

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Hasil Uji Determinasi

Bunga telang melalui tahap uji determinasi untuk mencocokkan morfologi tanaman bunga telang yang digunakan sebagai bahan penelitian dengan kepustakaan atau tanaman bunga lain yang sudah dikenal identitasnya. Uji determinasi dilakukan di Laboratorium Lingkungan Fakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman. Hasil uji determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini benar merupakan tanaman bunga telang sesuai dengan tujuan yang diharapkan dengan nama spesies *Clitoria ternatea* L dengan kunci determinasi 1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9a – 41b – 42b – 43b – 54a – 55b – 57b – 58b – Famili: Fabaceae – Genus: *Clitoria* – Species: *Clitoria ternatea* L. Sertifikat hasil uji determinasi dengan nomor B/516/UN23.6.10/TA.00.01/2023 dapat dilihat pada Lampiran 2.

4.1.2 Hasil Ekstrak Bunga Telang

Ekstraksi bunga telang didahului dengan tahap pengeringan untuk mendapatkan simplisia bunga telang. Sebanyak 11.400 g bunga telang segar yang telah dikeringkan menghasilkan 1.050 g bunga telang kering dalam bentuk simplisia serbuk. Simplisia bunga telang diproses menjadi ekstrak bunga telang menggunakan metode maserasi. Sebanyak 1.050 g simplisia bunga telang dimaserasi menggunakan 5 L pelarut etanol 70%.

Maserat dipisahkan dengan metode filtrasi menggunakan kain saring menghasilkan 2,5 liter maserat pada maserasi pertama. Remaserasi dengan penambahan 2,5 L pelarut etanol 70% menghasilkan 1 L maserat pada maserasi kedua. Sebanyak 3,5 L maserat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* menghasilkan 135 g ekstrak kental, sehingga diperoleh rendemen ekstrak 12,86%.

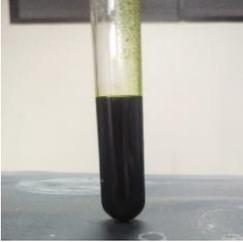
4.1.3 Uji Fitokimia Bunga Telang

Ekstrak selanjutnya dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak etanol bunga telang. Hasil uji fitokimia menunjukkan ekstrak etanol bunga telang positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan terpenoid yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol bunga telang dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Bunga Telang

Senyawa	Hasil	Dokumentasi	Intepretasi
Flavonoid	Terbentuk fluoresensi berwarna kuning intensif		+
Terpenoid	Terdapat cincin kecoklatan pada batas larutan		+

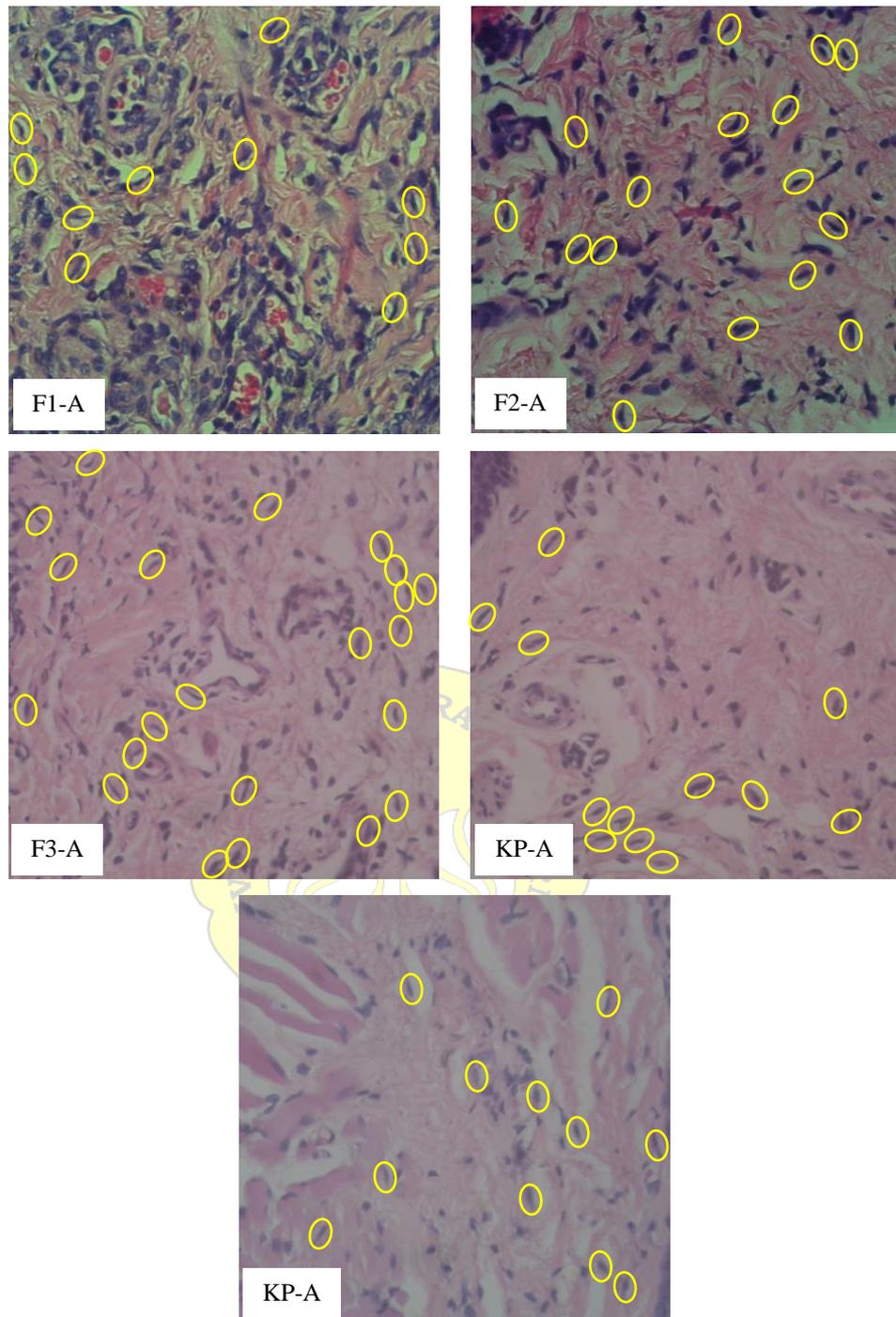
Lanjutan Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Bunga Telang

