

**PENGARUH PEMBERIAN GEL EKSTRAK BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP EKSPRESI IL-10 DAN STAT3**

**Studi Eksperimental *In Vivo* pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar
(*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Luka Bakar Derajat II**

TESIS

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Magister (S2)



Disusun Oleh:

Mecha Amalia Mediana

MBK2322010388

PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIK

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SULTAN AGUNG

SEMARANG

2025

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN GEL EKSTRAK BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP EKSPRESI IL-10 DAN STAT3**

**Studi Eksperimental *In Vivo* pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar
(*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Luka Bakar Derajat II**

Disusun Oleh:

Mecha Amalia Mediana

MBK2322010388

Akan dipertahankan didepan Tim Penguji

15 Juli 2025

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui :

Pembimbing I,

Pembimbing II,


Prof. Dr. Dra. Atina Husaana, M.Si., Apt 
NIK. 8951110021 NIK. 210199049

Mengetahui,
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Sultan Agung



Dr. dr. Eko Setiawan, Sp.B., FINACS
NIK. 210.113160

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum / tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.



RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Mecha Amalia Mediana
Tempat/tanggal lahir : Bantul/26 September 1990
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN Angkasa III Margahayu Bandung : Lulus tahun 2002
2. SMPN 272 Lubang Buaya : Lulus tahun 2005
3. SMAN 1 Margahayu Bandung : Lulus tahun 2008
4. S1 FK Universitas Islam Indonesia : Lulus tahun 2012
5. Profesi Dokter : Lulus tahun 2014
6. Magister Biomedik FK UNISSULA : Tahun 2023 – sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

- 2015 – 2017 : Dokter Internsip di RSUD Mimika
- 2018 – 2019 : Dokter Umum di RS Kasih Herlina Timika
- 2019 – 2020 : Dokter Umum di Klinik MMC Timika
- 2021 – 2023 : Dokter Kecantikan di Inusa Skincare Yogyakarta
- 2023 – sekarang : Dokter Kecantikan di Beauty Is Me Aesthetic Yogyakarta

D. Riwayat Keluarga

Nama Suami : -

Nama Anak :

1. Niediazcha Arsenio Asyraaf
2. Niesyeicha Annaila Aqueenara

KATA PENGANTAR



Dengan memanjatkan Puji dan Syukur Kehadirat Allah SWT atas segala Rahmat dan Karunianya pada penulis, akhirnya penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis yang berjudul: **PENGARUH PEMBERIAN GEL EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP EKSPRESI IL-10 DAN STAT3 (Studi Eksperimental *In Vivo* pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Luka Bakar Derajat II)**. Tesis ditulis dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Magister (S.2) Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis menyadari bahwa tesis dapat diselesaikan berkat dukungan dan bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis berterima kasih kepada semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan kontribusi dalam menyelesaikan Tesis ini. Penulis ingin menyampaikan terima kasih sedalam-dalamnya kepada :

1. Prof. Dr. H. Gunarto, SH., M. Hum selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung beserta para wakil rektor yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh dan menyelesaikan pendidikan Magister Biomedik.
2. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

3. Dr. dr. Eko Setiawan, Sp.B., FINACS selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
4. Prof. Dr. Dra. Atina Husaana, M.Si., Apt selaku pembimbing I dalam penelitian yang bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing penulis selama proses penulisan tesis.
5. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF selaku pembimbing II dalam penelitian yang bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing penulis selama proses penulisan tesis.
6. Dr.dr. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes, Dr. dr. Eko Setiawan, Sp.B., FINACS, dan Dr. Suparmi, S.Si, M.Si (ERT) selaku penguji I, II, III yang bersedia meluangkan banyak waktu untuk memberikan kritik serta saran dalam penulisan tesis.
7. Seluruh tenaga pendidik dan staff administrasi di Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang secara langsung atau tidak langsung telah memberi bantuan kepada penulis dalam menyelesaikan penulisan tesis.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan dalam penyusunan tesis ini, terimakasih atas dukungannya

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan penelitian ini. Oleh karena itu, saran-saran yang membangun dari manapun akan diterima dengan terbuka. Harapan penulis semoga penelitian ini bermanfaat untuk berbagai pihak. Aamiin Yaa Rabbal ‘Alamiin.

Semarang, Juli 2025

(Mecha Amalia Mediana)



ABSTRAK

Latar Belakang: Luka bakar dapat merusak kulit melalui stres oksidatif dan inflamasi yang dimediasi oleh *Reactive Oxygen Species*, menyebabkan terhambatnya produksi faktor pertumbuhan IL-10 dan STAT3. Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) mengandung flavanoid berpotensi meningkatkan aktivasi IL-10 serta membantu regenerasi jaringan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek gel ekstrak bunga telang terhadap ekspresi IL-10 dan STAT3 pada kulit tikus Wistar dengan luka bakar derajat II.

Metode: Penelitian eksperimental dengan desain *post-test only control group*, melibatkan tikus jantan galur Wistar, dibagi dalam K1 (tikus sehat tanpa perlakuan), kelompok lainnya diberi paparan luka bakar derajat II, K2 (tikus diberikan basis gel), K3 (tikus diberikan krim *silver sulfadiazine*), K4 (tikus diberikan gel ekstrak bunga telang 5%), dan K5 (tikus diberikan gel ekstrak bunga telang 10%) selama 7 hari. Sampel diambil 24 jam pasca perlakuan terakhir. Ekspresi IL-10 dan STAT3 dianalisis dengan qRT-PCR.

Hasil: Ekspresi IL-10 dari jaringan K1 sebesar $1,02 \pm 0,24$, K2 $0,99 \pm 0,15$, K3 $0,97 \pm 0,17$, K4 $0,97 \pm 0,10$, dan K5 $1,09 \pm 0,16$. Ekspresi STAT3 paling tinggi terdapat pada kelompok tikus yang diberikan gel ekstrak bunga telang dosis 10% (K5) sebesar $6,73 \pm 2,94$, K4 $4,95 \pm 2,70$, K1 $2,53 \pm 1,36$, K2 $2,14 \pm 1,28$, dan K3 $1,57 \pm 1,20$.

Kesimpulan: Gel ekstrak bunga telang 5% dan 10% secara topikal tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap ekspresi IL-10 pada kulit tikus yang terpapar luka bakar derajat II. Gel ekstrak bunga telang dosis 5% dan 10% secara signifikan meningkatkan ekspresi STAT3 pada kulit tikus yang diberi paparan luka bakar derajat II.

Kata Kunci: Gel ekstrak bunga telang, *Clitoria ternatea* L., ekspresi IL-10, ekspresi STAT3, luka bakar

ABSTRACT

Background: Burn injuries can damage the skin through oxidative stress and inflammation mediated by reactive oxygen species (ROS), leading to impaired production of growth factors such as IL-10 and STAT3. *Clitoria ternatea* L. (butterfly pea) contains flavonoids with potential to enhance IL-10 activation and promote tissue regeneration. This study aimed to investigate the effect of a butterfly pea flower extract gel on the expression of IL-10 and STAT3 in the skin of Wistar rats with second-degree burn injuries.

Methods: This post-test only control group experiment using male Wistar rats. Animals were assigned to five groups: K1 (healthy rats without treatment), K2 (rats with second-degree burns treated with gel base), K3 (rats treated with silver sulfadiazine cream), K4 (rats treated with 5% butterfly pea extract gel), and K5 (rats treated with 10% butterfly pea extract gel) for 7 days. Specimens were obtained 24 hours following the final treatment. IL-10 and STAT3 expression levels were analyzed using qRT-PCR.

Results: IL-10 expression levels were 1.02 ± 0.24 (K1), 0.99 ± 0.15 (K2), 0.97 ± 0.17 (K3), 0.97 ± 0.10 (K4), and 1.09 ± 0.16 (K5). The highest STAT3 expression was observed in the 10% butterfly pea extract gel group (K5) at 6.73 ± 2.94 , followed by K4 (4.95 ± 2.70), K1 (2.53 ± 1.36), K2 (2.14 ± 1.28), and K3 (1.57 ± 1.20).

Conclusion: Topical application of 5% and 10% butterfly pea extract gel did not significantly affect IL-10 expression in the skin of rats with second-degree burns. However, both concentrations significantly increased STAT3 expression in burn-injured rat skin.

Keywords: Butterfly pea flower extract gel, *Clitoria ternatea* L., IL-10 expression, STAT3 expression, burn injury

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
RIWAYAT HIDUP	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	viii
<i>ABSTRACT</i>	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	17
1.1. Latar Belakang.....	17
1.2. Rumusan Masalah.....	19
1.3. Tujuan Penelitian	19
1.3.1. Tujuan Umum	19
1.3.2. Tujuan Khusus.....	19
1.4. Manfaat Penelitian.....	20
1.5. Originalitas Penelitian	21
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	24
2.1. <i>Interleukin-10</i> (IL-10).....	24
2.1.1. Definisi IL-10	24
2.1.2. Fungsi IL-10	24
2.1.3. Mekanisme IL-10 dalam Proses Inflamasi.	25
2.1.4. Faktor-faktor yang Mempengaruhi IL-10.....	27
2.2. <i>Signal Transducer and Activator of Transcription 3</i> (STAT3)	29
2.2.1. Definisi STAT3	29
2.2.2. Fungsi STAT3	30

2.2.3.	Mekanisme STAT3	31
2.3.	Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.)	32
2.3.1.	Definisi	32
2.3.2.	Sistematika dan Taksonomi <i>Clitoria ternatea</i> L.	33
2.3.3.	Struktur Morfologi Tanaman Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.).....	33
2.3.4.	Kandungan Fitokimia Bunga Telang.	35
2.3.5.	Potensi Flavanoid Bunga Telang dalam Penyembuhan Luka.	35
2.3.6.	Penetapan Sediaan Ekstrak Bunga Telang.	38
2.3.7.	Pembuatan Ekstrak Bunga Telang	39
2.4.	Luka Bakar	39
2.4.1.	Definisi	39
2.4.2.	Klasifikasi Luka Bakar	40
2.4.3.	Proses Penyembuhan Luka	43
2.4.4.	Luka Bakar Akibat Laser	44
BAB III	KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	47
3.1.	Kerangka Teori	47
3.2.	Kerangka Konsep	50
3.3.	Hipotesis	50
BAB IV	METODE PENELITIAN	51
4.1.	Rancangan Penelitian	51
4.2.	Populasi Penelitian.....	52
4.2.1.	Teknik Pengambilan Sampel	52
4.2.2.	Kriteria Inklusi.....	52
4.2.3.	Kriteria <i>Drop Out</i>	53
4.2.4.	Jumlah Sampel.....	53
4.3.	Variabel Penelitian.....	54
4.3.1.	Variabel Bebas	54
4.3.2.	Variabel Terikat.....	54
4.4.	Definisi Operasional	54
4.4.1.	Konsentrasi Gel Ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) ..	54

4.4.2. Ekspresi IL-10	54
4.4.3. Ekspresi STAT3	55
4.5. Alat dan Bahan Penelitian	55
4.5.1. Alat	55
4.5.2. Bahan	56
4.6. Cara Penelitian.....	56
4.6.1. Perolehan <i>Etichal Clearance</i>	56
4.6.2. Pembuatan Ekstrak Bunga Telang	56
4.6.3. Pembuatan Gel Ekstrak Bunga Telang 5% dan 10%.	57
4.6.4. Pembuatan Luka Bakar.....	58
4.6.5. Pengambilan Sampel Jaringan	58
4.6.6. Ekstraksi DNA dan Analisis PCR.....	59
4.6.7. Analisis Ekspresi IL-10 dan Eskpresi STAT3.....	60
4.7. Tempat dan Waktu Penelitian	61
4.8. Analisis Data.....	61
4.9. Alur Penelitian.....	63
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	64
5.1. Hasil Penelitian.....	64
5.1.1. Hasil analisis ekspresi IL-10 jaringan kulit pada tiap kelompok	66
5.1.2. Hasil analisis ekspresi STAT3 jaringan kulit pada tiap kelompok	68
5.2. Pembahasan	71
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	78
6.1. Kesimpulan.....	78
6.2. Saran	78
DAFTAR PUSTAKA.....	80
LAMPIRAN.....	87

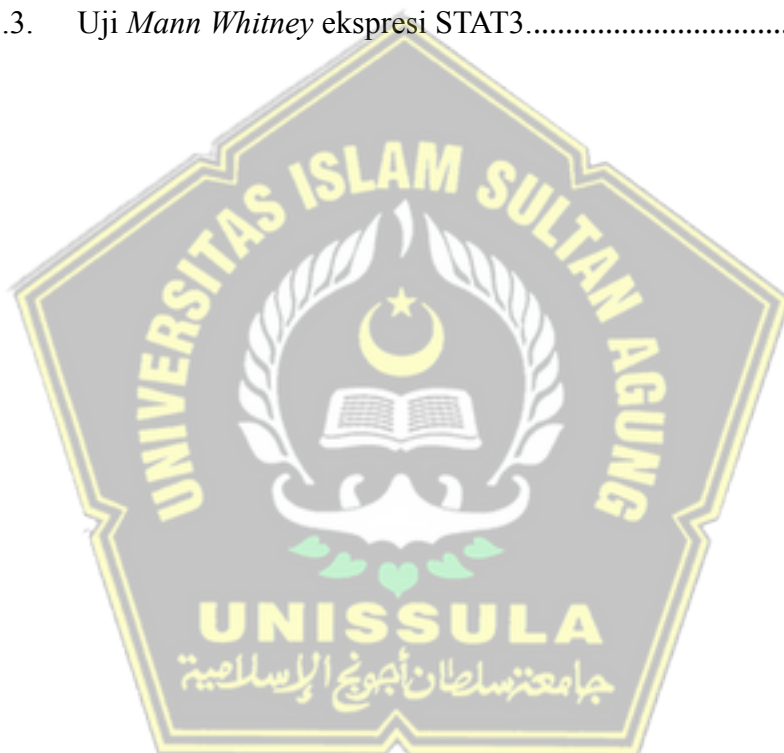
DAFTAR SINGKATAN



CNS	: <i>Central Nervous System</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
GPx	: <i>Glutathion Peroxidase</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
HCL	: <i>Hydrocloric Acid</i>
HPMC	: <i>Hydroxypropyl Methylcellulose</i>
IFN- γ	: <i>Interferon gamma</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
JAK	: <i>Janus Kinase</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
M1	: <i>M1 Macrophage</i>
M2	: <i>M2 Macrophage</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor-Kappa B</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
Nrf2	: <i>Nuclear factor-erythroid-2-related factor 2</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SIRS	: <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SMAF	: <i>Specific Macrophage Arming Factor</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
STAT3	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription 3</i>
Th1	: <i>Sel T Helper tipe 1</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-Beta</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

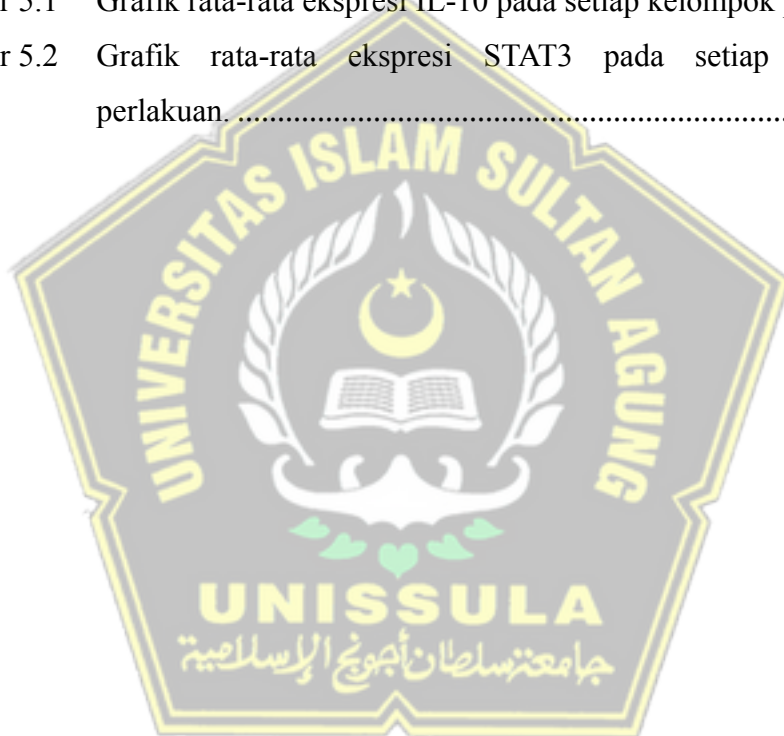
DAFTAR TABEL

Tabel 1.1.	Originalitas Penelitian.....	21
Tabel 2.1.	Aktivitas antibakteri senyawa Flavonoid.....	37
Tabel 2.2.	Aktivitas penyembuhan luka senyawa Flavanoid.....	38
Tabel 5.1.	Hasil deskripsi rata-rata ekspresi IL-10 dan uji <i>Shapiro-Wilk</i> , <i>Lavene Test</i> , dan <i>One Way Anova</i>	66
Tabel 5.2.	Hasil deskripsi rata-rata ekspresi STAT3 dan uji <i>Kruskall Wallis</i>	69
Tabel 5.3.	Uji <i>Mann Whitney</i> ekspresi STAT3.....	70



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Struktur Morfologi Bunga Telang	34
Gambar 2.2.	Derajat Luka Bakar Berdasarkan Luas.	42
Gambar 3.1.	Kerangka Teori	49
Gambar 3.2.	Kerangka Konsep	50
Gambar 4.1.	Skema Rancangan Penelitian	51
Gambar 4.2.	Alur Penelitian.....	63
Gambar 5.1	Grafik rata-rata ekspresi IL-10 pada setiap kelompok perlakuan. .	67
Gambar 5.2	Grafik rata-rata ekspresi STAT3 pada setiap kelompok perlakuan.	70



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat Izin Etik Penelitian.....	87
Lampiran 2.	Surat Keterangan Hasil Penelitian.....	88
Lampiran 3.	Dokumentasi Penelitian.....	89
Lampiran 4.	Lampiran Statistik Ekspresi IL-10 dan STAT 3 menggunakan SPSS	91



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Teknologi laser (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*), khususnya laser CO₂ *fractional* 10600 nm dan laser Er:YAG 2940 nm banyak digunakan dalam bidang dermatologi untuk mengatasi berbagai kondisi kulit seperti kerutan, bekas luka, dan hiperpigmentasi.¹ Laser ini bekerja dengan cara mengubah energi cahaya menjadi panas yang mampu menghilangkan lapisan epidermis dan sebagian dermis secara ablatif, sehingga merangsang pembentukan kolagen dan matriks ekstraseluler yang menghasilkan perbaikan tekstur kulit dan elastisitas.^{2,3} Namun, penggunaan laser ablatif dengan intensitas tinggi, durasi paparan yang lama, atau pengaturan yang kurang tepat dapat menyebabkan luka bakar derajat II yang merusak jaringan kulit dan memicu respon inflamasi berlebihan.

