2**

Data jumlah fibroblas pada 5 kelompok tikus dianalisis menggunakan uji *shapiro wilk* karena jumlah sampel <50 dan uji homogenitas menggunakan *levene's test*. Hasil uji normalitas dan homogenitas dari 5 kelompok ditunjukkan pada tabel berikut:

Tabel 4. 1 Hasil Analisa Uji Normalitas, Homogenitas, dan *One Way Anova*

Kelompok	Rerata± Std.Deviasi	P-Value		
		<i>Shapiro-wilk</i>	<i>Levene's Test</i>	<i>One Way Anova</i>
K1	29.233±10.822	0,116*		
K2	35.100±4.574	0,888*		
K3	41.43±5.976	0,392*	0,255**	<0,001
K4	46.133±9.759	0,077*		
K5	51.333±4.313	0,978*		

Keterangan: * = distribusi data normal; ** = varian data homogen

Berdasarkan Tabel 4.1 Hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* data berdistribusi normal ($p > 0,05$) dan uji homogenitas menggunakan *Levene test* yang berarti data memiliki varian data homogen ($p > 0,05$). Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai $p = < 0,001$ ($p < 0,05$) dapat disimpulkan terdapat perbedaan antar kelompok yang signifikan. Selanjutnya untuk

mengetahui kelompok yang berbeda dilakukan uji *post hoc LSD*. Data *post hoc LSD* jumlah fibroblas ditunjukkan dalam tabel 4.2.

Tabel 4. 2 Hasil Analisis Post Hoc LSD

	K1	K2	K3	K4	K5
K1	-	0,192	0,010*	0,001*	0,001*
K2		-	0,161	0,019*	0,001*
K3			-	0,293	0,033*
K4				-	0,246
K5					-

Keterangan : *Terdapat perbedaan rerata jumlah fibroblas yang signifikan ($p < 0,05$) pada semua pasangan kelompok.

Berdasarkan hasil analisis *Post Hoc LSD* yang disajikan dalam Tabel 4.2 menunjukkan kelompok sehat (K1) memiliki perbedaan yang signifikan dengan K3 ($P = 0,010$), K4 ($P = 0,001$), dan K5 ($P = 0,001$). Pada kelompok kontrol negatif (K2) menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan K4 ($P = 0,019$) dan K5 ($P = 0,001$), sementara itu, perbandingan antara K3 dan K5 juga menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P = 0,033$), namun tidak terdapat perbedaan signifikan antara K2 dengan K3 ($P = 0,161$), K3 dengan K4 ($P = 0,293$), dan K4 dengan K5 ($P = 0,246$).

4.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jumlah fibroblas pada penyembuhan luka bakar pada tikus Wistar setelah pemberian NGBT. Jumlah fibroblas kelompok K2 lebih banyak di bandingkan kelompok K1 namun tidak berbeda bermakna ($p < 0,05$). Hal ini menyatakan bahwa luka

bakar yang tidak diobati atau placebo tidak secara signifikan meningkatkan jumlah fibroblas dibandingkan dengan kondisi normal. Hasil ini sejalan dengan penelitian Berlyantini, (2020) yang menunjukkan bahwa pemberian implan *sheet* kolagen mampu meningkatkan jumlah fibroblas dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi implant. Dalam hal ini menunjukkan bahwa tanpa intervensi khusus, peningkatan jumlah fibroblas pada luka cenderung minimal.

Perbandingan antara kelompok kontrol negatif (K2) dan kelompok kontrol positif (K3) menunjukkan bahwa jumlah rerata fibroblas pada K3 lebih tinggi dibandingkan K2, namun tidak terdapat perbedaan signifikan ($p = 0,161$). Hasil ini sejalan dengan penelitian Arsy, (2023) yang menguji efek gel sekretom sel punca mesenkimal terhadap jumlah sel fibroblas dan kepadatan kolagen pada luka bakar tikus Wistar menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif (menggunakan Bioplacenton) memiliki rerata jumlah fibroblas yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif (menggunakan basis gel), tetapi perbedaan ini tidak signifikan secara statistik, yang menunjukkan bahwa intervensi pada kelompok kontrol positif belum memberikan efek yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol negatif.