Tanin	Terdapat warna hitam kehijauan		+
Saponin	Terdapat busa stabil		+
Alkaloid	Terdapat endapan berwarna kuning		+

Sumber : data primer (2023)

4.1.4 Hasil Perhitungan Jumlah Fibroblas dan Analisis Statistik

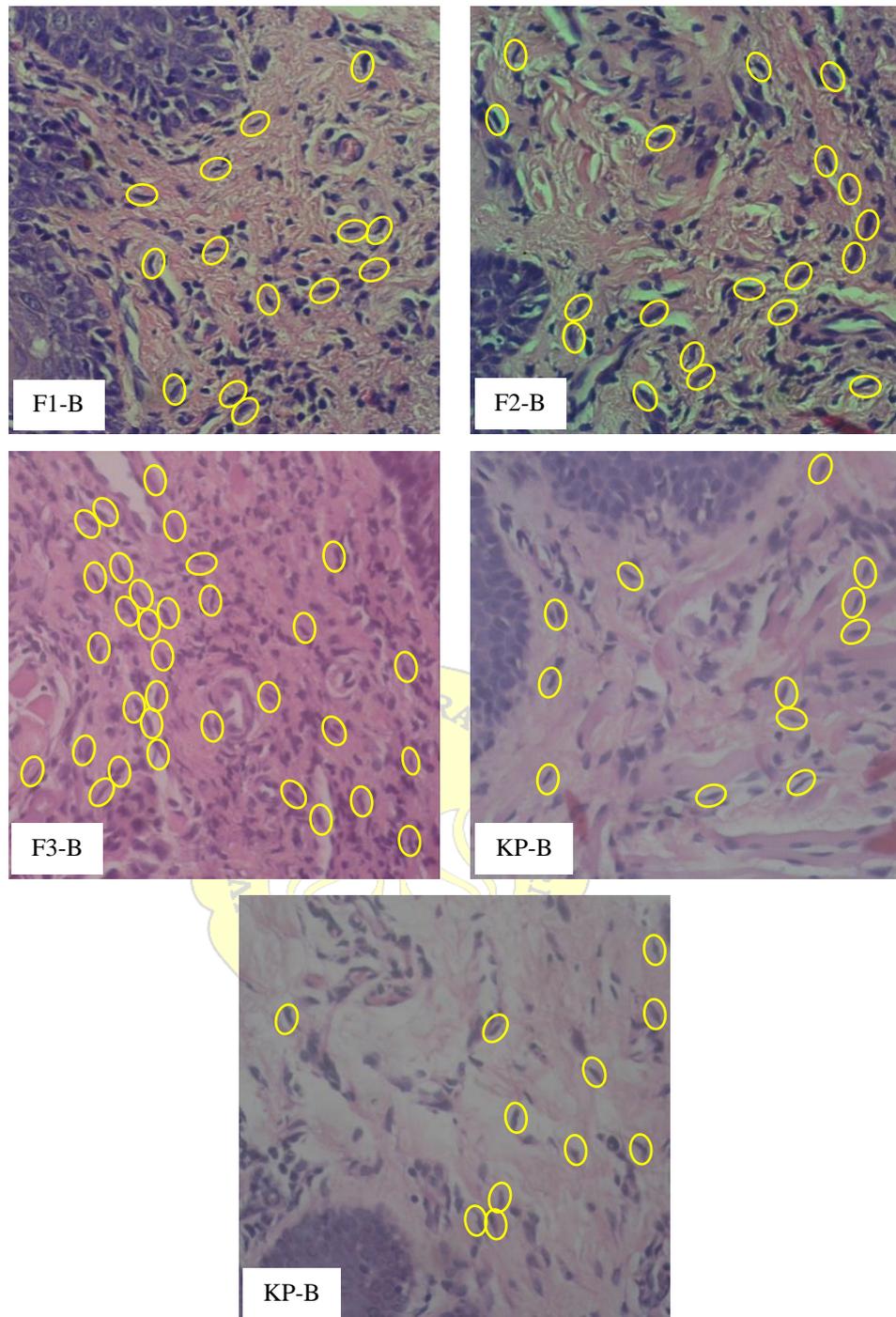
Fibroblas pada sediaan histologi dengan pewarnaan HE terlihat sebagai sel berbentuk pipih seperti gelendong dengan sitoplasma berwarna merah muda dan inti sel berbentuk oval berwarna biru tua. Gambaran histologi fibroblas dapat dilihat pada gambar 4.2 dan 4.3.