Pengobatan luka bakar secara konvensional sering menggunakan *silver sulfadiazine* sebagai *gold standart* terapi karena efektivitasnya dalam mencegah infeksi. Namun, penggunaan *silver sulfadiazine* memiliki beberapa keterbatasan, seperti biaya yang relatif mahal dan risiko terbentuknya jaringan nekrotik yang membutuhkan debridemen mekanis yang menyakitkan, sehingga pemberian obat harus segera dihentikan setelah terlihat adanya bukti penyembuhan.⁴ Penggunaan antibiotik yang berlebihan juga berpotensi menyebabkan resistensi obat.⁵ Oleh karena itu, diperlukan

alternatif pengobatan luka bakar akibat penggunaan laser, salah satunya adalah Telang (*Clitoria ternatea* L.).

Telang (*Clitoria ternatea* L.) merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang digunakan sebagai alternatif pengobatan anti-inflamasi pada kasus luka bakar. Kelopak bunga telang mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin⁶ yang memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, anti-inflamasi, analgesik, serta imunomodulator.⁷ Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang memiliki efek anti-inflamasi yang sebanding dengan aspirin⁸, sehingga berpotensi mempercepat proses penyembuhan luka.

Dalam proses penyembuhan luka bakar, regulasi sitokin anti-inflamasi seperti Interleukin-10 (IL-10) dan jalur sinyal STAT3 sangat penting. IL-10 berperan mengendalikan respon imun dan menekan inflamasi berlebihan, sementara STAT3 terlibat dalam proliferasi sel epitel dan fibroblas yang penting dalam regenerasi jaringan.⁹ Luka bakar dapat menyebabkan *reactive oxygen species* (ROS) sehingga terjadi peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi yang dapat menghambat polarisasi makrofag tipe 1 (M1) menjadi makrofag tipe 2 (M2) yang berdampak pada penurunan ekspresi IL-10 dan STAT3, sehingga memperlambat penyembuhan luka.

Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak bunga telang dapat meningkatkan ekspresi IL-10 pada jaringan kulit yang mengalami hiperpigmentasi akibat paparan sinar UVB.¹⁰ Namun, penelitian yang mengevaluasi pengaruh gel ekstrak bunga telang terhadap

ekspresi IL-10 dan STAT3 pada luka bakar derajat II secara spesifik masih sangat terbatas.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap ekspresi IL-10 dan STAT3 pada tikus putih jantan galur wistar yang dipapar luka bakar derajat II. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran awal mengenai potensi bunga telang sebagai alternatif terapi dalam penyembuhan luka bakar akibat laser.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut: Adakah pengaruh pemberian gel ekstrak bunga telang terhadap ekspresi IL-10 dan ekspresi STAT3 pada kulit yang dipapar luka bakar derajat II.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak bunga telang terhadap ekspresi IL-10 dan ekspresi STAT3 pada kulit yang dipapar luka bakar derajat II.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak bunga telang 5% dan 10% secara topikal terhadap ekspresi IL-10 pada tikus galur wistar yang dipapar luka bakar derajat II.

- b. Untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak bunga telang 5% dan 10% secara topikal terhadap ekspresi STAT3 pada tikus galur wistar yang dipapar luka bakar derajat II.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian dapat dibagi dalam 2 kategori, diantaranya:

- a. Manfaat Teoritis: dapat memberikan informasi dan pengetahuan terkait pengaruh pemberian gel ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap ekspresi IL-10 dan ekspresi STAT3 pada kasus luka bakar derajat II.
- b. Manfaat Praktis: dapat digunakan sebagai acuan dalam penelitian ekstrak bunga telang selanjutnya, serta dapat diaplikasikan sebagai salah satu pilihan pengobatan pada luka bakar derajat II. Selain itu juga dapat bermanfaat dalam praktik sehari-hari di klinik pada kasus post treatment laser ablatif.

1.5. Originalitas Penelitian

Tabel 1.1. Originalitas Penelitian

No	Peneliti, tahun	Judul	Metode	Hasil
1.	Zakaria et al, 2018. ¹¹	<i>In vitro protective effects of an aqueous extract of Clitoria ternatea L. flower against hydrogen peroxide-induced cytotoxicity and UV-induced mtDNA damage in human keratinocytes.</i>	Eksperimental In Vitro	Hasil ini menunjukkan efek perlindungan dari ekstrak bunga telang yang mengandung antosianin poliasilasi dan glikosida flavonol sebagai konstituen utama, terhadap stres oksidatif akibat H₂O₂ dan UV pada sel kulit. Variabel Bebas: - Ekstrak air bunga telang. Variabel Tergantung: - Efek protektif terhadap sitotoksitas yang diinduksi oleh H₂O₂. - Kerusakan mtDNA yang diinduksi oleh UV pada keratinosit manusia.
2.	Jayanti et al, 2021. ¹²	<i>The Formulation and Physical Evaluation Tests of Ethanol in Telang Flower (Clitoria ternatea L.) Extract Losio Form as Antioxidant.</i>	Eksperimental	Formula lotion ekstrak <i>Clitoria ternatea</i> L. memiliki antioksidan dengan aktivitas yang kuat dan berpotensi melindungi kulit dari radikal bebas. Variabel bebas: - Konsentrasi etanol dalam ekstrak bunga Telang. Variabel tergantung: - Aktivitas antioksidan. - Stabilitas Fisik. - Karakteristik tekstur.

No	Peneliti, tahun	Judul	Metode	Hasil
3.	Suherlan, <i>et al</i> , 2021. ¹³	Uji In-Silico Aktivitas Melanogenesis Senyawa Ternatin Bunga Kembang Telang (<i>Clitoria ternatea</i>) Terhadap Reseptor Tirosinase.	Analisis Data	Ternatin A1 yang terkandung dalam bunga telang dapat digunakan sebagai kandidat antipigmentasi. Variabel Bebas : - Senyawa ternatin bunga telang. Variabel Tergantung : - Aktivitas melanogenesis (pengukuran kadar melanin). - Afinitas senyawa ternatin terhadap reseptor tirosinase (dihitung menggunakan metode docking).
4.	Khusnul Hotimah <i>et al</i> , 2023. ¹⁴	Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) dan Formulasi Salep pada Penyembuhan Luka Sayat Punggung Kelinci Putih New Zealand.	Eksperimental <i>In Vivo</i>	Salep dengan ekstrak <i>Clitoria ternatea</i> L. 0,2% dalam penelitian ini terbukti memiliki efek penyembuhan luka sayat yang lebih efektif. Variabel bebas: - Ekstrak etanol bunga telang. Variabel tergantung: - Proses dan waktu penyembuhan luka. - Ukuran luka. - Aktivitas antioksidan.
5.	Nurul Huda <i>et al</i> , 2023. ¹⁵	Uji Efektivitas Sediaan Salep Ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) dengan Basis Hidrokarbon Terhadap Luka Bakar Pada Tikus	Eksperimental <i>In vivo</i>	Sediaan salep ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) dengan basis hidrokarbon memiliki aktivitas untuk penyembuhan luka bakar pada tikus, dilihat ukuran dan

No	Peneliti, tahun	Judul	Metode	Hasil
		Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).		waktu kesembuhan luka bakar pada hari ke delapan. Variabel Bebas: - Sediaan salep ekstrak bunga telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) berbasis hidrokarbon. Variabel Tergantung: - Ukuran luka bakar sebelum dan setelah pengobatan. - Waktu penyembuhan luka bakar.
6.	Siti Asichah, 2024. ¹⁰	Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) Terhadap Kadar Interleukin-10 (IL-10) dan Kadar Glutathione Peroksidase (GPx).	Eksperimental <i>In vivo</i>	Pemberian gel <i>Clitoria ternatea</i> L. dapat meningkatkan kadar IL-10 dan meningkatkan kadar GPx pada jaringan kulit tikus model hiperpigmentasi yang diinduksi sinar UVB. Variabel bebas: - Gel ekstrak bunga telang. Variabel tergantung: - Kadar IL-10. - Kadar GPx.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Interleukin-10* (IL-10)

2.1.1. Definisi IL-10

Interleukin-10 (IL-10) merupakan sitokin anti-inflamasi utama yang berperan dalam modulasi respons imun terhadap patogen, dengan fungsi melindungi jaringan dari kerusakan dan mempertahankan homeostasis jaringan. IL-10 diproduksi oleh berbagai sel imun, termasuk limfosit T *helper* tipe 2 (Th2), limfosit T *helper* tipe 3 (Th3), monosit, sel dendritik, eosinofil, sel mast, serta keratinosit, yang secara kolektif berkontribusi pada regulasi sistem imun.¹⁶

2.1.2. Fungsi IL-10

Interleukin-10 (IL-10) adalah sitokin multifungsi yang berperan dalam menghambat aktivasi serta fungsi efektor sel T, monosit, dan makrofag. IL-10 memiliki efek luas pada berbagai jenis sel hemopoietik, dengan fungsi utama membatasi dan menghentikan respons inflamasi. Selain itu, IL-10 berperan dalam mengatur pertumbuhan dan diferensiasi sel B, sel *natural killer* (NK), sel T sitotoksik, sel T *helper*, sel mast, granulosit, sel dendritik, keratinosit, serta sel endotel. IL-10 juga memegang peranan penting dalam diferensiasi dan fungsi subpopulasi sel T yang baru

ditemukan, serta dalam pengendalian respons imun secara keseluruhan. Keunikan IL-10 sebagai sitokin hemopoietik terlihat dari adanya homolog IL-10 pada beberapa genom virus, yang menegaskan perannya yang krusial dalam regulasi respons imun dan inflamasi.¹⁷

Secara umum, IL-10 berperan sebagai sitokin anti-inflamasi dengan mekanisme utama menghambat produksi berbagai sitokin pro-inflamasi dan kemokin. IL-10 juga meregulasi ekspresi *Major Histocompatibility Complex* (MHC) kelas II pada makrofag dan sel dendritik, sehingga mengurangi aktivasi dan proliferasi sel T. Aktivitas ini menjadikan IL-10 memiliki efek immunosupresif yang penting dalam melindungi jaringan dari kerusakan yang disebabkan oleh respons imun yang berlebihan.¹⁸

2.1.3. Mekanisme IL-10 dalam Proses Inflamasi.

Mekanisme utama IL-10 dalam menghambat inflamasi melibatkan regulasi respon imun dan modulasi aktivitas sel-sel kekebalan.¹⁹ Berikut adalah beberapa mekanisme kunci IL-10:²⁰

1. Penghambatan Sitokin Pro-inflamasi.

IL-10 menekan produksi dan sekresi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-1, dan IL-6, sehingga mengurangi kemampuan sitokin tersebut dalam memicu peradangan.

2. Modulasi Aktivitas Makrofag.

IL-10 menginduksi pergeseran fenotip makrofag dari tipe pro-inflamasi (M1) menjadi tipe anti-inflamasi (M2), yang berperan dalam meredakan proses inflamasi dan mendukung perbaikan jaringan.

3. Penghambatan Sel T.

IL-10 menghambat aktivasi dan proliferasi sel T, terutama sel T *helper* tipe 1 (Th1) yang berperan dalam memicu respon inflamasi, sehingga membantu mengendalikan respons imun berlebihan.

4. Penurunan Aktivitas Sel NK.

IL-10 menekan aktivitas sel NK yang berpotensi menyebabkan inflamasi dan kerusakan jaringan.

5. Pengaruh Terhadap Sel Dendritik.

IL-10 menghambat fungsi sel dendritik, yang merupakan *antigen-presenting cells* penting dalam menginisiasi respon imun adaptif, sehingga membantu mengontrol inflamasi sejak tahap awal.

6. Penghambatan Migrasi dan Adhesi Sel.

IL-10 mengurangi migrasi dan adhesi sel imun ke lokasi peradangan, sehingga mengurangi reaksi inflamasi lokal.

7. Regulasi Jalur Sinyal.

IL-10 memodulasi jalur sinyal intraseluler, termasuk menghambat aktivasi jalur pro-inflamasi seperti NF- κ B, yang berperan penting dalam amplifikasi respon inflamasi.

Dengan mekanisme yang kompleks tersebut, IL-10 berkontribusi dalam mengendalikan dan meredakan inflamasi berlebihan yang muncul pada berbagai kondisi patologis, seperti penyakit autoimun, inflamasi kronis, dan respons inflamasi berlebihan terhadap infeksi.²¹

2.1.4. Faktor-faktor yang Mempengaruhi IL-10

Terdapat berbagai faktor endogen maupun eksogen yang mempengaruhi ekspresi *Interleukin-10* (IL-10) pada manusia. Faktor internal meliputi pengaruh sitokin pro-inflamasi seperti IL-6, IL-1, dan TNF- α yang menghambat produksi IL-10, serta sitokin anti-inflamasi seperti TGF- β yang meningkatkan produksinya.¹⁹ Selain itu, beberapa faktor eksternal juga dapat memengaruhi kadar IL-10, termasuk lokasi geografis, penggunaan obat-obatan, dan adanya infeksi.

Lokasi geografis berperan dalam menentukan kadar vitamin D tubuh melalui paparan sinar matahari, yang selanjutnya dapat merangsang produksi IL-10 oleh sel limfosit.²² Selain itu, obat-obatan golongan glukokortikoid, seperti dexamethasone yang sering digunakan dalam pengobatan penyakit autoimun, diketahui mampu

meningkatkan produksi IL-10.²³ Selanjutnya, infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri, maupun parasit dapat memicu interaksi dengan sel imun melalui jalur pensinyalan seperti NF- κ B dan MAPK, yang mengatur produksi IL-10 dan sitokin lainnya sebagai bagian dari respon imun tubuh. Selain faktor-faktor sebelumnya, terdapat beberapa faktor lain yang turut mempengaruhi kadar dan ekspresi IL-10, antara lain:

a. Obesitas.

Pada kondisi normal, jaringan adiposa mengeluarkan jumlah IL-6 dan leptin yang relatif rendah serta kadar adiponektin yang cukup tinggi. IL-6 dan leptin berperan menghambat aktivitas limfosit, sedangkan adiponektin merangsang pelepasan IL-10. Namun, pada kondisi obesitas, terjadi peningkatan sekresi IL-6 dan leptin serta penurunan kadar adiponektin. Penurunan adiponektin ini mengakibatkan penurunan produksi IL-10 dari jaringan lemak. IL-10 berfungsi sebagai sitokin mitigasi yang memiliki peran penting dalam pertahanan imunologi tubuh.²⁴

b. Makanan

Jenis makanan tertentu dapat memengaruhi inflamasi tubuh serta produksi IL-10. Konsumsi makanan olahan yang tinggi pati, gula, lemak jenuh, lemak trans, dan rendah asam lemak omega-3 berpotensi meningkatkan inflamasi melalui peningkatan produksi asam askorbat (AA) yang merangsang sitokin proinflamasi.