Perbandingan antara kelompok kontrol negatif (K2) dan kelompok perlakuan 1 (K4) menunjukkan bahwa jumlah rerata fibroblas pada K4 lebih tinggi dibandingkan K2, hasil menunjukkan terdapat perbedaan signifikan ($p = 0,019$). Hasil ini sejalan dengan penelitian Nursyafillah *et al.*, (2024) yang menunjukkan pengaruh pemberian krim ekstrak bunga telang terhadap

jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen pada tikus jantan Wistar yang diinduksi sinar UVB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aplikasi krim ekstrak bunga telang dengan konsentrasi 2,5%, dapat meningkatkan jumlah fibroblas secara signifikan. Peningkatan jumlah fibroblas ini berkontribusi pada peningkatan ketebalan kolagen, yang penting dalam proses penyembuhan dan regenerasi kulit.

Perbandingan antara kelompok kontrol negatif (K2) dan kelompok perlakuan 2 (K5) menunjukkan bahwa jumlah rerata fibroblas pada K5 lebih tinggi dibandingkan K2, hasil menunjukkan terdapat perbedaan signifikan ($p = 0,001$). Hasil ini sejalan dengan penelitian Nursyafillah *et al.* (2024) mengevaluasi pengaruh pemberian krim ekstrak bunga telang terhadap jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen pada tikus Wistar jantan yang diinduksi sinar UVB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aplikasi krim ekstrak bunga telang dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10% secara signifikan meningkatkan jumlah fibroblas dibandingkan dengan kelompok kontrol. Peningkatan jumlah fibroblas ini menunjukkan efektivitas ekstrak bunga telang dalam merangsang proliferasi sel yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Pemberian nanogel bunga telang dengan konsentrasi 5% (K5) dapat meningkatkan jumlah fibroblas secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (K2), menunjukkan efektivitas nanogel bunga telang dalam mempercepat proses penyembuhan luka melalui peningkatan proliferasi fibroblas.

Perbandingan antara kelompok kontrol positif yang diberi obat standar sulfadiazine (K3) dan kelompok perlakuan 1 yang diberikan ekstrak bunga telang 2,5% (K4) menunjukkan bahwa rerata jumlah fibroblas pada (K4) lebih tinggi dari pada (K3). Hasil menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan ($p = 0,293$). Hal ini menunjukkan bahwa nanogel ekstrak bunga telang 2,5% memiliki efektivitas yang sebanding dengan sulfadiazine dalam meningkatkan jumlah fibroblas selama proses penyembuhan luka. Hasil penelitian ini sejalan dengan Rahmi *et al.*, (2020) menunjukkan gel lidah buaya 99% dibandingkan dengan silver sulfadiazine, yang merupakan standar emas dalam pengobatan luka bakar karena memiliki efek antibakteri dan mempercepat re-epitelisasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kedua agen memiliki efek positif dalam mempercepat penyembuhan luka bakar dan tidak terdapat perbedaan signifikan. Oleh karena itu, meskipun nanogel ekstrak bunga telang 2,5% menunjukkan peningkatan jumlah fibroblas, efektivitasnya dibandingkan dengan sulfadiazine sebagai standar pengobatan luka masih memerlukan penelitian lebih lanjut dengan parameter yang lebih seragam.