Gambar 4.1 Gambaran fibroblas perlakuan 7 hari (perbesaran 400x)
 Sumber : Data primer diolah (2023)

Keterangan :

- F1-A : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 5% durasi 7 hari
- F2-A : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 10% durasi 7 hari
- F3-A : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 15% durasi 7 hari
- KP-A : kontrol positif *patch* iod gliserin durasi 7 hari
- KN-A : kontrol negatif *patch* Na-CMC (*placebo*) durasi 7 hari



Gambar 4.2 Gambaran fibroblas perlakuan 14 hari (perbesaran 400x)
 Sumber : Data primer diolah (2023)

Keterangan :

- F1-B : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 5% durasi 14 hari
- F2-B : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 10% durasi 14 hari
- F3-B : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 15% durasi 14 hari
- KP-B : kontrol positif *patch* iod gliserin durasi 14 hari
- KN-B : kontrol negatif *patch* Na-CMC (*placebo*) durasi 14 hari

Hasil pengamatan dan penghitungan jumlah fibroblas menunjukkan rata-rata jumlah fibroblas mengalami peningkatan seiring meningkatnya konsentrasi ekstrak dan durasi perlakuan. Kelompok aplikasi patch mukoadhesif ekstrak bunga telang mengalami peningkatan jumlah fibroblas lebih banyak dibandingkan kelompok kontrol positif maupun kelompok kontrol negatif baik pada durasi perlakuan 7 maupun 14 hari. Hasil pengamatan jumlah fibroblas dapat dilihat pada tabel 4.5.

Tabel 4.2 Rata-Rata Jumlah Fibroblas

Kelompok	Jumlah sampel (n)	Rata-rata Jumlah Fibroblas
F1-A	3	23,67 ± 1,15
F2-A	3	24,67 ± 1,53
F3-A	3	34,00 ± 2,65
KP-A	3	11,67 ± 2,52
KN-A	3	9,00 ± 1,00
F1-B	3	28,00 ± 2,65
F2-B	3	32,00 ± 2,00
F3-B	3	51,67 ± 4,16
KP-B	3	13,00 ± 1,00
KN-B	3	13,00 ± 1,00

Sumber : data primer diolah, 2023

Keterangan:

- F1-A : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 5% durasi 7 hari
- F2-A : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 10% durasi 7 hari
- F3-A : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 15% durasi 7 hari
- KP-A : kontrol positif *patch* iod gliserin durasi 7 hari
- KN-A : kontrol negatif *patch* Na-CMC (*placebo*) durasi 7 hari
- F1-B : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 5% durasi 14 hari
- F2-B : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 10% durasi 14 hari
- F3-B : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 15% durasi 14 hari
- KP-B : kontrol positif *patch* iod gliserin durasi 14 hari
- KN-B : kontrol negatif *patch* Na-CMC (*placebo*) durasi 14 hari

Data selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-wilk* karena jumlah sampel yang digunakan pada penelitian kurang dari 50 dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene* karena dalam penelitian menggunakan lebih dari 2 kelompok. Hasil uji normalitas menunjukkan data memiliki nilai signifikansi 0,824 ($p > 0,05$) sehingga data pada penelitian ini terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas menunjukkan data memiliki

nilai signifikansi 0,088 ($p > 0,05$) sehingga data pada penelitian ini homogen (Lampiran 4.2 dan Lampiran 4.3).