Selain itu, makanan tinggi lemak dapat meningkatkan kadar glukosa dan trigliserida, yang selanjutnya memicu stres oksidatif dalam tubuh.²⁵

c. Stres

Sistem neuroendokrin *hypothalamo-pituitary-adrenocortical* (HPA) berperan dalam mengatur respons tubuh terhadap stres, termasuk modulasi sistem imun. Stres dapat menyebabkan disregulasi hormon kortisol, di mana hipotalamus merespons dengan peningkatan produksi hormon kortikotropin (CRH). Hal ini dapat mengakibatkan penurunan daya tahan tubuh melalui pelemahan fungsi imun dan kemungkinan penurunan produksi IL-10.²⁶

2.2. *Signal Transducer and Activator of Transcription 3* (STAT3)

2.2.1. Definisi STAT3

Signal Transducer and Activator of Transcription 3 (STAT3) adalah protein intraseluler yang berfungsi sebagai faktor transkripsi dalam regulasi sinyal seluler. STAT3 merupakan anggota keluarga STAT yang berperan dalam transduksi sinyal dari membran sel ke inti sel. Aktivasi STAT3 dipicu oleh berbagai faktor pertumbuhan, sitokin, dan interaksi dengan reseptor seluler sebagai respons terhadap rangsangan eksternal. Proses aktivasi melibatkan fosforilasi STAT3, yang mengubahnya menjadi bentuk aktif dan memungkinkan translokasi ke inti sel. Di dalam inti, STAT3

berikatan dengan elemen DNA spesifik untuk mengatur ekspresi gen yang berkontribusi pada berbagai proses biologis, termasuk proliferasi, diferensiasi, dan respons imun.²⁷

2.2.2. Fungsi STAT3

Peran utama STAT3 meliputi regulasi respons imun, pertumbuhan, dan proliferasi sel.²⁸ Selain itu, STAT3 juga berperan penting dalam modulasi proses inflamasi. Aktivasi STAT3 yang berlebihan telah dikaitkan dengan patogenesis berbagai penyakit, termasuk kanker dan gangguan autoimun.

Faktor transkripsi STAT3 berperan penting dalam berbagai aspek respon inflamasi, menjaga keseimbangan antara respons inflamasi yang diperlukan untuk melawan infeksi dan inflamasi berlebihan yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan.²⁹ Aktivasi STAT3 dipicu oleh berbagai sitokin, termasuk IL-6, IL-10, dan IL-22, yang dilepaskan sebagai respons terhadap cedera atau infeksi.³⁰ Aktivasi STAT3 mengatur respons imun dengan menginduksi ekspresi gen yang menghasilkan sitokin, reseptor, dan molekul lain yang memungkinkan komunikasi dan koordinasi antar sel imun selama proses inflamasi. Selain itu, STAT3 berinteraksi dengan faktor transkripsi lain seperti *Nuclear Factor-Kappa B* (NF-κB) untuk mengatur ekspresi gen yang terlibat dalam inflamasi. Kerjasama ini mempengaruhi produksi sitokin dan molekul adhesi yang diperlukan untuk migrasi sel imun ke lokasi inflamasi.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa STAT3 memiliki peran penting dalam mengatur sinyal anti-inflamasi dengan menginduksi ekspresi IL-10, yang berfungsi meredakan proses peradangan.³¹ Aktivasi STAT3 dalam jalur anti-inflamasi serta sitokin anti-inflamasi yang diproduksi memiliki keterkaitan yang signifikan dalam regulasi respons inflamasi.²⁵ Studi lain melaporkan bahwa IL-10 memegang peranan sentral dalam mengaktifkan STAT3 guna menghambat proses inflamasi. Saat tubuh mengalami inflamasi, produksi IL-10 meningkat sebagai bagian dari respons imun. IL-10 kemudian berikatan dengan reseptornya pada sel target dan mengaktifkan STAT3 melalui mekanisme yang dimediasi oleh enzim Janus kinase (JAK).²³

2.2.3. Mekanisme STAT3

Aktivasi STAT3 oleh IL-10 memicu produksi IL-10 lebih lanjut melalui mekanisme umpan balik negatif yang berperan dalam mengendalikan respons inflamasi. IL-10 memiliki efek anti-inflamasi dengan cara menghambat produksi sitokin pro-inflamasi, seperti TNF- α dan IL-6, yang dihasilkan oleh berbagai sel imun. Selain itu, STAT3 juga berperan dalam regulasi ekspresi *Transforming Growth Factor-beta* (TGF- β), sebuah sitokin anti-inflamasi yang berfungsi membatasi proliferasi dan aktivitas sel-sel imun, sehingga turut membantu meredakan peradangan.³²

STAT3 memainkan peran penting dalam regulasi proses penyembuhan luka. Aktivasi STAT3 merangsang proliferasi sel epitel dan fibroblas, yang esensial untuk pembentukan jaringan baru.³³ Selain itu, STAT3 juga mengatur produksi berbagai faktor pertumbuhan dan sitokin yang berperan dalam penyembuhan luka, termasuk *Transforming Growth Factor-beta* (TGF- β) dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF). Faktor-faktor ini mendukung proses proliferasi sel, angiogenesis, serta sintesis matriks ekstraseluler yang esensial dalam rekonstruksi jaringan.³⁴

2.3. Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

2.3.1. Definisi

Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) merupakan salah satu spesies dalam famili *Fabaceae*, yang termasuk dalam ordo *Fabales*. Ciri khas famili *Fabaceae* adalah buah berbentuk polong, dan sebagian besar anggotanya berasal dari wilayah tropis Asia Tenggara.^{35 36} *Clitoria ternatea* L. adalah salah satu dari sekitar 60 spesies dalam genus *Clitoria* yang tersebar secara global. Tumbuhan ini memiliki kemampuan tumbuh pada berbagai kondisi lingkungan, mulai dari daerah dengan curah hujan tinggi hingga daerah kering, serta memiliki kemampuan fiksasi nitrogen yang membuatnya toleran terhadap kondisi lingkungan yang kurang menguntungkan dan serangan hama penyakit. Karakteristik tersebut menjadikan

Clitoria ternatea L. mudah ditemukan di berbagai wilayah di luar habitat asalnya.³⁷

2.3.2. Sistematika dan Taksonomi *Clitoria ternatea* L.

Menurut Budiasih (2017)³⁸, *Clitoria ternatea* L. secara taksonomi diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*
 Sub Kingdom : *Tracheobionta*
 Divisi : *Magnoliophyta*
 Kelas : *Rosidae*
 Ordo : *Fabales*
 Famili : *Fabaceae*
 Genus : *Clitoria*
 Spesies : *Clitoria ternatea*

2.3.3. Struktur Morfologi Tanaman Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) merupakan tumbuhan dikotil yang memiliki bunga dengan warna bervariasi, antara lain biru, putih, dan ungu. Bunga telang termasuk bunga berkelamin dua (*hermaproditus*), karena mengandung organ reproduksi jantan (benang sari) dan organ reproduksi betina (putik) secara bersamaan, sehingga sering disebut bunga sempurna atau bunga lengkap.³⁹

Daun telang termasuk tipe daun tidak lengkap karena tidak memiliki upih daun (*stipula*), melainkan hanya terdiri dari tangkai

daun (*petiolus*) dan helai daun (*lamina*). Sistem perakaran pada tumbuhan bunga telang adalah akar tunggang dengan warna putih kekuningan. Struktur akar telang terdiri dari beberapa bagian utama, yaitu leher akar (*colum radices*), batang akar atau akar utama (*corpus radices*), ujung akar (*apeks radices*), serta serabut akar (*fibrilla radices*). Biji telang memiliki bentuk menyerupai ginjal; ketika masih muda, biji berwarna hijau, sedangkan setelah matang berubah menjadi hitam.

Bunga telang adalah tanaman merambat yang umumnya ditemukan di kebun atau tumbuh liar. Tanaman ini memiliki pertumbuhan yang cepat dan dapat mencapai ketinggian antara 182–304 cm. Pada fase dewasa, daun telang berbentuk elips dengan panjang sekitar 2–5 cm, sedangkan panjang batang dapat mencapai 30–274 cm. Ukuran bunga telang berkisar antara 2–7 cm.⁴⁰



Gambar 2.1. Struktur Morfologi Bunga Telang

2.3.4. Kandungan Fitokimia Bunga Telang.

Bagian-bagian tumbuhan telang yang umum digunakan sebagai bahan obat meliputi daun, biji, kulit kayu, buah, kecambah, batang, bunga, dan akar.⁴¹ Kandungan fitokimia dalam bunga telang terdiri dari tannin, flobatanin, saponin, triterpenoid, karbohidrat, fenol, flavonoid, flavanol glikosida, protein, alkaloid, antrakuinon, antosianin, stigmasterol 4-ena-3,6-dion, minyak volatile, dan steroid. Biji telang mengandung asam sinamat, finotin, dan beta-sitosterol.³⁸ Mahkota bunga telang kaya akan flavonoid, antosianin, flavanol glikosida, kaempferol glikosida, quersetin glikosida, dan mirisetin glikosida.

Berbagai penelitian melaporkan bahwa bunga telang memiliki beragam efek farmakologis, antara lain sebagai antimikroba, antiparasit, anti-inflamasi, antikanker, antioksidan, antidepresan, antidiabetes, antihistamin, immunomodulator, serta memiliki potensi efek pada sistem saraf pusat.⁴²

2.3.5. Potensi Flavonoid Bunga Telang dalam Penyembuhan Luka.

Berdasarkan tinjauan pustaka, senyawa flavonoid diketahui memiliki potensi sebagai agen terapeutik dalam pengobatan luka, yang didukung oleh aktivitas farmakologisnya, antara lain efek antioksidan, antibakteri, dan imunostimulator.⁴³

1. Flavonoid sebagai antioksidan.

Pada saat terjadi luka, terjadi penurunan enzim antioksidan endogen seperti *superoxide dismutase* (SOD) dan *glutathione* (GSH) meningkatkan stres oksidatif,⁴⁴ memperpanjang fase inflamasi serta menghambat migrasi dan proliferasi fibroblas dan keratinosit yang penting dalam penyembuhan luka.⁴⁵ Flavonoid bertindak sebagai antioksidan eksogen dengan mekanisme langsung melalui donasi atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas, serta mekanisme tidak langsung dengan mengaktivasi *Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2* (Nrf2) untuk meningkatkan ekspresi gen antioksidan, termasuk SOD.

2. Flavonoid sebagai imunostimulator.

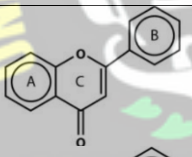
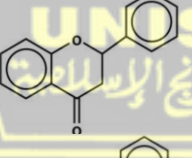
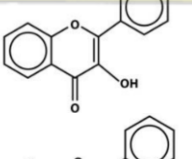
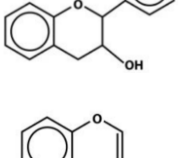
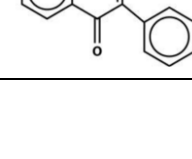
Flavonoid berperan sebagai imunostimulator yang mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan produksi dan aktivitas makrofag. Makrofag membersihkan luka dari patogen serta merangsang proliferasi fibroblas melalui produksi prekursor kolagen dan faktor pertumbuhan.⁴⁶ Flavonoid juga meningkatkan proliferasi limfosit B dan T serta aktivitas *interleukin-2* (IL-2), yang mengaktifkan sel T helper untuk mensekresikan faktor yang memicu aktivasi makrofag. Makrofag aktif melakukan fagositosis dan menghasilkan nitrit oksida untuk

membunuh antigen, sehingga mempercepat proses penyembuhan.⁴⁷

3. Flavonoid sebagai antibakteri

Flavonoid juga berperan sebagai antibakteri dalam proses penyembuhan luka yang meliputi fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Disregulasi fase-fase ini, sering akibat infeksi bakteri, dapat menghambat penyembuhan.⁴⁸ Flavonoid melawan bakteri dengan menghambat sintesis asam nukleat, merusak membran sitoplasma, dan mengganggu metabolisme bakteri. Aktivitas antibakteri flavonoid bervariasi sesuai dengan struktur senyawanya.

Tabel 2.1. Aktivitas antibakteri senyawa Flavonoid⁴⁹

Jenis Flavonoid	Struktur	Hasil Uji
Flavon		Efektif menghambat bakteri gram negatif seperti <i>Escherichia coli</i> dan <i>Salmonella typhimurium</i> serta gram positif seperti <i>Staphylococcus epidermidis</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> .
Flavanon		Efektif dalam menghambat bakteri gram positif seperti <i>Staphylococcus aureus</i> .
Flavonol		Efektif dalam menghambat bakteri gram negatif dan gram positif contohnya <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> .
Flavanol		Efektif dalam menghambat bakteri gram negatif seperti <i>Escherichia coli</i> dan <i>Helicobacter pylori</i> serta gram positif seperti <i>Staphylococcus aureus</i> .
Isoflavon		Efektif dalam menghambat bakteri gram positif seperti <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Streptococcus mutans</i> .

Tabel 2.2. Aktivitas anti-inflamasi senyawa Flavanoid

Jenis Flavonoid	Senyawa	Mekanisme Penyembuhan
Isoflavon	Genistein	Meningkatkan sintesis dan deposisi kolagen. ⁵⁰
Flavanon	Naringin	Meningkatkan produksi faktor pertumbuhan. ⁴⁵
Flavonol	Hesperidin	Meningkatkan kontraksi luka. ⁵¹
	Kuersetin	Meningkatkan produksi kolagen dan makrofag. ⁵²
Flavon	Apigenin	Menghambat produksi kolagen dan makrofag. ⁵⁰
Flavanol	Katekin	Meningkatkan sintesis kolagen. ⁵³

2.3.6. Penetapan Sediaan Ekstrak Bunga Telang.

Dalam pembuatan obat topikal dari bunga telang, sediaan yang umum digunakan adalah gel, krim, dan salep. Krim memiliki kelebihan serupa gel, namun efek *cooling* lebih rendah, bahan pengawetnya dapat menyebabkan iritasi, serta meninggalkan bekas kering yang kurang tembus pandang, biasanya diaplikasikan pada area lipatan, wajah, dan genital. Salep memiliki daya serap obat yang baik, bekas transparan, dan mudah dibersihkan, tetapi daya sebarannya kurang baik, mudah lengket, dan sulit dihilangkan dari kulit atau rambut, digunakan pada kondisi kulit kering atau dermatitis.⁵⁴ Gel lebih banyak dipilih karena penyerapan obatnya optimal, warna jernih meningkatkan estetika, praktis digunakan, mudah dibersihkan, serta memberikan efek *cooling* yang menambah kenyamanan, terutama pada luka bakar. Dasar gel yang digunakan biasanya berupa gel hidrofilik seperti metil selulosa dan turunannya, *Hydroxypropyl MethylCellulose* (HPMC) dan *Carbopol*.⁵⁵

2.3.7. Pembuatan Ekstrak Bunga Telang

Pemilihan metode ekstraksi yang tepat sangat penting untuk efisiensi waktu, karena mencapai sekitar 60% dari total waktu persiapan sampel, serta untuk menghasilkan ekstrak berkualitas tinggi dengan biaya terjangkau. Salah satu metode yang sering digunakan adalah maserasi, teknik sederhana dengan *rotary evaporator*. Maserasi banyak diaplikasikan dalam penelitian, termasuk dalam bidang kosmetik dengan menggunakan kelopak bunga telang, yang efektif mengekstraksi senyawa seperti flavonoid, saponin, dan tanin.⁵⁶

2.4. Luka Bakar

Luka bakar adalah kerusakan jaringan akibat kontak dengan sumber panas seperti air, api, bahan kimia, listrik, atau radiasi, baik yang disengaja maupun tidak.⁵⁷ Data WHO mencatat sekitar 265.000 kasus luka bakar setiap tahun secara global. Di Indonesia, luka bakar menempati peringkat ke-6 cedera tidak sengaja dengan prevalensi 1,3%,⁵⁸ dan kasusnya terus meningkat dari 1.186 pada 2012 menjadi 1.209 pada 2014.

2.4.1. Definisi

Luka bakar adalah kerusakan pada kulit tubuh yang disebabkan oleh paparan eksternal, seperti panas, dingin, sinar ultraviolet (UV), radiasi, listrik, bahan kimia, atau gesekan. Luka bakar dapat mengakibatkan kerusakan pada jaringan kulit dan struktur di bawahnya.⁵⁹

2.4.2. Klasifikasi Luka Bakar

Klasifikasi luka bakar merupakan metode penggolongan luka bakar berdasarkan tingkat keparahan dan kedalaman kerusakan jaringan yang terjadi. Klasifikasi ini memiliki peranan penting dalam menentukan pilihan pengobatan yang sesuai serta dalam memprediksi prognosis atau hasil yang mungkin diperoleh oleh pasien. Berikut ini adalah klasifikasi luka bakar berdasarkan kedalaman luka bakar:⁶⁰

a. *Superficial Burn* (Derajat I).