Perbandingan antara kelompok kontrol positif (K3) dan kelompok perlakuan 2 (K5) yang menunjukkan perbedaan signifikan ($p = 0,033$) juga mendukung hipotesis bahwa nanogel dengan konsentrasi 5% memiliki efek lebih baik dibandingkan obat standar sulfadiazine. Hal ini menunjukkan bunga telang mengandung flavonoid memiliki peran penting dalam menjaga vaskularisasi yang optimal serta meningkatkan jumlah fibroblas pada luka

(Yohannes, 2018). Flavonoid berkontribusi dalam mengurangi peradangan selama fase penyembuhan luka dengan menghambat kerja enzim penyebab inflamasi. Sel fibroblas, yang bertanggung jawab dalam sintesis serta produksi matriks ekstraseluler seperti kolagen, juga dirangsang oleh flavonoid untuk berkembang dan beregenerasi. Peningkatan proliferasi fibroblas ini berperan dalam pembentukan jaringan baru sehingga mempercepat proses penyembuhan luka (Martino *et al.*, 2024). Bunga telang juga mengandung antosianin yang berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Studi oleh Damrongrungruang *et al.* (2021) menunjukkan bahwa setelah 24 jam perawatan menggunakan Niosom Anthocyanin Complex (AC) dengan konsentrasi 0,002 mg/mL, kondisi luka kembali normal.

Perbandingan antara kelompok perlakuan 1 (K4) dan kelompok perlakuan 2 (K5) dalam penelitian menunjukkan bahwa pemberian nanogel bunga telang dengan konsentrasi 5% (K5) menghasilkan peningkatan jumlah fibroblas yang lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi 2,5% (K4), meskipun perbedaan ini tidak signifikan secara statistik ($p = 0,246$), peningkatan jumlah fibroblas pada K5 mengindikasikan potensi efektivitas yang lebih besar dari nanogel bunga telang dengan konsentrasi lebih tinggi dalam proses penyembuhan luka. Temuan ini sejalan dengan penelitian lain yang mengevaluasi efek ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) terhadap proses penyembuhan luka. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *patch* mukoadhesif dengan konsentrasi ekstrak bunga telang 15% selama 14 hari

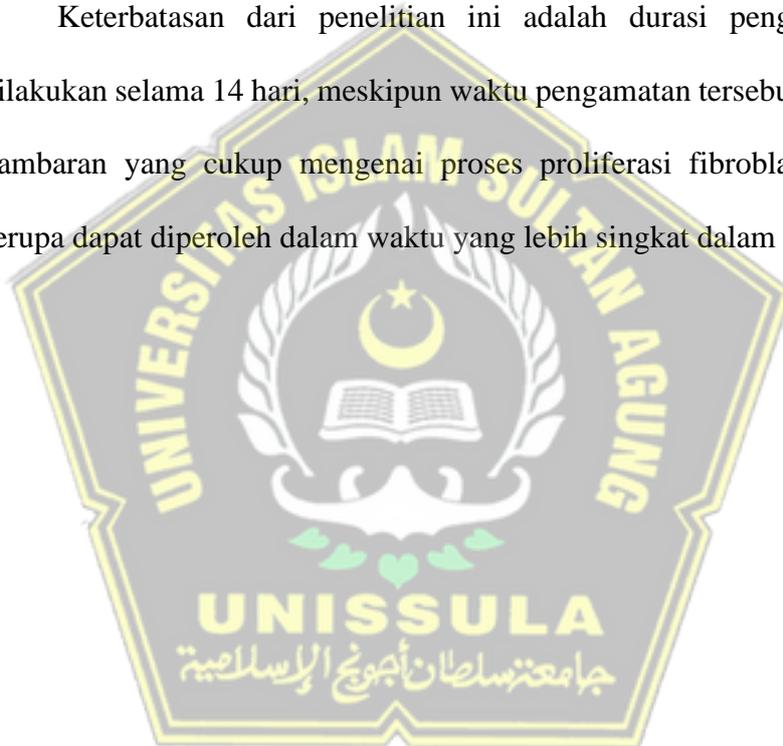
memberikan peningkatan jumlah fibroblas yang lebih signifikan dibandingkan dengan konsentrasi 5% dan 10%. Ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak bunga telang dapat meningkatkan efektivitasnya dalam merangsang proliferasi fibroblas selama proses penyembuhan luka (Amalia, 2025).