Analisis parametrik *Two-Way* ANOVA dilakukan karena data terdistribusi normal dan homogen. Uji *Two-Way* ANOVA bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan jumlah fibroblas antar kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Hasil uji *Two-Way* ANOVA menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan jumlah fibroblas yang signifikan antar kelompok berdasarkan perlakuan, durasi perlakuan, interaksi perlakuan dan durasi. Hasil uji *Two-Way* ANOVA tertera pada tabel 4.6 (Lampiran 4.4).

Tabel 4.3 Hasil analisis *Two-Way* ANOVA Jumlah Fibroblas

Sumber	df	F	Sig.
Perlakuan	4	1022,883	0,000*
Durasi	1	360,533	0,000*
Perlakuan*Durasi	4	60,783	0,000*

Keterangan:

df : *degrees of freedom* atau derajat kebebasan

F : nilai *F test* atau F hitung

Sig. : nilai signifikansi

Tanda * : signifikan pada taraf 5%

Hasil analisis *Two-Way* ANOVA $p < 0,05$ dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc* LSD untuk mengetahui kelompok dan durasi yang memiliki perbedaan bermakna. Hasil uji *Post-Hoc* LSD dapat dilihat pada tabel 4.7 (Lampiran 4.5).

Tabel 4.4 Hasil uji Post-Hoc LSD Jumlah Fibroblas seluruh kelompok

Kelompok	F1-A	F2-A	F3-A	KP-A	KN-A	F1-B	F2-B	F3-B	KP-B	KN-B
F1-A		0,584	0,000*	0,000*	0,000*	0,025*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
F2-A			0,000*	0,000*	0,000*	0,078	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
F3-A				0,000*	0,000*	0,003*	0,278	0,000*	0,000*	0,000*
KP-A					0,153	0,000*	0,000*	0,000*	0,466	0,466
KN-A						0,000*	0,000*	0,000*	0,037*	0,037*
F1-B							0,037*	0,000*	0,000*	0,000*
F2-B								0,000*	0,000*	0,000*
F3-B									0,000*	0,000*
KP-B										1,000
KN-B										

Keterangan:

F1-A : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 5% durasi 7 hari

F2-A : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 10% durasi 7 hari

F3-A : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 15% durasi 7 hari

KP-A : kontrol positif *patch* iod gliserin durasi 7 hari

KN-A : kontrol negatif *patch* Na-CMC (*placebo*) durasi 7 hari

F1-B : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 5% durasi 14 hari

F2-B : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 10% durasi 14 hari

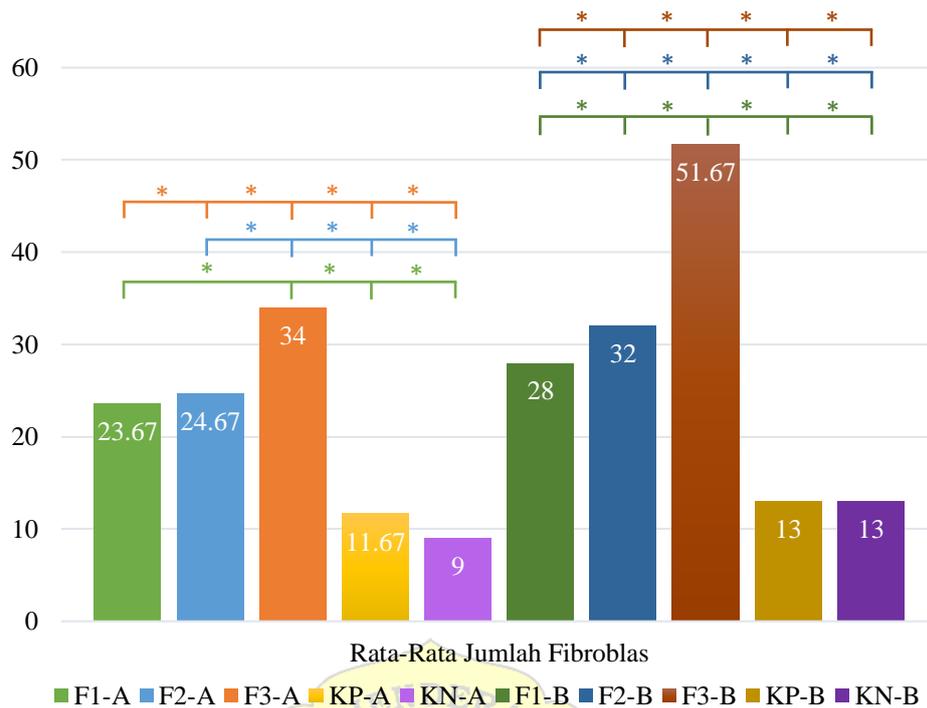
F3-B : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 15% durasi 14 hari