Luka bakar derajat I, yang juga disebut eritema, merupakan luka bakar yang hanya mengenai lapisan epidermis kulit. Ciri-cirinya meliputi kemerahan pada area yang terbakar, sedikit pembengkakan, serta rasa nyeri yang biasanya mulai mereda dalam waktu 48-72 jam setelah kejadian. Pada luka bakar derajat I, kerusakan epidermis akan mengelupas secara alami dalam kurun waktu 5-10 hari tanpa meninggalkan bekas luka permanen. Penyebab utama dari luka bakar jenis ini umumnya adalah paparan sinar matahari secara berlebihan.

b. *Superficial Dermal Burn* (Derajat II).

Luka bakar derajat II melibatkan kerusakan pada lapisan epidermis dan dermis kulit. Luka bakar ini terbagi menjadi dua tipe berdasarkan kedalaman dan tingkat kerusakan:

- IIA : Kerusakan meliputi epidermis dan lapisan superfisial dermis. Pada tipe ini, kulit terasa nyeri dan muncul lepuhan akibat delaminasi atau pengelupasan epidermis dari membran basal. Proses penyembuhan berlangsung selama 14-21 hari, dan biasanya luka dapat sembuh tanpa meninggalkan bekas yang signifikan.
- II B : Kerusakan lebih dalam melibatkan epidermis dan lapisan dermis yang lebih dalam dengan kedalaman berbeda. Luka bakar ini tidak mengenai sebagian kecil epidermis yang berhubungan dengan folikel rambut dan kelenjar keringat. Kulit pada area tersebut tampak kemerahan, lembap, dan nyeri. Terjadi nekrosis epidermis yang dapat mengganggu proses epitelisasi, sehingga berpotensi meninggalkan bekas luka. Penyembuhan berlangsung lebih lama, yaitu sekitar 21-35 hari. Setelah luka bakar, lepuhan berisi cairan yang rentan pecah terbentuk. Luka bakar tipe ini biasanya memerlukan tindakan eksisi bedah dan transplantasi kulit untuk mempercepat penyembuhan.

c. *Full-thickness deep burns* (Derajat III).

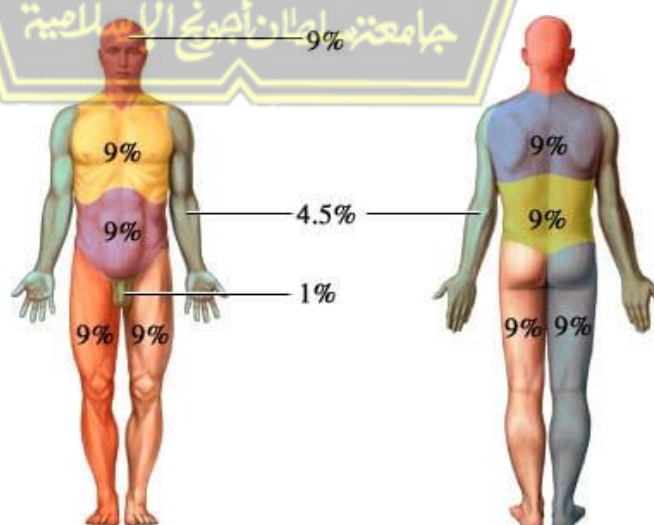
Melibatkan kerusakan seluruh lapisan kulit. Kulit yang terbakar menjadi kering dan mengeras dengan warna cokelat, perunggu, atau merah. Ciri khas luka ini adalah tidak adanya rasa

nyeri akibat kerusakan saraf. Penanganan biasanya memerlukan tindakan bedah, transplantasi kulit, atau perawatan rekonstruksi.

d. *Full thickness including deeper lying tissues* (Derajat IV).

Merupakan luka bakar campuran yang melibatkan kerusakan dari epidermis hingga jaringan subkutan, dan dalam beberapa kasus mencapai otot atau tulang, menyebabkan nekrosis lokal. Penanganannya dapat berupa konservatif maupun bedah, tergantung tingkat keparahan.

Luas luka bakar dihitung sebagai persentase dari total luas permukaan tubuh. Pada orang dewasa, metode yang umum digunakan adalah *Rule of Nine*, yang membagi tubuh menjadi beberapa bagian dengan masing-masing mewakili 9% atau kelipatannya. Metode ini hanya digunakan untuk menilai luka bakar derajat II dan III, karena luka bakar derajat I tidak mempengaruhi fungsi kulit secara signifikan.⁶¹



Gambar 2.2. Derajat Luka Bakar Berdasarkan Luas.⁶²

Konsep zona luka bakar menjelaskan tingkat kerusakan jaringan di sekitar area luka, meliputi zona koagulasi (kerusakan jaringan permanen), zona stasis (jaringan yang berpotensi menyelamatkan diri), dan zona hiperemia (jaringan yang mengalami peningkatan aliran darah). Pemahaman zona ini penting dalam menentukan strategi perawatan dan memprediksi hasil penyembuhan luka bakar.⁶³

2.4.3. Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka bakar adalah proses alami pasca cedera jaringan yang melibatkan mediator seperti sitokin, faktor pertumbuhan, sel darah, matriks ekstraseluler, dan sel parenkim. Proses ini berlangsung melalui empat fase utama: hemostasis, inflamasi, proliferasi jaringan, dan remodeling (pematangan jaringan).⁶⁴

1. Fase pertama adalah fase Hemostasis.

Proses penyembuhan luka bakar dimulai dengan vasokonstriksi untuk menghentikan pendarahan. Agregasi trombosit dan pelepasan faktor pembekuan menghentikan perdarahan lebih lanjut. Selain itu, faktor pertumbuhan seperti *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) dan *Epidermal Growth Factor* (EGF) dilepaskan untuk mendukung proses regenerasi jaringan.

2. Fase kedua adalah Fase Inflamasi.

Fase inflamasi biasanya terjadi dalam 24 jam setelah cedera. Trombosit mengeluarkan *chemoattractant* yang mengaktifkan sel peradangan seperti neutrofil, makrofag, dan sel darah putih lain untuk bermigrasi ke area luka. Terjadi pembentukan edema dan pelepasan mediator inflamasi guna merespon antigen dan melawan infeksi.

3. Fase ketiga adalah Fase Proliferasi

Fase proliferasi berlangsung beberapa hari hingga minggu setelah cedera. Fibroblas bermigrasi ke area luka dan memproduksi jaringan pengganti, terutama kolagen, yang membantu menyatukan luka. Proses ini juga melibatkan neovaskularisasi yaitu pembentukan kapiler baru dan re-epitelisasi, yaitu pembentukan sel epidermis baru yang menutupi luka.

4. Fase *Remodeling* atau pematangan jaringan.

Pada fase remodeling atau pematangan, terjadi penataan ulang kolagen dan degradasi protein yang tidak dibutuhkan. Fase ini berlangsung berbulan-bulan hingga tahunan, dan merupakan tahap akhir di mana luka sembuh secara menyeluruh.

2.4.4. Luka Bakar Akibat Laser

Teknologi laser telah berkembang pesat dalam beberapa dekade terakhir dan menjadi salah satu alat medis yang paling efektif

dalam pengobatan berbagai kondisi kulit. Laser (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) adalah teknologi yang mengubah cahaya menjadi panas sehingga menghasilkan efek terapeutik.¹ Dengan kemampuan untuk menargetkan area spesifik dan menghasilkan efek yang tepat, laser telah menjadi pilihan utama dalam pengobatan berbagai kondisi kulit, seperti kerutan, bekas luka, dan hiperpigmentasi. Penggunaan laser dalam bidang kedokteran dan kecantikan terus berkembang, dan penelitian terus dilakukan untuk meningkatkan efektivitas serta keselamatan penggunaannya.

Beberapa jenis laser bersifat ablatif, yaitu proses penghapusan atau penghilangan jaringan atau lapisan kulit tertentu. Beberapa laser yang bersifat ablatif yaitu laser CO₂ *fractional* 10600nm dan laser Er:YAG 2940nm.⁶⁵ Laser ablatif menyebabkan hilangnya seluruh lapisan epidermis dan sebagian lapisan dermis yang selanjutnya akan menstimulasi respons penyembuhan luka di mana terjadi pembentukan kolagen dan matriks ekstraseluler, sehingga menghasilkan kulit yang lebih halus dan kencang.^{2,3} Pada beberapa kondisi, penggunaan laser juga dapat menimbulkan risiko, terutama luka bakar. Luka bakar akibat laser dapat terjadi karena intensitas laser terlalu tinggi, waktu paparan laser terlalu lama, pengaturan laser tidak tepat, jenis laser yang digunakan tidak sesuai atau kurangnya keterampilan operator, sehingga menyebabkan kerusakan jaringan kulit. Laser CO₂ *fractional* adalah mesin berenergi tinggi

yang dapat menyebabkan cedera termal. Cedera termal ini dapat mengakibatkan luka bakar yang dalam pada kulit dan jaringan parut hipertrofik. Laser CO₂ *fractional* memiliki risiko efek samping yang lebih tinggi seperti hiperpigmentasi, eritema, edema, krusta, skuama, infeksi bakteri atau viral, terutama pada fototipe kulit yang lebih gelap seperti pada populasi Asia.⁶⁶



BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

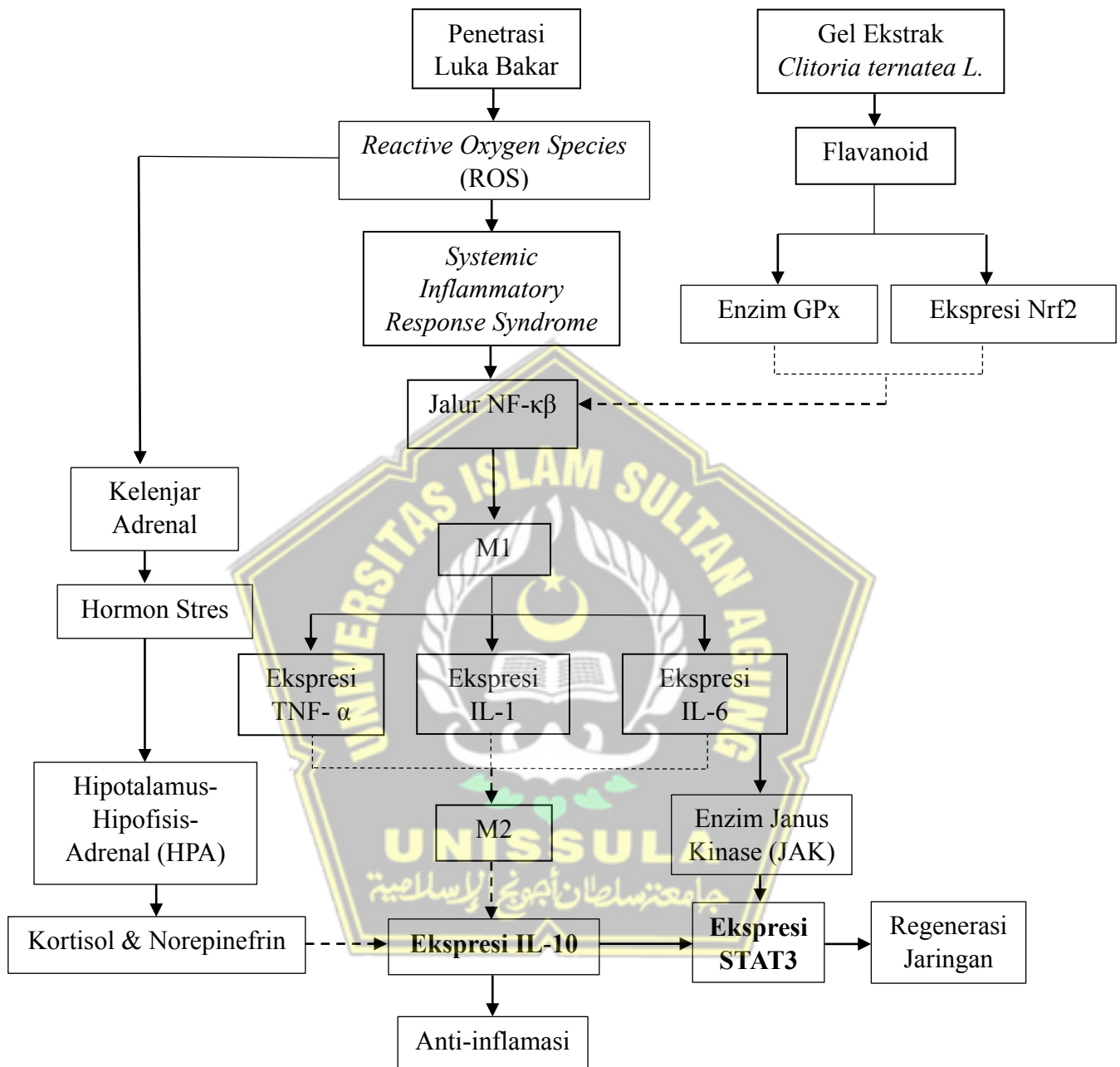
3.1. Kerangka Teori

Penetrasi luka bakar pada epidermis menyebabkan jaringan di sekitar luka mensekresi sitokin pro-inflamasi yang berlebihan dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat memicu *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS). Aktivasi protein kinase kemudian menginisiasi jalur NF- κ B dan berujung pada produksi molekul-molekul pro-inflamasi seperti, IL-1, IL-6, dan TNF- α . Produksi berkelanjutan sitokin pro-inflamasi ini berakibat pada penghambatan polarisasi makrofag tipe 1 (M1) menjadi makrofag tipe 2 (M2) yang bersifat anti-inflamasi, sehingga produksi faktor pertumbuhan IL-10 terhambat. Selain itu, produksi IL-10 juga dipengaruhi oleh hormon stres (norepinefrin dan kortisol) yang sering hadir dalam konsentrasi yang meningkat pada korban luka bakar. Kelenjar adrenal yang memiliki peran penting dalam respon tubuh terhadap stres dan pemeliharaan homeostatis, mengaktifkan *Hypothalamo-pituitary-adrenocortical* (HPA) aksis, yang menyebabkan peningkatan produksi kortisol dan hormon stres lainnya. Meskipun kortisol diperlukan untuk menekan peradangan, peningkatan kronisnya dapat menekan fungsi imun sehingga membuat tubuh lebih rentan terhadap infeksi.

Pelepasan sitokin proinflamasi IL-6 pada luka bakar akan memicu aktivasi enzim Janus Kinase (JAK) yang kemudian memfosfolirasi *Signal Transducer and Activator of Transcription 3* (STAT3). Setelah difosfolirasi,

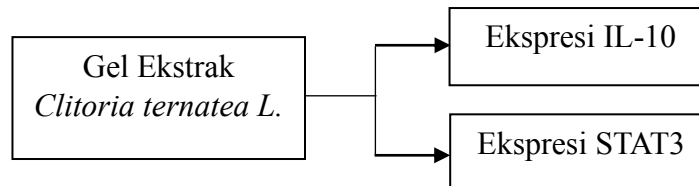
STAT3 membentuk dimer dan bermigrasi ke nukleus, untuk memodulasi transkripsi gen-gen yang terlibat dalam perbaikan jaringan dan kelangsungan hidup sel. Aktivasi jalur STAT3 sebagai respon terhadap trauma, termasuk peradangan, perbaikan dan regenerasi jaringan, serta imunomodulasi.

Clitoria ternatea L. Diketahui mengandung senyawa aktif seperti golongan flavonoid, alkaloid dan terpenoid. Flavonoid pada bunga telang, termasuk antosianin, kuersetin, dan kaemperol memiliki peran sebagai antioksidan dan anti-inflamasi. Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa senyawa flavonoid dapat menghambat produksi ROS dengan meningkatkan produksi enzim *Glutathion Peroksidase* (GPx) dan meningkatkan ekspresi *Nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2) yang berakibat pada inaktivasi jalur NF-kB sehingga terjadi penurunan ekspresi sitokin pro-inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α), IL-6, dan IL-1. Penghentian inflamasi ini memfasilitasi polarisasi M1 menjadi M2 yang mampu mensekresikan IL-10. IL-10 berperan menghambat jalur pensinyalan apoptosis melalui STAT3, sehingga mencegah kematian jaringan dan disfungsi organ pasca cedera.



Gambar 3.1. Kerangka Teori

3.2. Kerangka Konsep



Gambar 3.2. Kerangka Konsep

3.3. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah terdapat pengaruh pemberian gel topikal ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap ekspresi IL-10 dan ekspresi STAT3 pada kulit yang dipapar luka bakar derajat II.

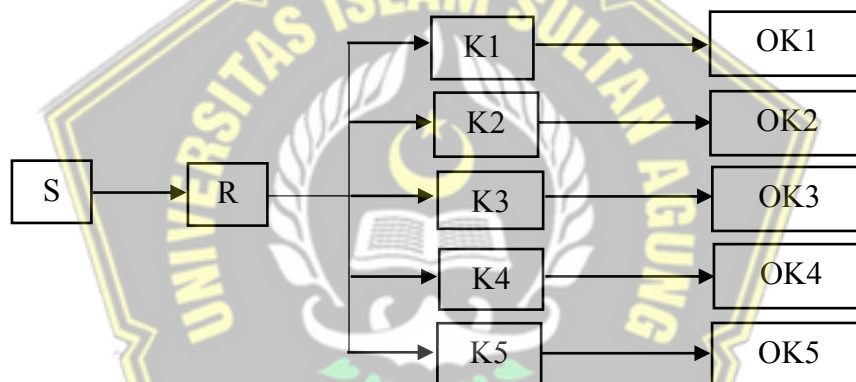


BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design* dimana hasil penelitian diamati setelah perlakuan selesai, dengan metode rancang acak lengkap. Subyek penelitian adalah tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan bobot badan 200-250 g. Perlakuan pada penelitian ini terdiri dari:



Gambar 4.1. Skema Rancangan Penelitian

Keterangan:

S : Subyek Penelitian

R : Randomisasi menjadi 5 kelompok

K1 : Kelompok kontrol normal yang diberi pakan *standard* tanpa diberi paparan luka bakar.