Penelitian lain mengevaluasi pengaruh pemberian gel ekstrak bunga telang terhadap kadar interleukin-6 (IL-6) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) pada tikus Wistar jantan yang dipapar sinar UV-B. Hasilnya menunjukkan bahwa pemberian gel bunga telang dengan konsentrasi 10% lebih efektif dalam menurunkan kadar IL-6 dan meningkatkan kadar VEGF dibandingkan dengan konsentrasi 5%. Peningkatan kadar VEGF berperan dalam proses angiogenesis dan penyembuhan luka, sementara penurunan IL-6 mengindikasikan pengurangan inflamasi (Adaninggar, 2024).

Pada saat proses penyembuhan luka fibroblas menghasilkan kolagen yang akan memperkuat lapisan kulit bagian dalam (dermis) dan membantu menjaga keseimbangan antara jaringan baru atau jaringan granulasi dan jaringan kulit yang sudah ada sehingga luka dapat menutup lebih cepat, fibroblas akan berubah bentuk menjadi sel otot khusus yaitu miofibroblas yang dapat menarik jaringan luka sehingga tepi luka semakin tertutup (Sumbayak, 2015). Dalam penelitian ini, rerata jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan 2 (K5) menunjukkan bahwa nanogel dengan konsentrasi 5% mampu merangsang produksi fibroblas lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya.

Secara keseluruhan, penelitian ini menguatkan temuan bahwa penggunaan nanogel berbasis bunga telang dapat meningkatkan jumlah fibroblas secara signifikan, yang berkontribusi dalam percepatan penyembuhan luka bakar. Dengan demikian, nanogel ini berpotensi menjadi alternatif terapeutik yang lebih alami dan efektif dalam manajemen luka bakar.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah durasi pengamatan yang dilakukan selama 14 hari, meskipun waktu pengamatan tersebut memberikan gambaran yang cukup mengenai proses proliferasi fibroblas, hasil yang serupa dapat diperoleh dalam waktu yang lebih singkat dalam 3-7 hari.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian mengenai pengaruh pengaruh jumlah fibroblas pada penyembuhan luka bakar pada tikus galur Wistar setelah pemberian NGBT, dapat disimpulkan bahwa:

- 5.1.1 Terdapat pengaruh pemberian nanogel yang mengandung bunga telang terhadap rerata jumlah fibroblas pada tikus penyembuhan luka bakar.
- 5.1.2 Rerata jumlah fibroblas pada tikus yg tidak diberi perlakuan adalah 29.233.
- 5.1.3 Rerata jumlah fibroblas pada model tikus luka bakar dan diberi gel plasebo adalah 35.1.
- 5.1.4 Rerata jumlah fibroblas pada model tikus luka bakar dan diberi obat standar sulfadiazine adalah 41.43.
- 5.1.5 Rerata jumlah fibroblas pada model tikus luka bakar dan diberi NGBT konsentrasi 2,5% adalah 46.133.
- 5.1.6 Rerata jumlah fibroblas pada model tikus luka bakar dan diberi NGBT konsentrasi 5% adalah 51.333.
- 5.1.7 Kelompok sehat (K1) memiliki perbedaan yang signifikan dengan K3, K4, dan K5. Pada kelompok kontrol negatif (K2) menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan K4 dan K5, sementara itu,

perbandingan antara K3 dan K5 juga menunjukkan perbedaan yang signifikan. Tidak terdapat perbedaan signifikan antara K2 dengan K3, K3 dengan K4, dan K4 dengan K5.

5.2 Saran

Melakukan penelitian dengan estimasi waktu pengamatan yang lebih singkat.