KP-B : kontrol positif *patch* iod gliserin durasi 14 hari

KN-B : kontrol negatif *patch* Na-CMC (*placebo*) durasi 14 hari

Tanda * : signifikan pada taraf 5%

Tabel 4.7 menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara seluruh kelompok perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 5%, 10%, dan 15% dengan kelompok kontrol positif maupun negatif. Jumlah fibroblas pada durasi perlakuan 7 hari terus mengalami peningkatan dan semakin terlihat perbedaan yang signifikan pada durasi perlakuan 14 hari. Peningkatan jumlah fibroblas dapat dilihat pada Gambar 4.3.



Gambar 4.3 Hasil uji *Two-Way* ANOVA dan *Post-Hoc* LSD jumlah fibroblas

Keterangan:

- F1-A : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 5% durasi 7 hari
 - F2-A : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 10% durasi 7 hari
 - F3-A : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 15% durasi 7 hari
 - KP-A : kontrol positif *patch* iod gliserin durasi 7 hari
 - KN-A : kontrol negatif *patch* Na-CMC (*placebo*) durasi 7 hari
 - F1-B : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 5% durasi 14 hari
 - F2-B : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 10% durasi 14 hari
 - F3-B : perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang 15% durasi 14 hari
 - KP-B : kontrol positif *patch* iod gliserin durasi 14 hari
 - KN-B : kontrol negatif *patch* Na-CMC (*placebo*) durasi 14 hari
- Tanda * : signifikan pada taraf 5%

4.2 Pembahasan

Hasil pembuatan ekstrak bunga telang pada tahap persiapan simplisia menghasilkan 1.050 g serbuk simplisia kering dari 11.400 g bunga telang segar yang telah melalui tahap pengeringan dan pengeringan menggunakan oven pada suhu 40°C. Pengeringan dilakukan terlebih dahulu untuk menghindari risiko pembusukan akibat suasana lembab ketika bunga telang segar disimpan dalam amplop kertas selama proses pengeringan oven.

Pengeringan dilakukan untuk mencegah timbulnya mikroorganismes yang dapat menyebabkan pembusukan (Dharma *et al.*, 2020) dan mencegah reaksi enzimatik yang dapat menurunkan kualitas dan merusak simplisia (Ariani *et al.*, 2022). Selain itu, pengeringan juga bertujuan agar simplisia dapat disimpan dalam waktu yang lama (Ariani *et al.*, 2022).

Ekstrak bunga telang diperoleh melalui metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Metode maserasi merupakan prosedur ekstraksi sederhana dengan beberapa keunggulan antara lain proses pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana serta mudah disediakan. Selain itu, metode maserasi tidak melalui proses pemanasan sehingga tidak merusak senyawa yang terkandung dalam ekstrak bunga telang (Asworo dan Widwastuti, 2023).

Hasil ekstraksi bunga telang dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% menghasilkan 135 g ekstrak kental dan diperoleh nilai rendemen 12,86%. Hasil tersebut telah memenuhi kriteria hasil ekstrak yang baik yaitu nilai rendemen ekstrak lebih dari 10% (Saerang *et al.*, 2023). Nilai rendemen ekstrak tidak hanya dipengaruhi oleh metode ekstraksi, namun juga dipengaruhi oleh jenis pelarut yang digunakan (Satriawan dan Wijaya, 2023).

Pada penelitian ini, pelarut etanol dipilih karena bersifat semi polar sehingga dapat melarutkan senyawa non polar hingga polar dan menghasilkan ekstrak lebih banyak. Hal ini sejalan dengan penelitian Karepu *et al.* (2020) yang menyebutkan bahwa pelarut etanol merupakan pelarut universal yang dapat melarutkan senyawa organik pada tanaman baik senyawa polar maupun senyawa non polar. Kelarutan senyawa selama proses ekstraksi juga dipengaruhi oleh konsentrasi pelarut. Berdasarkan penelitian Suhendra *et al.*

(2019) mengenai pengaruh konsentrasi etanol terhadap ekstrak rimpang ilalang menyebutkan rendemen ekstrak semakin meningkat hingga konsentrasi 70% dan mulai menurun pada konsentrasi 80%. Oleh karena itu, pelarut etanol konsentrasi 70% digunakan pada penelitian ini.

Kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak bunga telang diketahui melalui uji fitokimia. Hasil uji fitokimia bunga telang pada penelitian ini menunjukkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, terpenoid, tanin, saponin, dan alkaloid. Hasil uji fitokimia ini sedikit berbeda dengan hasil skrining fitokimia pada penelitian Cahyaningsih *et al.* (2019), yaitu ekstrak etanol bunga telang dengan metode ultrasonik positif mengandung flavonoid, terpenoid, tanin, dan saponin, namun hasil uji fitokimia terhadap antrakuinon dan alkaloid menunjukkan hasil negatif. Sementara itu, skrining fitokimia ekstrak bunga telang yang diperoleh dengan metode dekokta atau perebusan oleh Sari *et al.* (2024) menunjukkan ekstrak bunga telang mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan tanin, namun tidak mengandung saponin.

Hasil penarikan senyawa fitokimia yang berbeda-beda pada setiap penelitian dapat dipengaruhi oleh pemilihan pelarut dan metode ekstraksi (Wiranata dan Sasadara, 2022). Hasil negatif terhadap uji fitokimia senyawa alkaloid pada penelitian Cahyaningsih *et al.* (2019) disebabkan oleh pemilihan metode ekstraksi ultrasonik. Mekanisme kerja metode ekstraksi ultrasonik adalah memanfaatkan getaran untuk memecah dinding sel sehingga senyawa metabolit lebih cepat keluar yang artinya waktu perendaman simpliasia lebih singkat dibandingkan metode maserasi (Wiranata dan Sasadara, 2022).

Waktu perendaman yang singkat selama prosedur ekstraksi berbanding lurus dengan jumlah senyawa metabolit yang dihasilkan (Wiranata dan Sasadara, 2022). Hal ini telah dibuktikan melalui penelitian Wiranata dan Sasadara (2022) yang membandingkan metode ekstraksi maserasi dan ultrasonik terhadap kadar alkaloid total ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*). Hasilnya menunjukkan kadar alkaloid total pada metode maserasi mencapai 8,259%, sedangkan kadar alkaloid total pada metode ultrasonik lebih rendah hanya berkisar 5,938%.

Hasil negatif terhadap uji fitokimia senyawa saponin pada penelitian Sari *et al.* (2024) disebabkan oleh pemilihan pelarut dan metode ekstraksi yang kurang tepat. Senyawa saponin memiliki kecenderungan mudah larut dalam air dan rusak pada suhu tinggi. Metode perebusan dengan suhu 100°C yang dipilih pada penelitian tersebut menyebabkan lebih banyak senyawa saponin yang larut dan tidak tersimpan (Rangkuti dan Arief, 2023), sehingga kadar saponin yang diperoleh dapat sangat rendah dan tidak terdeteksi pada uji fitokimia. Selain itu, kandungan senyawa metabolit sekunder yang berbeda-beda juga dapat dipengaruhi oleh perbedaan wilayah tumbuh dari bunga telang seperti letak geografis, suhu, iklim, dan kesuburan tanah (Cahyaningsih *et al.*, 2019).

Pengamatan terhadap jumlah fibroblas dilakukan pada 30 sampel tikus *Sprague dawley* yang sehat atau tidak mengalami *drop out* selama penelitian. 30 sampel tikus berasal dari 3 tikus yang diambil dari masing-masing kelompok perlakuan, sehingga masih memenuhi jumlah sampel minimal untuk setiap kelompok. Hasil perhitungan rerata jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan 7 hari *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang masing-masing

sebesar F1-A $23,67 \pm 1,15$, F2-A $24,67 \pm 1,53$, F3-A $34,00 \pm 2,65$, serta kontrol positif KP-A $11,67 \pm 2,52$ dan kontrol negatif KN-A $9,00 \pm 1,00$. Hasil perhitungan rerata jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan 14 hari *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang masing-masing sebesar F1-B $28,00 \pm 2,65$, F2-B $32,00 \pm 2,00$, F3-B $51,67 \pm 4,16$ serta kontrol positif KP-B $13,00 \pm 1,00$ dan kontrol negatif KN-B $13,00 \pm 1,00$. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah fibroblas tertinggi adalah pada perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang konsentrasi 15% selama 14 hari.

Rerata jumlah fibroblas meningkat seiring dengan penambahan konsentrasi ekstrak bunga telang. Hal ini dikarenakan semakin banyak konsentrasi ekstrak bunga telang yang digunakan maka semakin banyak kadar fitokimia yang bekerja menyembuhkan luka pasca ekstraksi gigi. Hasil tersebut sejalan dengan hasil penelitian Poernomo dan Setiawan (2022) yang menunjukkan bahwa rerata jumlah fibroblas meningkat seiring penambahan konsentrasi gel ekstrak pegagan dengan konsentrasi 15% menunjukkan rerata paling tinggi dibandingkan konsentrasi 10% dan 5%.