K2 : Kelompok kontrol negatif yang diberi pakan *standard* dan diberi paparan luka bakar derajat II dan diberi basis gel.

K3 : Kelompok kontrol positif yang diberi pakan *standard* dan diberi paparan luka bakar derajat II dan diberi krim *silver sulfadiazine*.

K4 : Kelompok perlakuan 1 yang diberi paparan luka bakar derajat II dan diberi gel ekstrak bunga telang 5%.

- K5 : Kelompok perlakuan 2 yang diberi diberi paparan luka bakar derajat II dan diberi gel ekstrak bunga telang 10%.
- OK1 : Observasi pada kelompok K1
- OK2 : Observasi pada kelompok K2
- OK3 : Observasi pada kelompok K3
- OK4 : Observasi pada kelompok K4
- OK5 : Observasi pada kelompok K5

4.2. Populasi Penelitian

Populasi penelitian yaitu tikus jantan galur wistar berumur 2-3 bulan dengan bobot 200-250 g yang dinyatakan sehat dan layak digunakan untuk penelitian oleh dokter hewan. Tikus dipapar luka bakar dengan diameter 1,8 cm dengan menggunakan plat besi yang telah dipanaskan selama 15 menit hingga suhu plat besi dan ditempelkan selama 3 detik pada punggung tikus sampai terbentuk luka bakar derajat II.

4.2.1. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel penelitian ini menggunakan cara *simple random sampling*. Tikus jantan galur wistar sebanyak 30 ekor yang memenuhi kriteria inklusi dibagi menjadi 5 kelompok secara acak sederhana, yaitu 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan.

4.2.2. Kriteria Inklusi

- Tikus putih jantan galur wistar umur 2-3 bulan.
- Tikus sehat, bergerak aktif, makan dan minum cukup.
- Berat badan tikus 200-250 g.

4.2.3. Kriteria *Drop Out*

Tikus mati saat penelitian berlangsung.

4.2.4. Jumlah Sampel

Menurut pedoman dari World Health Organization (WHO), ukuran sampel minimal yang direkomendasikan perkelompok eksperimen adalah sebanyak 5 ekor hewan percobaan, dengan penambahan cadangan sebesar 10% atau setara dengan 1 ekor, guna mengantisipasi kemungkinan kehilangan data atau kematian hewan selama proses penelitian (*loss of follow-up*). Penerapan cadangan ini sangat penting untuk menjaga validitas dan reliabilitas hasil penelitian. Seluruh sampel kemudian dialokasikan secara acak menggunakan metode *simple random sampling*, yang bertujuan untuk meminimalisir bias pemilihan dan memastikan setiap individu memiliki peluang yang sama untuk masuk ke dalam masing-masing kelompok perlakuan. Berdasarkan metode tersebut, sampel dibagi ke dalam 5 kelompok yang berbeda, sehingga total keseluruhan sampel tikus yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 30 ekor. Pembagian sampel yang tepat ini penting untuk mendapatkan data yang representatif dan memungkinkan analisis statistik yang valid terhadap efek perlakuan yang diuji.

4.3. Variabel Penelitian

4.3.1. Variabel Bebas

Gel ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) 5% dan 10%.

4.3.2. Variabel Terikat

1. Ekspresi IL-10
2. Ekspresi STAT3

4.4. Definisi Operasional

4.4.1. Konsentrasi Gel Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

Gel ekstrak bunga telang adalah sediaan topikal yang dibuat dari ekstrak bunga *Clitoria ternatea* L. yang diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak tersebut kemudian diformulasikan menjadi gel dengan konsentrasi 5% dan 10%. Gel ini diaplikasikan secara topikal pada area dorsal tikus sebanyak dua kali sehari selama 7 hari berturut-turut dengan jumlah olesan yang konsisten pada setiap aplikasi.

Skala: ordinal.

4.4.2. Ekspresi IL-10

Ekspresi IL-10 diukur menggunakan metode deteksi biomarker *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dengan alat BioRad CFX 96. Sebelum pengujian, ekstraksi material genetik dilakukan secara manual, kemudian konsentrasi DNA diukur menggunakan Qubit. Pengukuran ekspresi biomarker IL-10 menggunakan beta-actin

sebagai kontrol internal, dan didapatkan hasil analisis rata-rata ekspresi IL-10.

Skala: *fold change*.

4.4.3. Ekspresi STAT3

Ekspresi STAT3 diukur menggunakan metode deteksi biomarker *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dengan alat BioRad CFX 96. Sebelum pengujian, ekstraksi material genetik dilakukan secara manual, kemudian konsentrasi DNA diukur menggunakan Qubit. Pengukuran ekspresi biomarker STAT3 menggunakan beta-actin sebagai kontrol internal, dan didapatkan hasil analisis rata-rata ekspresi STAT3.

Skala: *fold change*.

4.5. Alat dan Bahan Penelitian

4.5.1. Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah gunting, tabung reaksi, batang pengaduk, plat besi, stopwatch, pipet tetes, spidol, wadah steril, timbangan analitik, *milimeter block* dan bunsen, alat potong rambut elektrik, kandang paparan, kandang pemeliharaan, dan tempat air minum tikus. Peralatan yang digunakan untuk pengambilan data antara lain *swing sentrifuge*, vacutainer EDTA, tabung hematokrit, pot 5 mL, 6 mm *biopsy punch*, mikropipet, 1000

uL micropipet tip, dan *vial tube* 1,5 mL. Alat yang digunakan untuk analisis data adalah RT-PCR.

4.5.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri ekstrak bunga telang, RNA later, PBS (*Phosphate Buffered Saline*), DNA *isolation* kit, PCR analisis kit, aquades, ketamin, xylazine *water base gel*, etanol 70%, akuades, pakan tikus, dan kloroform, krim *silver sulfadizine 1%*, cottonbuds, kapas, eter, cream pencukur bulu.

4.6. Cara Penelitian

4.6.1. Perolehan *Ethical Clearance*

Ethical clearence penelitian diperoleh dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dengan Nomor 82/II/2025/Komisi Bioetik.

4.6.2. Pembuatan Ekstrak Bunga Telang

Sebanyak 250 g bunga telang dicuci bersih lalu dikeringkan pada suhu 40°C untuk mengurangi kadar air. Setelah kering, bunga telang tersebut digiling menggunakan alat penggiling hingga menjadi serbuk halus. Serbuk kering kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 1000 ml selama tiga hari, dengan pengadukan secara berkala untuk memastikan proses ekstraksi berjalan optimal. Setelah proses maserasi pertama selesai, campuran disaring untuk memisahkan

filtrat dari residu. Residu yang tertinggal kemudian dimaserasi kembali menggunakan metode yang sama guna memperoleh hasil ekstraksi yang maksimal. Filtrat yang terkumpul kemudian diuapkan pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* hingga terbentuk ekstrak kental. Dari proses tersebut, diperoleh ekstrak kental seberat 40,1 g, dengan rendemen sebesar 16,04%, yang dihitung berdasarkan perbandingan antara berat ekstrak yang diperoleh dengan jumlah serbuk awal dikalikan 100%. Ekstrak kental yang dihasilkan kemudian disimpan dalam lemari pendingin pada suhu 2–8°C untuk menjaga stabilitas dan kualitasnya.

4.6.3. Pembuatan Gel Ekstrak Bunga Telang 5% dan 10%.

Hydroxypropyl MethylCellulose (HPMC) sebanyak 6,5 g dilarutkan dalam aquadest yang sudah dipanaskan, kemudian diaduk hingga larutan menjadi homogen dan dibiarkan semalaman agar mengembang secara sempurna. Sementara itu, metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam propilen glikol, lalu diaduk hingga tercampur rata sebelum dimasukkan ke dalam HPMC yang sudah mengembang. Campuran tersebut kemudian diaduk kembali hingga terbentuk basis gel yang homogen. Untuk pembuatan sediaan gel ekstrak bunga telang dengan dosis 5%, 1 g ekstrak dicampurkan dengan 19 g basis gel sehingga menghasilkan total 20 g sediaan. Sedangkan untuk dosis 10%, 2 g ekstrak dicampurkan dengan 18 g basis gel, sehingga total sediaan yang dihasilkan tetap 20 g.

4.6.4. Pembuatan Luka Bakar

Tahap awal dalam penelitian ini adalah menentukan lokasi luka bakar pada bagian punggung tikus, kemudian bulu di area tersebut dicukur sekitar 3–5 cm. Setelah itu, kulit punggung tikus dibersihkan dengan desinfektan alkohol 70% untuk memastikan area tersebut steril. Selanjutnya, tikus diberikan anestesi menggunakan ketamin sebelum prosedur pemberian luka bakar dilakukan. Luka bakar dibuat pada punggung tikus dengan diameter 1,8 cm menggunakan bunsen yang sudah dipanaskan selama 15 menit hingga mencapai suhu sekitar 100°C. Bunsen panas tersebut kemudian ditempelkan pada punggung tikus selama 3 detik hingga terbentuk luka bakar derajat II, yang ditandai dengan munculnya warna kemerahan dan terbentuknya bula pada kulit tikus.⁶⁷

4.6.5. Pengambilan Sampel Jaringan

Setelah 24 jam pasca perlakuan terakhir, tikus dinarkose menggunakan kloroform sebanyak 10 ml yang ditempatkan pada kapas dalam tabung kaca. Tikus kemudian dimasukkan ke dalam tabung tersebut hingga mati untuk proses pengambilan sampel jaringan. Jaringan kulit sebanyak 10–30 mg diambil dari area yang mengalami luka bakar. Sampel jaringan dihancurkan menggunakan tissue grinder dalam nitrogen cair, kemudian dipindahkan ke tabung bersih yang bebas RNase. Untuk setiap 10 mg jaringan, ditambahkan 0,3 ml Binding Buffer 4 dan 12 µl proteinase K, lalu

sampel dihomogenkan dengan metode vorteks. Selanjutnya, sampel diinkubasi selama 10–20 menit pada suhu 56°C. Setelah itu, dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 12.000 xg selama 5 menit pada suhu ruangan, dan supernatan dipindahkan ke tabung baru yang bebas RNase.

4.6.6. Ekstraksi DNA dan Analisis PCR

Proses uji ekspresi gen dimulai dengan persiapan RNA dari setiap sampel serta *house-keeping gene* (β -actin) yang berfungsi sebagai kontrol perbandingan. Selanjutnya, dibuat master mix dengan komposisi sebagai berikut: 10 μ L 2x *PerfectStart Green One-Step* qRT-PCR *SuperMix*, 0,4 μ L *forward primer* (10 μ M), 0,4 μ L *reverse primer* (10 μ M), 0,4 μ L TransScript® RT/RI Enzyme Mix, 0,4 μ L *Passive Reference Dye* (50x), 5 μ L RNA sampel, dan 3,4 μ L RNase-free *Water*, sehingga total volume setiap reaksi menjadi 20 μ L. Setelah semua komponen dicampur, pastikan tidak terdapat gelembung udara dalam larutan. *Master mix* kemudian dialirkan ke masing-masing *well* pada *strip tube*, dihomogenkan menggunakan vortex, dan dilakukan *spindown* sebelum proses PCR dimulai.

Program PCR yang digunakan terdiri dari tahap *reverse transcription* pada suhu 50°C selama 5–15 menit (1 siklus), dilanjutkan dengan tahap denaturasi DNA pada suhu 94°C selama 30 detik (1 siklus). Selanjutnya dilakukan 45 siklus amplifikasi yang

meliputi tahap denaturasi pada 94°C selama 5 detik dan tahap *annealing & extension* pada 58°C selama 30 detik. Deteksi fluoresensi SYBR Green dilakukan pada tahap *annealing* dan ekstensi. Terakhir, *strip tube* dimasukkan ke dalam alat PCR dan program dijalankan sesuai dengan waktu yang telah ditetapkan untuk memperoleh data ekspresi gen yang diinginkan.

4.6.7. Analisis Ekspresi IL-10 dan Ekspresi STAT3

Analisis ekspresi gen secara relatif dilakukan menggunakan metode $\Delta\Delta C_t$ (*Livak method*). Pada metode ini, nilai *threshold cycle* (C_t) dari gen target (IL-10) dibandingkan dengan nilai C_t dari *housekeeping gene* β -actin, yang berfungsi sebagai kontrol internal untuk menormalkan variasi jumlah RNA yang digunakan.

a) Hitung ΔC_t (tiap sampel):

$$\Delta C_t = C_{t_{IL-10}} - C_{t_{\beta\text{-actin}}}$$

b) Hitung $\Delta\Delta C_t$ antar kelompok (*relative expression*):

$$\Delta\Delta C_t = \Delta C_{t_{\text{sampel perlakuan}}} - \Delta C_{t_{\text{kontrol}}}$$

c) Hitung fold change ekspresi gen

$$\text{Fold Change} = 2^{-\Delta\Delta C_t}$$

Keterangan:

- C_t : *cycle threshold* (jumlah siklus ketika sinyal fluoresensi melewati ambang deteksi).
- β -actin: *housekeeping gene* (referensi) yang stabil.

Metode $\Delta\Delta Ct$ memungkinkan pengukuran perubahan ekspresi gen target secara relatif dengan membandingkannya terhadap gen referensi. Nilai *fold change* > 1 menunjukkan peningkatan ekspresi, sedangkan nilai < 1 menunjukkan penurunan ekspresi dibandingkan dengan kelompok kontrol.

4.7. Tempat dan Waktu Penelitian

Pembuatan gel ekstrak bunga telang dan perlakuan hewan coba dilakukan di IBL (*Integrated Biomedical Laboratory*) Universitas Islam Sultan Agung, Semarang. Analisis sampel jaringan kulit dilakukan di Laboratorium Medis Umum CITO, Yogyakarta. Penelitian dilakukan pada bulan April 2025.

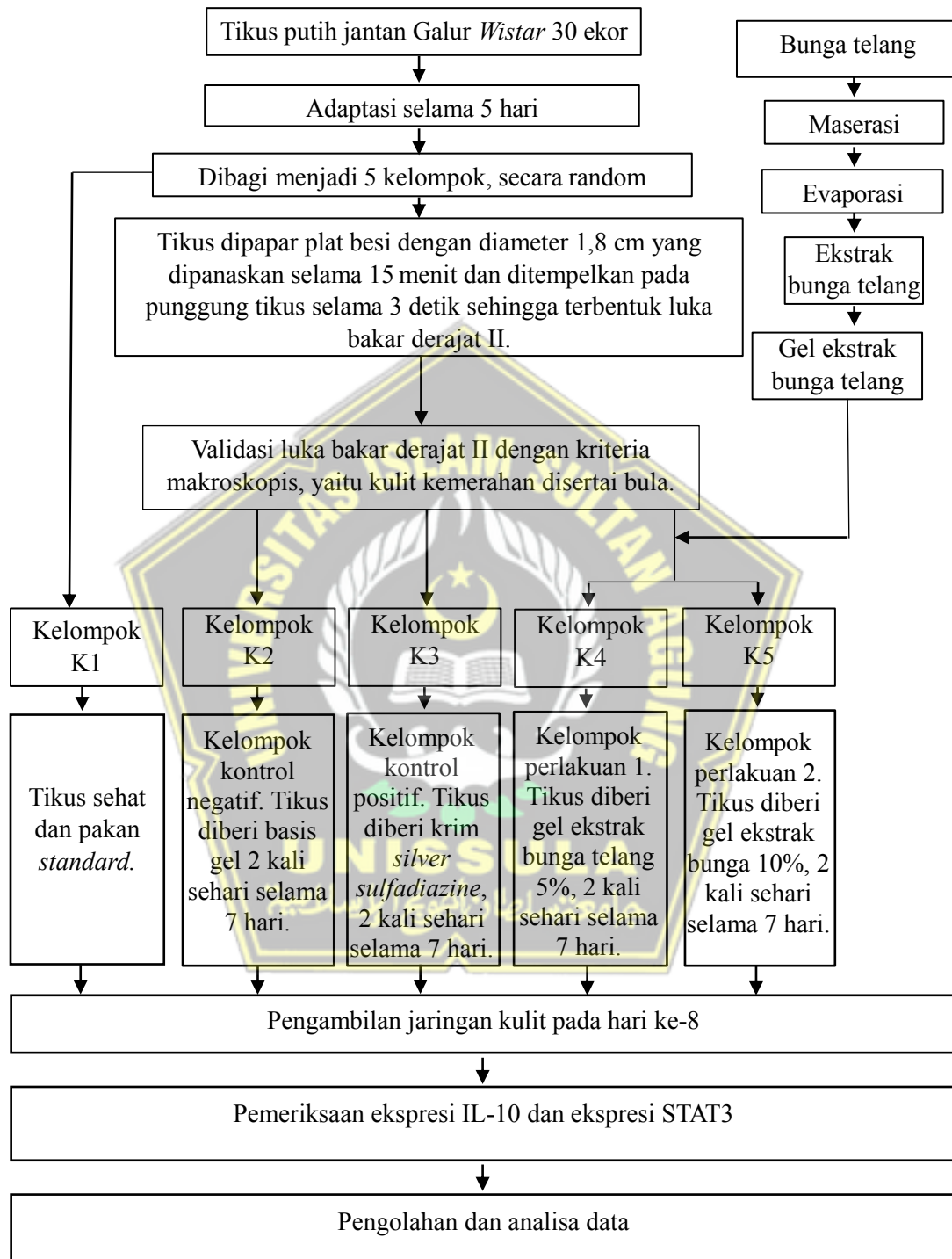
4.8. Analisis Data

Data hasil analisis ekspresi IL-10 dan STAT3, normalitas distribusi data diuji dengan *Shapiro Wilk*. Pada ekspresi IL-10 didapatkan data terdistribusi normal ($p>0,05$). Selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan *Levene Test* dan didapatkan hasil variasi data homogen ($p>0,05$). Selanjutnya dilakukan uji statistik parametrik *One Way Anova* dan didapatkan tidak ada perbedaan yang signifikan ($p>0,05$). Pada ekspresi STAT3 didapatkan data tidak terdistribusi normal pada kelompok K3 dan K5 ($p<0,05$). Data tidak terdistribusi normal selanjutnya dilakukan uji beda non parametrik menggunakan *Kruskall Wallis*. Hasil uji beda *Kruskall Wallis* menunjukkan bahwa ditemukan signifikansi data antar kelompok

perlakuan ($p < 0,05$). Hasil uji *Kruskall Wallis* yang signifikan dilanjutkan dengan uji beda dua kelompok dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui pasangan kelompok mana yang berbeda. Pengolahan analisis data pada penelitian ini menggunakan aplikasi dekstop SPSS 26.0 *for Windows*.