DAFTAR PUSTAKA

- Abazari, M., Ghaffari, A., Rashidzadeh, H., Badeleh, S. M., & Maleki, Y. (2022). A Systematic Review on Classification, Identification, and Healing Process of Burn Wound Healing. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 21(1), 18–30. <https://doi.org/10.1177/1534734620924857>
- Adaninggar, R. (2024). *PENGARUH PEMBERIAN GEL EKSTRAK BUNGA TELANG (Clitoria ternatea L.) TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-6 (IL-6) DAN KADAR VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) (Studi eksperimental in vivo pada tikus wistar jantan yang dipapar sinar UV-B)*.
- Amalia, R. I. (2025). *Efektivitas Patch Mukoadhesif Ekstrak Bunga Telang Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Sprague dawley*.
- Anthika, B., Kusumocahyo, S. P., & Sutanto, H. (2015). Ultrasonic Approach in Clitoria ternatea (Butterfly Pea) Extraction in Water and Extract Sterilization by Ultrafiltration for Eye Drop Active Ingredient. *Procedia Chemistry*, 16(6), 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.proche.2015.12.046>
- Arsy, R. K. (2023). *Uji Efek Gel Sekretom Sel Punca Mesenkimal Terhadap Jumlah Sel Limfosit Dan Makrofag Pada Luka Bakar Tikus Galur Wistar*. 1–3.
- Berlyantini, F. T. (2020). *JUMLAH FIBROBLAS PADA KESEMBUHAN LUKA BUATAN YANG DIBERI IMPLAN SHEET COLLAGEN PADA TIKUS WISTAR (Rattus norvegicus) FRANSISCA TRI B, drh. Setyo Budhi, MP*.
- Biga, L. M., Bronson, S., Dawson, S., Harwell, A., Hopkins, R., Kaufmann, J., LeMaster, M., Matern, P., Morrison-Graham, K., Oja, K., Quick, D., Runyeon, J., OERU, O., & OpenStax. (2019). *5.1 Layers of the Skin*. OpenStax/Oregon State University.
- Bult, A., & Plug, C. M. (2023). Silver Sulfadiazine. *Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients*, 13(C), 553–571. [https://doi.org/10.1016/S0099-5428\(08\)60202-6](https://doi.org/10.1016/S0099-5428(08)60202-6)
- Bunman, S., Dumavibhat, N., Chatthanawaree, W., ntalapaporn, S., Thuwachaosuan, T., & Thongchuan, C. (2017). Burn Wound Healing: Pathophysiology and Current Management of Burn Injury. *The Bangkok Medical Journal*, 13(02), 91–98. <https://doi.org/10.31524/bkkmedj.2017.09.017>
- Damrongrungruang, T., Paphangkorakit, J., Limsitthichaikoon, S., Khampaenjiraroach, B., Davies, M. J., Sungthong, B., & Priprem, A. (2021).

Anthocyanin complex niosome gel accelerates oral wound healing: In vitro and clinical studies. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 37, 102423. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2021.102423>

- Elvantora, N. D., Christanti, P. A., & Izzuddin, A. (2024). *EFEKTIVITAS ADIPOSE DERIVED STEM CELL TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR: TELAAH SISTEMATIS*. 11(4), 639–651.
- Fino, S. K., Fernanda, N., Gondokesumo, M., & Fawzy, A. (2024). *International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies Revisiting the Pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome in Burn with Inhalation Injury : A Comprehensive Review Overview of Burn Injury*. 04(02), 345–358.
- Gao, X., Lu, C., Miao, Y., Ren, J., & Cai, X. (2023). Role of macrophage polarisation in skin wound healing. *International Wound Journal*, 20(7), 2551–2562. <https://doi.org/10.1111/iwj.14119>
- Gilaberte, Y., Prieto-Torres, L., Pastushenko, I., & Juarranz, Á. (2016). Anatomy and Function of the Skin. *Nanoscience in Dermatology*, 1–14. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802926-8.00001-X>
- Gozali, V. (2022). *Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Nanogel Ekstrak Etanol Daun Mobe (Artocarpus Lacucha Buch.-Ham)*. <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/49596>
- Gunstream, S. E. (2010). *Anatomy and Physiology with Integrated Study Guide*. *Mc Graw Hill*, 1–563. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecolecon.2013.05.006>
- Hasyimi, W. M. (2023). *Formulasi dan Evaluasi Sediaan Nanogel yang Mengandung Fraksi n-HEKSANA Daun Ekor Naga (Rhaphidophora pinnata (L.f) Schott.) sebagai Anti-Inflamasi pada Mencit yang Diinduksi Karagenan*. <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/90040>
- Hotimah, K., Iswandi, I., & Widyasti, J. H. (2023). Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dan Formulasi Salep pada Penyembuhan Luka Sayat Punggung Kelinci Putih New Zealand. *Journal Borneo*, 3(2), 80–94. <https://doi.org/10.57174/j.born.v3i2.85>
- Ja, G.-E., Vb, A.-A., Eh, O.-V., Ra, G.-M., Ba, A., Aron, J., & Espinoza, G. (2020). *Burns: Definition, Classification, Pathophysiology and Initial Approach*. *June*. <https://doi.org/10.4172/2327-5146.1000298>
- Jackson, S. J., Andrews, N., Ball, D., Bellantuono, I., Gray, J., Hachoumi, L., Holmes, A., Latcham, J., Petrie, A., Potter, P., Rice, A., Ritchie, A., Stewart, M., Strepka, C., Yeoman, M., & Chapman, K. (2017). *Does age matter ? The impact of rodent age on study outcomes*.