Rerata jumlah fibroblas juga meningkat seiring lamanya durasi pemberian *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang. Berdasarkan hasil analisis statistik, dapat dilihat rerata jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan 14 hari lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan 7 hari. Hal ini berkaitan dengan onset perlekatan *patch* mukoadhesif pada area luka. Semakin panjang durasi pemberian *patch* mukoadhesif maka semakin besar waktu kontak *patch* mukoadhesif dengan area luka sehingga zat aktif yang berdifusi semakin banyak dan kerja zat aktif lebih optimal (Santoso *et al.*, 2022).

Hasil analisis uji *Two-Way* ANOVA pada tabel 4.6 menunjukkan terdapat perbedaan jumlah fibroblas yang signifikan antar kelompok berdasarkan perlakuan, durasi perlakuan, interaksi perlakuan dan durasi. Untuk mengetahui kelompok dan durasi yang memiliki perbedaan bermakna uji *Post Hoc* LSD dilakukan. Hasil analisis uji *Post Hoc* LSD menunjukkan kelompok perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang perlakuan 7 hari (F1-A, F2-A, F3-A) berbeda signifikan dengan kontrol positif dan kontrol negatif perlakuan 7 hari (KP-A dan KN-A). Rerata jumlah fibroblas semakin meningkat pada durasi perlakuan 14 hari dan terlihat perbedaan yang signifikan antara F1-B, F2-B, F3-B dengan KP-B dan KN-B. Hasil analisis uji *Post Hoc* LSD dapat dilihat pada tabel 4.7.

Perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang dengan *patch* kontrol positif iod gliserin menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang memiliki efek yang lebih cepat dalam meningkatkan proliferasi fibroblas selama penyembuhan luka dibandingkan iod gliserin. Efektivitas ekstrak bunga telang dalam meningkatkan proliferasi fibroblas selama penyembuhan luka dikarenakan adanya kandungan senyawa flavonoid, terpenoid, tanin, saponin, dan alkaloid. Meskipun jumlah fibroblas kelompok kontrol positif lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan, namun jumlah fibroblas meningkat pada KP-B dibandingkan KP-A.

Peningkatan jumlah fibroblas pada kelompok kontrol positif dipengaruhi oleh kandungan iod gliserin pada sediaan *patch* mukoadhesif. Iod gliserin bekerja sebagai antiinflamasi, menekan perdarahan pasca tindakan pencabutan gigi, sebagai antiseptik dengan membunuh mikroorganisme dan mencegah

infeksi sehingga penyembuhan luka tidak terhambat (Sari, 2021). Namun, kelemahan iod gliserin yaitu kurang baik dalam berdifusi, dapat menimbulkan reaksi hipersensitivitas, dan bersifat toksik menyebabkan bahan ini tidak optimal dalam mempercepat proses penyembuhan luka (Feranisa *et al.*, 2022) dibandingkan ekstrak bunga telang yang mengandung senyawa fitokimia flavonoid, terpenoid, tanin, saponin, dan alkaloid.

Flavonoid dalam ekstrak bunga telang berperan meningkatkan ekspresi TGF- β . TGF- β merupakan faktor pertumbuhan yang memiliki efek paling luas dalam penyembuhan luka karena efek pleiotropiknya terhadap pembelahan sel, proliferasi, diferensiasi, dan migrasi sel (Wang *et al.*, 2023), termasuk proliferasi sel fibroblas. Peningkatan proliferasi sel fibroblas sejalan dengan peningkatan pembentukan serat kolagen sehingga mempercepat proses penyembuhan luka (Sardi *et al.*, 2023). Flavonoid juga berperan dalam melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan oksidatif dengan menghambat ROS melalui mekanisme antioksidan dan berperan sebagai antiinflamasi yang memperpendek durasi fase inflamasi (Wang *et al.*, 2023).

Peran flavonoid dalam meningkatkan proliferasi fibroblas telah dibuktikan melalui penelitian Budi *et al.* (2020) mengenai potensi gel ekstrak kulit buah naga merah dalam mempercepat penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi. Hasilnya menunjukkan gel ekstrak kulit buah naga merah efektif meningkatkan ekspresi TGF- β , jumlah fibroblas, dan pembuluh darah baru. Peningkatan terhadap tiga parameter tersebut dikarenakan buah naga merah mengandung flavonoid, saponin, terpenoid, alkaloid, dan tanin sebagaimana kandungan ekstrak bunga telang dalam penelitian ini.