4.9. Alur Penelitian



Gambar 4.2. Alur Penelitian

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

5.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) terhadap ekspresi IL-10 dan STAT3 pada kulit yang terpapar luka bakar derajat II. Desain penelitian yang digunakan adalah *post-test only control group* dengan metode rancang acak lengkap, yang melibatkan lima kelompok perlakuan. Subjek penelitian adalah tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*), dengan jumlah sampel sebanyak 30 ekor berusia 2-3 bulan dan memiliki bobot 200-250 g. Tikus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diadaptasi selama 5 hari, kemudian dibagi secara acak menjadi lima kelompok : kelompok 1 (tikus sehat tanpa paparan luka bakar derajat II), kelompok 2 (kontrol negatif) (tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberikan basis gel 2 kali sehari selama 7 hari), kelompok 3 (kontrol positif) (tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberikan cream *silver sulfadiazine* 2 kali sehari selama 7 hari), kelompok 4 (kelompok perlakuan 1) (tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberikan gel ekstrak bunga telang 5% 2 kali sehari selama 7 hari), kelompok 5 (kelompok perlakuan 2) (tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberikan gel ekstrak bunga telang 10% 2 kali sehari selama 7 hari). Rambut pada setiap tikus di bagian punggung dicukur hingga bersih dengan ukuran 3-5 cm, lalu dilakukan anestesi pada kulit dengan menggunakan ketamine, selanjutnya didesinfeksi

dengan alkohol 70% dan diberikan paparan plat besi ukuran 1,8 cm yang dipanaskan selama 15 menit dan ditempelkan pada punggung tikus selama 3 detik sehingga terbentuk luka bakar derajat II lalu diberikan secara topikal sesuai kelompok.

Penelitian ini melibatkan 30 ekor tikus yang dibagi secara acak ke dalam lima kelompok perlakuan dengan masing-masing terdiri dari enam ekor. Jumlah sampel perkelompok ini sesuai dengan pedoman WHO yang merekomendasikan minimal 5 ekor tikus perkelompok dengan 1 ekor tambahan sebagai cadangan untuk mengantisipasi kehilangan subjek selama proses penelitian. Seluruh sampel kemudian dianalisis menggunakan metode PCR, menghasilkan 6 data hasil amplifikasi perkelompok. Namun, untuk keperluan analisis statistik, dilakukan seleksi data dengan mengeluarkan satu sampel pada setiap kelompok yang memenuhi kriteria outlier berdasarkan uji statistik yang relevan. Oleh karena itu, analisis akhir hanya melibatkan 5 sampel perkelompok, sesuai dengan protokol dan pedoman yang berlaku, guna memastikan validitas dan reliabilitas data yang digunakan dalam penelitian ini.

Proses ekstraksi bunga telang dilakukan di Laboratorium Bagian Kimia, sedangkan perlakuan terhadap hewan coba dilakukan di Laboratorium Hewan Coba IBL Universitas Islam Sultan Agung, Semarang. Analisis sampel jaringan kulit dilakukan di Laboratorium Medis Umum CITO, Yogyakarta menggunakan metode deteksi biomarker *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dengan alat BioRad CFX 96. Sebelum pengujian

sampel, dilakukan ekstraksi secara manual dan pengukuran konsentrasi material genetik menggunakan Qubit. Pengukuran ekspresi biomarker IL-10 dan STAT3 menggunakan beta-actin sebagai kontrol internal, dan didapatkan hasil analisis rata-rata ekspresi IL-10 dan STAT3 sebagai berikut:

5.1.1. Hasil analisis ekspresi IL-10 jaringan kulit pada tiap kelompok

Hasil analisis rata-rata ekspresi IL-10 pada jaringan kulit tikus yang diberikan paparan luka bakar derajat II dan setelahnya diberikan perlakuan tiap kelompok, rata-rata ekspresi IL-10 pada kelompok tikus sehat (K1) sebesar $1,02 \pm 0,24$, kelompok tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan beri basis gel (K2) sebesar $0,99 \pm 0,15$, kelompok tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberikan krim *silver sulfadiazine* (K3) sebesar $0,97 \pm 0,17$, kelompok tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberikan gel ekstrak bunga telang 5% (K4) sebesar $0,97 \pm 0,10$, dan kelompok tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberikan gel ekstrak bunga telang 10% (K5) sebesar $1,09 \pm 0,16$, dapat dilihat pada tabel 5.1.

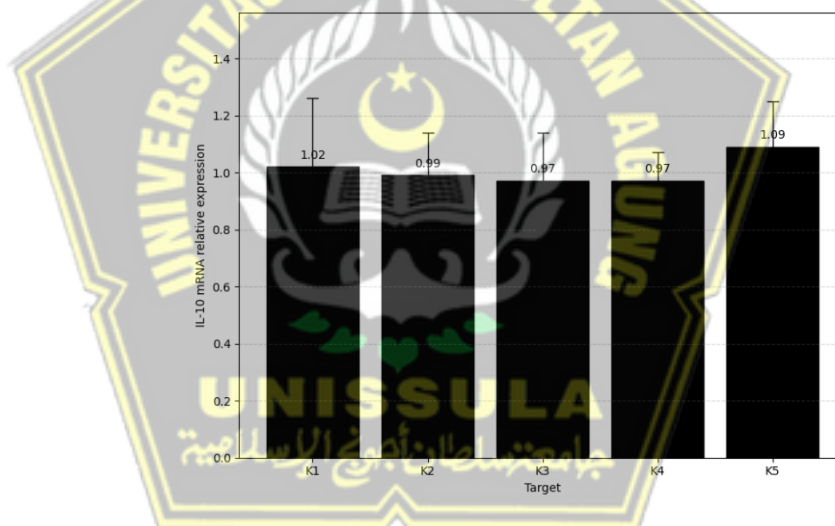
Tabel 5.1. Hasil deskripsi rata-rata ekspresi IL-10 dan uji Shapiro-Wilk, Lavene Test, dan One Way Anova.

Kelompok	K1	K2	K3	K4	K5	P Value
Ekspresi IL-10 (IL-10 mRNA <i>relative expresion</i>)						
Rata-rata	1,02	0,99	0,97	0,97	1,09	
SD	$\pm 0,24$	$\pm 0,15$	$\pm 0,17$	$\pm 0,10$	$\pm 0,16$	
Shapiro-Wilk	0,766	0,848	0,323	0,530	0,368	
Levene Test						0,588
One Way Anova						0,822

Keterangan :

- Shapiro-Wilk = Distribusi normal ($p > 0,05$)
- Levene Test = Homogen ($p > 0,05$)
- One Way Anova = Signifikan ($p < 0,05$)

Hasil rata-rata dilakukan uji normalitas data dengan *Shapiro-Wilk* terhadap ekspresi IL-10 yang menunjukkan bahwa semua kelompok berdistribusi normal, dengan nilai $p > 0,05$ pada kelompok K1, K2, K3, K4, dan K5, sedangkan hasil uji homogenitas dengan *Levene Test* menunjukkan nilai $p = 0,588$ ($p > 0,05$), yang berarti data memiliki variasi yang homogen. Rata-rata ekspresi IL-10 terdistribusi normal dengan variasi data yang homogen selanjutnya dapat dilakukan uji statistik parametrik *One Way Anova* dan didapatkan nilai $p = 0,822$.



Gambar 5.1 Grafik rata-rata ekspresi IL-10 pada setiap kelompok perlakuan.

Hasil analisis rata-rata (gambar 5.1) menunjukkan bahwa ekspresi IL-10 pada setiap kelompok perlakuan pada jaringan kulit tikus hampir sama pada setiap perlakuan yang diberikan. Kelompok tikus sehat tanpa paparan luka bakar (K1) memiliki rata-rata ekspresi IL-10 sebesar $1,02 \pm 0,24$, sementara kelompok tikus yang dipapar

luka bakar derajat II dan diberikan basis gel (K2) sedikit lebih rendah yaitu $0,99 \pm 0,15$.

Pemberian krim *silver sulfadiazine* (K3) dan gel ekstrak bunga telang dosis 5% pada tikus yang dipapar dengan luka bakar derajat II (K4) memiliki rata-rata yang sama yaitu $0,97 \pm 0,17$ dan $0,97 \pm 0,10$. Sementara kelompok tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberi gel ekstrak bunga telang dosis 10% sedikit lebih tinggi yaitu $1,09 \pm 0,17$. Ekspresi IL-10, sebagai indikator peradangan mengalami penurunan pada kelompok yang diberikan gel ekstrak bunga telang 5% (K4) memiliki nilai rata-rata paling rendah, setara dengan kelompok yang diberi krim *silver sulfadiazine* (K3), namun peningkatan dosis 10% (K5) juga tidak menunjukkan efek tambahan yang berarti. Berdasarkan data hasil analisis rata-rata IL-10 tidak ditemukan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok K1, K2, K3, K4, dan K5.

5.1.2. Hasil analisis ekspresi STAT3 jaringan kulit pada tiap kelompok

Hasil analisis rata-rata ekspresi STAT3 pada jaringan kulit tikus yang diberikan paparan luka bakar derajat II dan setelahnya diberikan perlakuan tiap kelompok, rata-rata ekspresi STAT3 pada kelompok tikus sehat (K1) sebesar $2,53 \pm 1,36$, kelompok tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberi basis gel (K2) sebesar $2,14 \pm 1,28$, kelompok tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberikan krim *silver sulfadiazine* (K3) sebesar $1,57 \pm 1,20$, kelompok

tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberikan gel ekstrak bunga telang 5% (K4) sebesar $4,95 \pm 2,70$, kelompok tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberikan gel ekstrak bunga telang 10% (K5) sebesar $6,73 \pm 2,94$, dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2. Hasil deskripsi rata-rata ekspresi STAT3 dan uji *Kruskall Wallis*.

Kelompok	K1	K2	K3	K4	K5	<i>P Value</i>
Ekspresi STAT3 (STAT3 mRNA <i>relative expression</i>)						
Rata-rata	2,53	2,14	1,57	4,95	6,73	
SD	$\pm 1,36$	$\pm 1,28$	$\pm 1,20$	$\pm 2,70$	$\pm 2,94$	
<i>Shapiro-Wilk</i>	0,309	0,189	0,008	0,330	0,009	
<i>Kruskall Wallis</i>						0,019

Keterangan :

- *Shapiro-Wilk* = Distribusi normal ($p > 0,05$)
- *Kruskall Wallis* = Signifikan ($p < 0,05$)

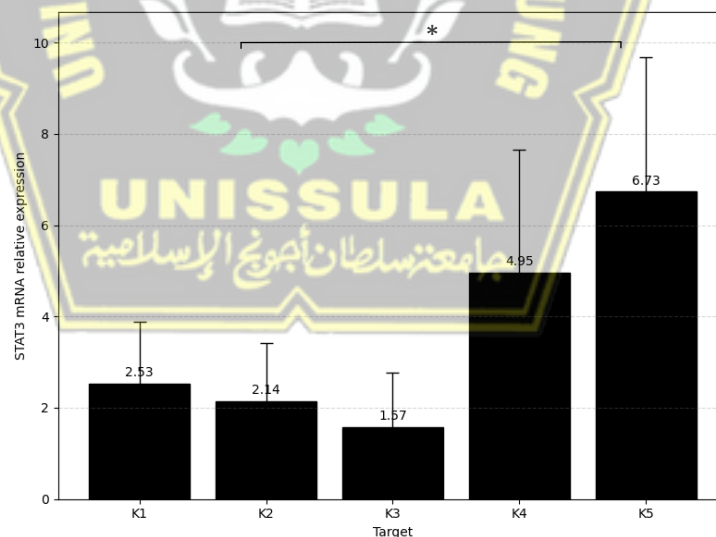
Hasil rata-rata ekspresi STAT3 dilakukan uji normalitas data dengan *Shapiro-Wilk* didapatkan hasil pada kelompok K3 dan K5 tidak terdistribusi dengan normal, dengan nilai K3 $p = 0,008$ ($p < 0,05$) dan K5 $p = 0,009$ ($p < 0,05$). Data tidak terdistribusi normal selanjutnya dilakukan uji beda non parametrik menggunakan *Kruskall Wallis*. Hasil uji beda *Kruskall Wallis* pada ekspresi gen STAT3 menunjukkan bahwa ditemukan signifikansi data antar kelompok perlakuan dengan nilai $p = 0,019$ ($p < 0,05$), yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada bermakna pada STAT3 antar kelompok perlakuan. Hasil uji *Kruskall Wallis* yang signifikan dilanjutkan dengan uji beda dua kelompok dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui pasangan kelompok mana yang berbeda (tabel 5.2).

Tabel 5.3. Uji Mann Whitney ekspresi STAT3.

Kelompok	Kelompok Perbandingan	<i>p</i> (value)
K1	K4	0,302
	K5	0,122
K2	K1	0,427
	K4	0,068
	K5	0,019
K3	K1	0,176
	K2	0,576
	K4	0,017
	K5	0,004
K4	K5	0,606

Keterangan : Berbeda bermakna $p < 0,05$

Berdasarkan hasil perbandingan antar dua kelompok, pasangan kelompok yang memiliki perbedaan yang bermakna yaitu K2 dengan K5, K3 dengan K4, dan K3 dengan K5.



Gambar 5.2 Grafik rata-rata ekspresi STAT3 pada setiap kelompok perlakuan.

Hasil analisis rata-rata (Gambar 5.1.2) menunjukkan bahwa ekspresi STAT 3 pada jaringan kulit tikus bervariasi sesuai dengan

perlakuan yang diberikan. Kelompok tikus sehat tanpa paparan luka bakar derajat II (K1) memiliki rata-rata ekspresi STAT3 sebesar $2,53 \pm 1,36$, sementara kelompok tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberikan basis gel (K2) memiliki ekspresi yang sedikit lebih rendah, yaitu sebesar $2,14 \pm 1,28$. Adapun kelompok tikus yang dipapar luka bakar derajat II dan diberikan krim *silver sulfadiazine* (K3) memiliki rata-rata ekspresi sedikit paling rendah dibandingkan kelompok lainnya, yaitu sebesar $1,57 \pm 1,20$.

Kelompok yang diberikan gel ekstrak bunga telang 10% (K5) menunjukkan peningkatan ekspresi STAT3 yang cukup drastis, yaitu $6,73 \pm 2,94$. Perbedaan yang bermakna antara K2 dan K5 serta K3 dan K5 dengan $p = 0,019$ dan $p = 0,004$ menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang 10% memiliki efek yang nyata dalam meningkatkan ekspresi STAT3. Sedangkan kelompok K4 ($4,95 \pm 2,70$) menunjukkan peningkatan ekspresi STAT3 yang bermakna dibanding dengan K3 ($1,57 \pm 1,20$) dengan $p = 0,017$.