<https://doi.org/10.1177/0023677216653984>

Jain, R., Singh, R., Badhwar, R., Gupta, T., & Popli, H. (2024). Development and optimization of *Clitoria teratea* synthesized silver nanoparticles and its application to nanogel systems for wound healing. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 50(3), 181–191.
<https://doi.org/10.1080/03639045.2024.2308043>

Jeschke, M. G., van Baar, M. E., Choudhry, M. A., Chung, K. K., Gibran, N. S., & Logsetty, S. (2020). Burn injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1).
<https://doi.org/10.1038/s41572-020-0145-5>

Jeyaraj, E. J., Lim, Y. Y., & Choo, W. S. (2021). Extraction methods of butterfly pea (*Clitoria ternatea*) flower and biological activities of its phytochemicals. *Journal of Food Science and Technology*, 58(6), 2054–2067.
<https://doi.org/10.1007/S13197-020-04745-3/METRICS>

Kementerian, K. R. (2019). *PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA LUKA BAKAR*.

Lala, M. D. T., & Sari, D. R. (2023). Perbandingan Gambaran Histologis Lapisan Piramidalis Area Ca1 Hipokampus Mus Musculus yang Dipapar Radiasi Gelombang Elektromagnetik Telepon Seluler 3G dan 4G. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 5(3), 1279–1290.
<https://doi.org/10.37287/jppp.v5i3.1772>

Livero, F. A. D. R., & Gasparotto Junior, A. (2019). Non-genetic rats models for atherosclerosis research: from past to present. *Frontiers in Bioscience (Scholar Edition)*, 11(1), 203–213. <https://doi.org/10.2741/s535>

M.A.R., S., & Johnson, W. D. (2017). Burns in the Third World: an unmet need. *Annals of Burns and Fire Disasters*, XXX(December), 243–246.

Markiewicz-Gospodarek, A., Koziol, 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).
<https://doi.org/10.3390/ijerph19031338>

Marpaung, A. M. (2020). Tinjauan manfaat bunga telang (*clitoria ternatea* l.) bagi kesehatan manusia. *Journal of Functional Food and Nutraceutical*, 1(2), 63–85. <https://doi.org/10.33555/jffn.v1i2.30>

Martino, D. F., Aulia, B., Ika, N., Gigi, S. K., Airlangga, U., Kedokteran, S., & Airlangga, U. (2024). Efektivitas Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas dalam Penyembuhan Luka