5.2. Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak bunga telang terhadap ekspresi IL-10 dan STAT3 pada tikus yang dipapar luka bakar derajat II. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata ekspresi IL-10 dan STAT3 pada kelompok tikus sehat (K1) dibandingkan dengan kelompok yang dipapar luka bakar derajat II dan diberikan basis gel (K2) tidak berbeda bermakna. Paparan luka bakar seharusnya menurunkan

ekspresi IL-10 dan STAT3 secara signifikan, namun dalam penelitian ini hal tersebut tidak terjadi. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh durasi paparan luka bakar yang kurang optimal untuk menginduksi respons anti-inflamasi yang signifikan. Selain itu, penggunaan basis gel tanpa bahan aktif juga memberikan efek *cooling* dan rasa nyaman pada kulit yang terluka, sehingga berpotensi menekan respons tubuh terhadap stres pasca luka bakar.

IL-10 berperan penting dalam mengatur dan menekan kadar sitokin proinflamasi selama fase pemulihan, sehingga dapat mengurangi kerusakan akibat inflamasi. Namun, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak bunga telang tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap ekspresi IL-10. Temuan ini bertentangan dengan hipotesis awal, di mana gel ekstrak bunga telang dengan dosis 5% maupun 10% tidak meningkatkan respon anti-inflamasi pada kulit tikus yang dipapar luka bakar derajat II. Hasil ini juga tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Siti Asichah (2024), yang melaporkan bahwa pemberian gel ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) mampu meningkatkan kadar gen IL-10 serta kadar enzim *Glutathione peroksidase* (GPx) pada jaringan kulit tikus model hiperpigmentasi yang diinduksi oleh sinar UVB. Tingkat ekspresi IL-10 dalam tubuh sangat berkorelasi dengan kondisi inflamasi. Saat terjadi inflamasi, ekspresi IL-10 biasanya menurun akibat aktivitas sitokin proinflamasi yang meningkat, yang memperparah kondisi inflamasi.

Tidak adanya pengaruh pemberian gel ekstrak bunga telang 5% dan 10% terhadap ekspresi IL-10 pada tikus yang dipapar luka bakar derajat II,

mungkin disebabkan oleh mekanisme molekuler yang kompleks dalam regulasi ekspresi IL-10, yang melibatkan berbagai faktor seperti faktor transkripsi, sitokin, jalur pensinyalan, serta modifikasi epigenetik dan polimorfisme genetik. Selain itu, luka bakar menyebabkan gangguan sistemik yang kompleks, termasuk pengaruh pada organ-organ penting seperti kelenjar adrenal yang berperan dalam respons stres dan pemeliharaan homeostasis. Aktivasi aksis *hypothalamo-pituitary-adrenocortical* (HPA) akibat stres luka bakar meningkatkan produksi kortisol dan hormon stres lainnya secara berkelanjutan. Meski kortisol berfungsi menekan peradangan, peningkatan kronisnya dapat mengganggu fungsi imun, menyebabkan immunosupresi, serta meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Sekresi kortisol yang berlebihan juga dapat menimbulkan gangguan metabolisme, resistensi insulin, dan memperlambat proses penyembuhan luka. Respons stres yang berkepanjangan dan ketidakaturan sekresi hormon ini dapat memperburuk inflamasi, merusak fungsi sistem kekebalan, dan mengganggu metabolisme tubuh secara keseluruhan. Kondisi ini mungkin berkontribusi pada ketidakmampuan ekstrak bunga telang untuk meningkatkan ekspresi IL-10 secara signifikan dalam model luka bakar ini. Selain mekanisme molekuler dan pengaruh stres sistemik, waktu pengukuran ekspresi IL-10 juga berperan penting dalam hasil penelitian ini. Respons inflamasi pasca luka bakar bersifat dinamis, dengan ekspresi sitokin proinflamasi yang meningkat pada fase awal (hari ke-1 hingga hari ke-3), sedangkan ekspresi IL-10 sebagai sitokin antiinflamasi biasanya mencapai puncaknya pada fase

pemulihan antara hari ke-3 sampai ke-7 pasca luka bakar. Pada penelitian ini, pengukuran ekspresi IL-10 dilakukan pada hari ke-8, yaitu saat fase pemulihan sudah memasuki tahap akhir, sehingga ekspresi IL-10 kemungkinan sudah menurun kembali ke tingkat basal. Kondisi ini dapat menyebabkan efek pemberian gel ekstrak bunga telang terhadap peningkatan IL-10 tidak terlihat signifikan.

Trauma termal merupakan luka akut yang dapat merusak area substansial pada kulit, seringkali mengakibatkan kerusakan tanpa kemungkinan regenerasi kulit. STAT3 adalah protein sitoplasma yang berperan sebagai transduser sinyal ke nukleus, dengan fungsi penting dalam berbagai aktivitas biologis seperti proliferasi sel, migrasi, dan kelangsungan hidup sel. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak bunga telang terhadap ekspresi STAT3 pada tikus yang dipapar luka bakar derajat II. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak bunga telang memiliki pengaruh yang signifikan terhadap ekspresi STAT3 pada kulit tikus dengan luka bakar derajat II. Ekspresi STAT3 secara signifikan meningkat pada kelompok gel ekstrak bunga telang 10% dibandingkan kelompok kontrol negatif (basis gel) dan kontrol positif (krim *silver sulfadiazine*). Sedangkan kelompok gel ekstrak bunga telang 5% juga menunjukkan peningkatan ekspresi STAT3 yang signifikan dibandingkan kontrol positif.

Berdasarkan hasil peningkatan ekspresi STAT3 yang signifikan tersebut, penelitian ini mengindikasikan bahwa pemberian gel ekstrak bunga

telang pada konsentrasi 5% dan 10% mampu memicu respon molekuler penting dalam proses penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus. Peningkatan ekspresi STAT3 ini menunjukkan bahwa gel ekstrak bunga telang dapat memfasilitasi mekanisme peradangan, perbaikan, dan regenerasi jaringan yang diperlukan setelah trauma. Pemahaman terhadap respon molekuler yang dimediasi oleh STAT3 pada luka bakar membuka peluang pengembangan intervensi terapeutik yang lebih terarah. Modulasi jalur STAT3 berpotensi membantu mengendalikan peradangan, mendukung perbaikan jaringan, serta mencegah komplikasi akibat aktivasi sistem imun yang berlebihan. Ekspresi STAT3, yang erat kaitannya dengan proliferasi sel dan regenerasi jaringan, meningkat lebih signifikan pada tikus yang diberi gel ekstrak bunga telang dosis 10% dibandingkan dengan dosis 5%. Hal ini mengindikasikan bahwa konsentrasi 10% merupakan dosis optimal untuk mempercepat proses regenerasi jaringan dan dapat menjadi pilihan efektif dalam penyembuhan luka bakar. Efektivitas ini diduga berasal dari kandungan metabolit sekunder dalam bunga telang, seperti alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid, yang berperan dalam mempercepat penyembuhan luka. Secara khusus, saponin dan flavonoid diketahui memiliki efek positif terhadap kesehatan, termasuk dalam mempercepat proses penyembuhan luka.

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak bunga telang dosis 5% dan 10% lebih efektif dalam meningkatkan ekspresi STAT3 dibandingkan dengan pemberian krim *silver sulfadiazine*. Temuan ini

sejalan dengan beberapa studi yang melaporkan bahwa penggunaan *silver sulfadiazine* dapat memiliki efek sitotoksik terhadap fibroblast dan keratinosit secara *in vitro*, yang pada kondisi tertentu berpotensi memperlambat proses penyembuhan luka secara *in vivo*. Namun, efektivitas dan dampak silver sulfadiazine dapat bervariasi tergantung pada dosis, durasi penggunaan, dan kondisi luka bakar yang ditangani.

Penelitian ini berhasil membuktikan bahwa gel ekstrak bunga telang memiliki pengaruh yang signifikan terhadap ekspresi STAT3, namun penelitian ini tidak berhasil membuktikan bahwa gel ekstrak bunga telang memiliki pengaruh yang signifikan terhadap ekspresi IL-10. Pada penelitian ini, pengambilan sampel dilakukan pada hari ke-8 pasca induksi luka bakar derajat II. Berdasarkan literatur, fase inflamasi akut pada penyembuhan luka berlangsung pada hari ke-3 hingga ke-7, dengan puncak produksi sitokin anti-inflamasi seperti IL-10 terjadi pada rentang waktu tersebut. Pada hari ke-8, kadar IL-10 kemungkinan telah menurun seiring transisi menuju fase proliferasi. Kondisi ini berpotensi membuat efek anti-inflamasi gel ekstrak bunga telang tidak terlihat secara signifikan pada hasil penelitian. Oleh karena itu, pada penelitian selanjutnya pengambilan sampel sebaiknya dilakukan pada beberapa titik waktu yang berbeda, terutama pada fase inflamasi awal (hari ke-1 hingga hari ke-7), sehingga dinamika perubahan ekspresi IL-10 dapat diamati secara menyeluruh dan efek perlakuan dapat dievaluasi dengan lebih tepat.

Selain itu, penelitian ini belum melakukan pengukuran parameter klinis atau morfologi luka, sehingga gambaran hubungan antara perubahan ekspresi gen dengan kondisi penyembuhan luka secara langsung belum dapat ditentukan. Penilaian yang hanya berfokus pada aspek molekuler membatasi pemahaman menyeluruh terhadap efek terapi yang diberikan. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan untuk mengintegrasikan analisis molekuler dengan penilaian klinis dan histopatologis, sehingga dapat diperoleh gambaran yang lebih lengkap mengenai keterkaitan antara perubahan pada tingkat genetik dengan proses penyembuhan jaringan.

Mengingat fokus awal penelitian adalah luka bakar akibat paparan laser, penggunaan model luka bakar termal dengan plat besi panas menjadi salah satu keterbatasan penelitian ini. Model ini meskipun praktis dan banyak digunakan, tidak sepenuhnya mencerminkan karakteristik spesifik luka bakar laser, sehingga hasilnya mungkin kurang menggambarkan respon sebenarnya terhadap terapi pada luka bakar laser. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan menggunakan model luka bakar yang lebih representatif terhadap paparan laser untuk memperoleh data yang lebih akurat dan relevan.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

- 1) Tidak terdapat pengaruh pemberian gel ekstrak bunga telang dosis 5% dan 10% secara topikal terhadap ekspresi IL-10 pada tikus wistar yang dipapar luka bakar derajat II.
- 2) Tidak terdapat pengaruh pemberian gel ekstrak bunga telang dosis 5% secara topikal terhadap ekspresi STAT3, namun terdapat pengaruh yang signifikan pemberian gel ekstrak bunga telang dosis 10% secara topikal terhadap ekspresi STAT3 pada tikus wistar yang dipapar luka bakar derajat II.

6.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian, pembahasan, dan kesimpulan maka ada beberapa saran yang dapat dikemukakan sebagai berikut :

- 1) Penelitian selanjutnya sebaiknya mempertimbangkan variasi waktu pengambilan sampel, khususnya pada fase inflamasi awal (hari ke-3 hingga ke-7), untuk memungkinkan deteksi perubahan ekspresi IL-10 yang lebih representatif terhadap dinamika respon imun pasca luka bakar.
- 2) Penelitian lanjutan sebaiknya mengintegrasikan analisis molekuler dengan penilaian klinis dan histopatologis, sehingga hubungan antara

perubahan ekspresi gen dan kondisi penyembuhan luka dapat dipahami secara lebih menyeluruh.

- 3) Penggunaan model luka bakar yang sesuai dengan karakteristik luka bakar laser perlu dipertimbangkan dalam penelitian berikutnya untuk memperoleh data yang lebih valid dan representatif.



DAFTAR PUSTAKA

1. Gianfaldoni, S., Tchernev, G., Wollina, U., Fioranelli, M., Roccia, M. G., Gianfaldoni, R., Lotti, T. (2017). *An Overview of Laser in Dermatology: The Past, the Present and ... the Future (?)*. Open Access Maced J Med Sci. 2017 Jul 23;5(4):526-530. doi: 10.3889/oamjms.2017.130. PMID: 28785350; PMCID: PMC5535675.
2. McIlwee, B. E., & Alster, T. S. (2019). *Laser skin resurfacing: cosmetic and medical applications*. In: Kan, S., Amagai, M., Bruckner, A. L., Enk, A. H., Margolis, D. J., McMichael, A. J., Orringer, J. S. (Eds.), *Fitzpatrick's Dermatology*, 9e. McGraw-Hill Education. <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2570§ionid=210446721>.
3. Houreld, N. N. (2019). *The use of lasers and light sources in skin rejuvenation*. Clin Dermatol. 2019 Jul-Aug; 37(4):358-364. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.04.008. Epub 2019 May 3. PMID: 31345324.
4. Storm-Versloot, M. N., Vos, C. G., Ubbink, D. T., Vermeulen, H. *Topical silver for preventing wound infection*. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Mar 17;(3):CD006478. doi: 10.1002/14651858.CD006478.pub2. PMID: 20238345.
5. Persada, A. N., Windarti, I., Fiana, D. N. (2014). *The Second Degree Burns Healing Rate Comparison Between Topical Mashed Binahong (Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis) And Hydrogel on White Rats (Rattus Norvegicus) Sprague Dawley Strain*. Jurnal Kedokteran Unila, Vol.2 No.2, 2014: 1-10.
6. Marpaung, A. M. (2020). *Tinjauan dan Manfaat Bunga Telang (Clitoria ternatea L.) bagi Kesehatan Manusia*. J. Functional Food. & Nutraceutical, 1(2), pp.47-69.
7. Puspitasari, N., Ayu, G., Saputri, R., Winahyu, D. A. (2022). *Uji Efektivitas Krim Ekstrak Clitoria ternatea L. (Clitoria ternatea L.). Dalam Proses Penyembuhan Luka Sayat*. Jurnal Farmasi Malahayati 5(2), 144–154.
8. Suganya, G., Kumar, P. S., Dheeba, B., Sivakumar, R. (2014). *In vitro antidiabetic, antioxidant, and anti-inflammatory activity of Clitoria ternatea L. Climatic*. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 6(7), 342–347.
9. Do, N. N., Willenborg, S., Eckes, B., Jüngst, C., Sengle, G., Zaucke, F., Eming, S. A. (2018). *Myeloid Cell-Restricted STAT3 Signaling Controls a Cell-Autonomous Antifibrotic Repair Program*. J Immunol. 2018 Jul 15;201(2):663-674. doi: 10.4049/jimmunol.1701791. Epub 2018 Jun 13. PMID: 29898959.
10. Asichah, Siti. (2024). *Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Clitoria ternatea L. (Clitoria ternatea L.) Terhadap Kadar Interleukin-10 (IL-10) dan Kadar Glutathione Peroksidase (Gpx) (Studi Eksperimental In Vivo pada Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Sinar Uv-B)*. Program Studi Magister Ilmu Biomedik. Fakultas Kedokteran. Universitas Islam Sultan Agung. Semarang.

11. Zakaria, N. N. A., Okello, E. J., Howes, M. J., Birch-Machin, M. A., Bowman, A. (2018). *In vitro protective effects of an aqueous extract of Clitoria ternatea L. flower against hydrogen peroxide-induced cytotoxicity and UV-induced mtDNA damage in human keratinocytes*. *Phytother Res*. 2018 Jun;32(6):1064-1072. doi: 10.1002/ptr.6045. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29464849.
12. Jayanti, M., Ulfa, A. M., Yasir, A. S. (2021). *The Formulation and Physical Evaluation Tests of Ethanol in Telang Flower (Clitoria ternatea L.) Extract Losio Form as Antioxidant*. *Biomedical Journal of Indonesia* Vol 7(3): <https://doi.org/10.32539/BJI.v7i3.5431>.
13. Suherlan, S., Fakih. T. M., Effendi, D. H. (2021). *Uji In-Silico Aktivitas Melanogenesis Senyawa Ternatin Bunga Kembang Telang (Clitoria ternatea L.) Terhadap Reseptor Tirosinase*. *Prosiding Farmasi* Vol 7(2) Agustus 2021. <https://karyailmiah.unisba.ac.id/index.php/farmasi/index>.
14. Hotimah, K., Iswandi., Widyasti, J. H. (2023). *Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Clitoria ternatea L. (Clitoria ternatea L.) Dan Formulasi Salep Pada Penyembuhan Luka Sayat Punggung Kelinci Putih New Zealand*. *Journal Borneo*. Received April 15, 2023; Accepted July 28, 2023; Published July 31, 2023.
15. Huda, N., Ulfa, A. M., Angin, M. P. (2023). *Uji Efektivitas Sediaan Salep Ekstrak Clitoria ternatea L. (Clitoria ternatea L.) dengan Basis Hidrokarbon Terhadap Luka Bakar pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus)*. *Jurnal Farmasi Malahayati*: Vol 6 No 1, Januari 2023: 1-12.
16. Trifunović, J., Miller, L., Debeljak, Ž., Horvat, V. (2015). *Pathologic patterns of interleukin 10 expression--a review*. *Biochem Med (Zagreb)*. 2015;25(1):36-48. doi: 10.11613/BM.2015.004. PMID: 25672465; PMCID: PMC4401305.
17. Sulistyawati, S. W., Basuki, S., Dachlan, Y. P. (2018). *Ekspresi mRNA Interleukin-10 (IL-10) dalam Kaitannya dengan Patogenesis Malaria Berat Pada Mencit Strain BALB/C yang Diinfeksi Plasmodium yoelli 17XL*. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 20(3), 170–179. <https://doi.org/10.20473/jbp.v20i3.2018.170-179>.
18. Steen, E. H., Wang, X., Balaji, S., Butte, M. J., Bollyky, P. L., Keswani, S. G. (2020). *The Role of the Anti-Inflammatory Cytokine Interleukin-10 in Tissue Fibrosis*. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2020 Apr 1;9(4):184-198. doi: 10.1089/wound.2019.1032. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32117582; PMCID: PMC7047112.
19. Lobo-Silva, D., Carriche, G. M., Castro, A. G., Roque, S., Saraiva, M. (2016) *Balancing the immune response in the brain: IL-10 and its regulation*. *J Neuroinflammation*. 2016 Nov 24;13(1):297. doi: 10.1186/s12974-016-0763-8. PMID: 27881137; PMCID: PMC5121946.
20. Wang, Z., Guan, D., Huo, J., Biswas, S. K., Huang, Y., Yang, Y., Xu, S., Lam, K. P. (2021). *IL-10 enhances human natural killer cell effector functions via metabolic reprogramming regulated by mTORC1 Signaling*. *Front. Immunol*. 12, 619195 (2021).

21. Zhao, H., Wu, L., Yan, G., Chen, Y., Zhou, M., Wu, Y., Li, Y. (2021). *Inflammation and tumor progression: signaling pathways and targeted intervention*. *Sig Transduct Target Ther* 6, 263 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00658-5>.
22. Bugbee, E., Wang, A. A., Gommerman, J. L. (2023) *Under the influence: environmental factors as modulators of neuroinflammation through the IL10/IL-10R axis*. *Front Immunol*. 2023 Aug 3;14:1188750. doi: 10.3389/fimmu.2023.1188750. PMID: 37600781; PMCID: PMC10435745.
23. Carlini, V., Noonan, D. M., Abdalalem, E., Goletti, D., Sansone, C., Calabrone, L., Albini, A. (2023). *The multifaceted nature of IL-10: regulation, role in immunological homeostasis and its relevance to cancer, COVID-19 and post-COVID conditions*. *Front Immunol*. 2023 Jun 8;14:1161067. doi: 10.3389/fimmu.2023.1161067. PMID: 37359549; PMCID: PMC10287165.
24. Susantiningsih, T., Mustofa, S. (2018) *Ekspresi IL-6 dan TNF α Pada Obesitas*. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. <https://doi.org/10.23960/jkunila.v2i2.pp174-180>
25. Hess, J.M., Stephensen, C.B., Kratz, M., Bolling, B.W. (2021) *Exploring the Links between Diet and Inflammation: Dairy Foods as Case Studies*. *Adv Nutr*. 2021 Oct 11;12(Suppl 1):1S-13S. doi: 10.1093/advances/nmab108. PMID: 34632478; PMCID: PMC8502778.
26. Yuliadi, Istar. (2021) *HPA Aksis dan Gangguan Psikosomatik*. *Jurnal Ilmiah Psikologi Candrajiwa*. Vol.6, No.1, Juni 2021, pp.1-22. <https://candrajiwa.psikologi.fk.uns.ac.id/>
27. Qi, Q. R., Yang, Z. M. (2014). *Regulation and function of signal transducer and activator of transcription 3*. *World J Biol Chem*. 2014 May 26;5(2):231-9. doi: 10.4331/wjbc.v5.i2.231. PMID: 24921012; PMCID: PMC4050116.
28. Xia, T., Zhang, M., Lei, W., Yang, R., Fu, S., Fan, Z., Yang, Y., Zhang, T. (2023) *Advances in the role of STAT3 in macrophage polarization*. *Front Immunol*. 2023 Apr 4;14:1160719. doi: 10.3389/fimmu.2023.1160719. PMID: 37081874; PMCID: PMC10110879.
29. Hillmer, E. J., Zhang, H., Li, H. S., Watowich, S. S. (2016). *STAT3 signaling in immunity*. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2016 Oct;31:1-15. doi: 10.1016/j.cytogfr.2016.05.001. Epub 2016 May 9. PMID: 27185365; PMCID: PMC5050093.
30. Nguyen, P. M., Putoczki, T. L., Ernst, M. (2015). *STAT3-Activating Cytokines: A Therapeutic Opportunity for Inflammatory Bowel Disease?* *J Interferon Cytokine Res*. 2015 May;35(5):340-50. doi: 10.1089/jir.2014.0225. Epub 2015 Mar 11. PMID: 25760898; PMCID: PMC4426323.
31. Hu, X., Li, J., Fu, M., Zhao, X., Wang, W. (2021). *The JAK/STAT signaling pathway: from bench to clinic*. *Sig Transduct Target Ther* 6, 402 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00791-1>.
32. Jin, J., Li, Y., Zhao, Q., Chen, Y., Fu, S., Wu, J. (2021). *Coordinated regulation of immune contexture: crosstalk between STAT3 and immune*

- cells during breast cancer progression*. Cell Commun Signal 19, 50 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12964-021-00705-2>.
33. Do, N. N., Willenborg, S., Eckes, B., Jüngst, C., Sengle, G., Zaucke, F., Eming, S. A. (2018). *Myeloid Cell-Restricted STAT3 Signaling Controls a Cell-Autonomous Antifibrotic Repair Program*. J Immunol. 2018 Jul 15;201(2):663-674. doi: 10.4049/jimmunol.1701791. Epub 2018 Jun 13. PMID: 29898959.
 34. Pedroza, M., To, S., Assassi, S., Wu, M., Tweardy, D., Agarwal, S. K. (2018). *Role of STAT3 in skin fibrosis and transforming growth factor beta signalling*. Rheumatology (Oxford). 2018 Oct 1;57(10):1838-1850. doi: 10.1093/rheumatology/kex347. PMID: 29029263; PMCID: PMC6152423.
 35. Al-Snafi, A. E. (2015). *Therapeutic properties of medicinal plants: a review of plants with anticancer activity (part 1)*. International Journal of Pharmacy,5(3), 104-124.
 36. Irsyam, A. S. D., Priyanti. (2016). *Suku Fabaceae Di Kampus Universitas Islam Negeri (Uin) Syarif Hidayatullah*, Jakarta, Bagian 1: Tumbuhan Polong Berperawakan Pohon. Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah, Jakarta. <http://journal.uinjkt.ac.id/index.php/kauniyah>.
 37. Kosai, P., Kanjana, S., Jiraungkoorskul, K., Jiraungkoorskul, W. (2015). *Review on Ethnomedicinal uses of Memory Boosting Herb, Butterfly Pea, Clitoria ternatea*. Journal of Natural Remedies,15(2),71-76.
 38. Budiasih, K. S. (2017). *Kajian Petonsi Farmakologis Clitoria ternatea L. (Clitoria ternatea)*. Di dalam: *Sinergi Penelitian dan Pembelajaran untuk Mendukung Pengembangan Literasi Kimia pada Era Global*. Prosiding Seminar Nasional Kimia. Ruang Seminar FMIPA UNY: 14 Oktober 2017. Hal: 201-206.
 39. Trisnawati, I., Hersoelistyorini, W., Nurhidajah. (2019). *Tingkat Kekeruhan, Kadar Vitamin C dan Aktivitas Antioksidan Infused dengan Variasi Suhu dan Lama Perendaman*. Jurnal Pangan dan Gizi 9 (1): 27-38, April 2019 ISSN 2086-6429.
 40. Marpaung, A. M. (2020). *Tinjauan Manfaat Clitoria ternatea L. (Clitoria ternatea L.)*. Journal of Functional Food and Nutraceutical, 47-69.
 41. Tabeo, D. F., Ibrahim, N., Nugrahani, A. W. (2019). *Etnobotani Togian di Pulau Malengke Kecamatan Talatako, Kabupaten Tojo Una-una, Sulawesi Tengah*. Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu: Indonesia.
 42. Al-Snafi, A. E. (2016). *Medicinal plants with antimicrobial activities (part 2): Plant based review*. Scholars Academic Journal of Pharmacy,5(6), 208-239.
 43. Prameswari, K. U. (2023). *Penelusuran Pustaka Tanaman yang Berpotensi Sebagai Antibakteri Untuk Penyakit Infeksi Saluran Kemih*. Jurnal Riset Farmasi Vol 3 no 1, 2023, doi: <https://doi.org/10.29313/jrf.v3i1.2360>.
 44. Kandhare, A.D., Ghosh, P., Bodhankar, S.L. (2014) *Naringin, a flavanone glycoside, promotes angiogenesis and inhibits endothelial apoptosis through modulation of inflammatory and growth factor expression in diabetic foot*

- ulcer in rats*. Chem Biol Interact. 2014 Aug 5;219:101-12. doi: 10.1016/j.cbi.2014.05.012. Epub 2014 May 29. PMID: 24880026.
45. Arief, H., Widodo, M. A. (2019). *Peranan Stres Oksidatif Pada Proses Penyembuhan Luka*. Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma 5(2): 22-29.
 46. Krzyszczyk, P., Schloss, R., Palmer, A., Berthiaume, F. (2018). *The Role of Macrophages in Acute and Chronic Wound Healing and Interventions to Promote Pro-wound Healing Phenotypes*. Front Physiol. 2018 May 1;9:419. doi: 10.3389/fphys.2018.00419. PMID: 29765329; PMCID: PMC5938667.
 47. Sholikhah, A. R., Rahayuningsih, H. M. (2015). *Pengaruh Ekstrak Lompong (Colocasia esculenta L. Schoot) 30 Menit Pengukusan Terhadap Aktivitas Fagositosis dan Kadar NO (Nitrit Oksida) Mencit BALB/C Sebelum dan Sesudah Terinfeksi Listeria monocytogenes*. Journal of Nutrition College, vol. 4, no. 4, pp. 463-468, Oct. 2015. <https://doi.org/10.14710/jnc.v4i4.10148>.
 48. Caldwell, M. D. (2020). *Bacteria and Antibiotics in Wound Healing*. Surg Clin North Am. 2020 Aug;100(4):757-776. doi: 10.1016/j.suc.2020.05.007. PMID: 32681875.
 49. Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., Ren, L. (2015). *Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism*. Current Medicinal Chemistry, 2015, 22, 132-149.
 50. Zulkefli, N., 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 WoundHealing Molecules: Emphasis on Pathways Perspective*. Int. J. Mol. Sci. 2023, 24(5), 4607; <https://doi.org/10.3390/ijms24054607>.
 51. Bagher, Z., Ehterami, A., Safdel, M. H., Khastar, H., Semiari, H., Asefnajad, A., Davachi, S. M., Mirzaii, M., Saleh, M. (2020). *Wound healing with alginate/chitosan hydrogel containing hesperidin in rat model*. Journal of Drug Delivery Science and Technology Volume 55, February 2020, 101379. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101379>.
 52. Krishnappa, P., Venkatarangaiah, K., Venkatesh., Rajanna, S. K. S., Balan, R. K. (2016). *Wound healing activity of Delonix elata stem bark extract and its isolated constituent quercetin-3-rhamnopyranosyl-(1-6) glucopyranoside in rats*. J Pharm Anal. 2016 Dec;6(6):389-395. doi: 10.1016/j.jpha.2016.05.001. Epub 2016 May 4. PMID: 29404008; PMCID: PMC5762931.
 53. Palungwachira, P., Tancharoen, S., Phruksaniyom, C., Klungsaeng, S., Srichan, R., Kikuchi, K., Nararatwanchai, T. (2019). *Antioxidant and AntiInflammatory Properties of Anthocyanins Extracted from Oryza sativa L. in Primary Dermal Fibroblasts*. Oxid Med Cell Longev. 2019 Jul 31;2019:2089817. doi: 10.1155/2019/2089817. Erratum in: Oxid Med Cell Longev. 2020 Jul 5;2020:6306104. doi: 10.1155/2020/6306104. PMID: 31467631; PMCID: PMC6701313.
 54. Lestari, M., Nasution, M. P., Suryani, S. (2015). *Potensi Ekstrak Etanol Daun Lidah Buaya (Aloe Vera L.) Sebagai Antifertilitas Melalui Tampilan Imunohistokimia Caspase 3 Aktif Pada Testis Serta Penilaian Kuantitas dan*

- Kualitas Spermatozoa Mencit (Mus Musculus L.). Jurnal Pendidikan Kimia*, Vol.7, No.2, Agustus 2015, 21-30. <http://jurnal.unimed.ac.id/2012/index.php/jpk>.
55. Febriani, A., Kusuma, I. M., Sianturi, S., Choirunnisa, R. (2019). *Efektifitas Gel Kombinasi Ekstrak Rimpang Kencur dan Herba Pegagan terhadap Penyembuhan Luka Bakar*. Presented at the Prosiding Seminar Nasional Perhipba 2019 “Pemanfaatan Bahan Alam sebagai Obat, Kosmetik dan Pangan Fungsional, Universitas Pancasila, pp. 64–74.
 56. Idris, F. N., Nadzir, M. M. (2021). *Comparative Studies on Different Extraction Methods of Centella asiatica and Extracts Bioactive Compounds Effects on Antimicrobial Activities*. Antibiotics (Basel). 2021 Apr 17;10(4):457. doi: 10.3390/antibiotics10040457. PMID: 33920563; PMCID: PMC8073564.
 57. Ivanalee, A. S., Yudaniyanti, I. S., Yunita, M. N., Triakoso, N., Hamid, I. S., Saputro, A. L. (2018). *Efektivitas Sugar Dressing (100% Gula) dalam Meningkatkan Kepadatan Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka Bakar Buatan pada Kulit Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan*. Jurnal Medik Veteriner. Oktober 2018, Vol.1(3): 134-141 online pada <https://ejournal.unair.ac.id/JMV>.
 58. Riskesdas, (2018). *Laporan nasional riskesdas (Vol. 1)*. Retrieved from <https://www.kemkes.go.id/article/view/190930000001/penyakitjantungpenyebab-kematian-terbanyak-ke-2-di-indonesia.html>.
 59. Abdullah, D., Febrianto, B. Y., Dewi, N. P., Vani, A. T., Ulfah, F. C. (2021). *The Effectiveness of 80% Kefir Gel Against The Overview The Number of Fibroblasts in Healing Cuts Mice (Mus Musculus)*. Jurnal Kesehatan Prima 16(1), 18-24. <http://jpk.poltekkes-mataram.ac.id/index.php/home/index>.
 60. Noorbakhsh, S. I., Bonar, E. M., Polinski, R., Amin, M. S. (2021). *Educational Case: Burn Injury-Pathophysiology, Classification, and Treatment*. Academic Pathology. 2021 Nov 28;8:23742895211057239 doi: 10.1177/23742895211057239. PMID: 34869832; PMCID: PMC8637691.
 61. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/555/2019 Tahun 2019 Tentang Tata Laksana Luka Bakar*. Jakarta.
 62. Putrikrislia, U. P. (2019). *Estimasi Luas Luka Bakar pada Orang Dewasa dan Anak-Anak*. Redaksi Dokter Sehat. <https://doktersehat.com/penyakitaz/estimasi-luas-luka-bakar/>.
 63. Saputra, D. (2023). *Tinjauan Komperhensif tentang Luka Bakar: Klasifikasi, Komplikasi dan Penanganan*. Scientific Journal Vol 2: 197-208. <http://journal.scientic.id/index.php/sciena/issue/view/12>.
 64. Price, A., Grey, J. E., Patel, G. K., Harding, K. G. (2021). *ABC of Wound Healing, 2nd Edition*. BMJ Books. ISBN: 978-0-470-65897-0.
 65. Listiawan, M. Y. (2022). *Dermatology Laser in General*. Airlangga University Press. Surabaya: ISBN: 978-602-473-815-0(PDF).
 66. Pramitha, R. J., Zulkarnain, I., Ervianti, E., Rahmadewi, Hidayati, A. N., Budiono, Indramaya, D. M., Setyaningrum, T., Citrashanty, I., Sari, M., Umborowati, M. A., Kusumaputra, B. H., Listiawan, M. Y. (2023). *Efficacy*

- and Side Effects of Fractional Carbon Dioxide Laser for Acne Scars, Keloids, and Striae Albae in the Dermatovenereology Clinic of Tertiary Hospital: A Retrospective Study.* Departement of Dermatology and Venerology, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga: Surabaya.
67. Mahmiah., Sudjarwo, G. W., Hukmiyah, M. (2017). *Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Dari Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Rhizopora mucronata L.* Seminar Nasional Kelautan XII. Fakultas Teknik dan Ilmu Kelautan Universitas Hang Tuah, Surabaya 20 Juli 2017.