- Bakar. *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 8, 10169–10174.
- Nielson, C. B., Duethman, N. C., Howard, J. M., Moncure, M., & Wood, J. G. (2017). Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *Journal of Burn Care and Research*, 38(1), e469–e481. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000355>
- Nursyafillah, Noval, R., & Paruhito. (2024). *Pengaruh Pemberian Krim Ekstrak Bunga Telang (Clitoria ternatea) terhadap Jumlah Fibroblas dan Ketebalan Kolagen*.
- Nurwaini, S., Tasya Amanda, A., & Ji Ahmad Yani Kartasura, S. (2024). Formulation And Evaluation Of Telang Flower (Clitoria Ternatea L.) Extract Gel Preparation With Tragacanth As Gelling Agent And Antioxidant Activity Test. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 21(1), 117–123. <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>
- Oguis, G. K., Gilding, E. K., Jackson, M. A., & Craik, D. J. (2019). Butterfly pea (Clitoria ternatea), a cyclotide-bearing plant with applications in agriculture and medicine. *Frontiers in Plant Science*, 10(May), 1–23. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00645>
- Orsted, H. L., H., K. D., Lalande, L. F., Kuhnke, J. L., Drombolis, D. O., Jin, S., Haley, J., & Evans, R. (2019). *Prevention and Management of Wounds*. 79–84.
- Palungwachira, P., Tanchaen, S., Phruksaniyom, C., Klungsaeng, S., Srichan, R., Kikuchi, K., & Nararatwanchai, T. (2019). Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of Anthocyanins Extracted from Oryza sativa L. In Primary Dermal Fibroblasts. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/2089817>
- Plikus, M. V., Wang, X., Sinha, S., Forte, E., Thompson, S. M., Herzog, E. L., Driskell, R. R., Rosenthal, N., Biernaskie, J., & Horsley, V. (2021). Fibroblasts: Origins, definitions, and functions in health and disease. *Cell*, 184(15), 3852–3872. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.024>
- Rahmi, A., Yulistika Utami, R., Hervina, & Medina Liza Lubis, H. (2020). Perbandingan Efektivitas Pemberian Silver Sulfadiazine Dengan Gel Lidah Buaya (Aloe vera) 99% Pada Tikus Putih. *Jurnal Implementa Husada*, 1(1).
- Rimdusit, T., Thapphasaraphong, S., Puthongking, P., & Priprem, A. (2019). Effects of anthocyanins and melatonin from purple waxy corn by-products on collagen production by cultured human fibroblasts. *Natural Product Communications*, 14(7). <https://doi.org/10.1177/1934578X19863510>
- Riskesdas. (2018). Laporan Riskesdas 2018 Kementerian Kesehatan Jawa Tengah

Republik Indonesia. In *Laporan Nasional Riskesdas 2018*.

- Sanjaya, G. R. W., Linawati, N. M., Arijana, I. G. K. N., Wahyuniari, I. A. I., & Wiryawan, I. G. N. S. (2023). Flavonoid dalam Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 5(2).
<https://doi.org/10.25026/jsk.v5i2.1247>
- Saputra, D. (2023). Tinjauan Komprehensif tentang Luka Bakar: Klasifikasi, Komplikasi dan Penanganan. *Scientific Journal*, 2(5), 207–218.
<https://doi.org/10.56260/sciena.v2i5.113>
- Shen, L., Li, Y., & Zhao, H. (2024). Fibroblast growth factor signaling in macrophage polarization: impact on health and diseases. *Frontiers in Immunology*, 15(June), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1390453>
- Shen, Y., Du, L., Zeng, H., Zhang, X., Prinyawiwatkul, W., Alonso-Marenco, J. R., & Xu, Z. (2016). Butterfly pea (*Clitoria ternatea*) seed and petal extracts decreased HEP-2 carcinoma cell viability. *International Journal of Food Science & Technology*, 51(8), 1860–1868.
<https://doi.org/10.1111/IJFS.13158>
- Sherwood, L. (2019). Human Physiology: From cells to systems, 9th revised ed. In *The Neuroscientist*.
- Sumbayak, E. M. (2015). Fibroblas : Struktur dan Peranannya dalam Penyembuhan Luka. *Fk Ukrida*, 6(6), 1–6.
- WHO. (2018). *Burns*. <https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/safety-and-mobility/burns>
- Yohannes, G. (2018). *Review on Medicinal Value of Aloe Vera in Veterinary Practice*. 6(1), 4970–4975. <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2018.06.001287>
- Yousef, H., Alhadj, M., Fakoya, A. O., & Sharma, S. (2024). Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. *StatPearls*.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470464/>