Saponin mendukung percepatan penyembuhan luka melalui infiltrasi sel-sel inflamasi pada area luka seperti meningkatkan migrasi makrofag ke lokasi luka sehingga meningkatkan produksi sitokin yang mengaktifkan fibroblas (Hertian *et al.*, 2021). Hotimah *et al.* (2023) menyebutkan kandungan saponin dalam ekstrak bunga telang dapat meningkatkan reseptor TGF- β yang berkorelasi pada peningkatan pembentukan fibroblas dan sintesis kolagen. Sifat antiseptik dan antimikroba pada saponin juga meminimalisir kontaminasi bakteri sehingga mendukung proliferasi jaringan epitel. Saponin juga dikenal sebagai *growth factor* karena mekanisme kerja senyawa ini dalam merangsang proliferasi sel-sel baru termasuk pertumbuhan sel endotel, sel otot polos pembuluh darah, sehingga terjadi pertumbuhan seluler, perbaikan dinding pembuluh darah yang rusak, dan menghentikan perdarahan (Hertian *et al.*, 2021).

Terpenoid mendukung proses penyembuhan luka melalui sinergi dengan senyawa saponin sebagai antimikroba (Mukti *et al.*, 2022; Nurjannah *et al.*, 2022). Kedua senyawa ini akan merusak membran sel bakteri dan meningkatkan permeabilitas sel, sehingga sel bakteri mengalami eksudasi material intra seluler dan pertumbuhan bakteri terhambat (Nurjannah *et al.*, 2022). Terpenoid juga berfungsi dalam merangsang pembentukan ECM dan meningkatkan jumlah kolagen dalam fibronectin, sehingga mempercepat proses penyembuhan luka (Herdiani *et al.*, 2022).

Alkaloid memiliki sifat analgesik dan menekan infeksi (Mukti *et al.*, 2022). Sifat analgesik pada senyawa ini disebabkan oleh kemampuannya menghambat fase pembentukan prostaglandin dalam jalur metabolisme asam arakidonat, sehingga menimbulkan efek analgesik (Hesturini *et al.*, 2022). Alkaloid menekan infeksi dengan menghambat enzim yang bertugas mereplikasi DNA bakteri dan mencegah bakteri melakukan pembelahan. Senyawa alkaloid juga mengganggu komponen peptidoglikan pembentuk dinding sel bakteri dan menyebabkan kematian sel sehingga bakteri tidak menginfeksi selama proses penyembuhan luka (Nayaken *et al.*, 2023). Selain itu, alkaloid berperan dalam menguatkan fibril kolagen, mencegah kerusakan sel, sehingga jaringan baru yang terbentuk lebih padat dan kuat (Herdiani *et al.*, 2022).

Tanin mendukung proses penyembuhan luka melalui mekanisme astrigen, antibakteri, dan antioksidan (Sembiring *et al.*, 2021). Tanin sebagai astrigen bertanggung jawab terhadap regenerasi jaringan baru. Mekanisme astrigen tanin dapat menghentikan pendarahan, mempercepat inflamasi, mempercepat regenerasi jaringan baru (Mustiqawati *et al.*, 2023), dan kontraksi luka atau penutupan luka (Putri *et al.*, 2022). Mekanisme antibakteri tanin dapat merusak protein bakteri, menghambat enzim ekstraseluler bakteri, dan mengambil alih substrat yang diperlukan untuk pertumbuhan bakteri, sehingga bakteri tidak menginfeksi selama proses penyembuhan luka (Sembiring *et al.*, 2021). Sementara itu, tanin bekerja sebagai antioksidan dengan membersihkan radikal bebas dan oksigen reaktif sehingga penyembuhan luka meningkat (Budi *et al.*, 2020).

Jumlah fibroblas pada kelompok kontrol negatif juga mengalami peningkatan, terlihat bahwa rerata jumlah fibroblas pada kelompok KN-B lebih tinggi dibandingkan KN-A. Peningkatan jumlah fibroblas pada kelompok kontrol negatif merupakan respon penyembuhan luka alami dan tidak dipengaruhi oleh *patch* Na-CMC. *Patch* Na-CMC dalam penelitian ini merupakan *placebo* yaitu sediaan farmasi berupa obat tanpa bahan aktif (obat palsu) (Purwandari, 2020) yang dalam hal ini hanya berisi Na-CMC. Senyawa Na-CMC tidak memberikan efek farmakologis (Wati dan Fadhilah, 2023), namun tidak memberikan efek toksik maupun iritan sehingga dapat digunakan sebagai *placebo* dan tidak mempengaruhi hasil penelitian (Musdalipah *et al.*, 2022).

Hasil analisis *Two Way* ANOVA menunjukkan bahwa terdapat interaksi antara konsentrasi dan durasi perlakuan yang signifikan. Hasil analisis uji *Post Hoc* LSD menunjukkan kelompok F1-A tidak berbeda signifikan dengan F2-A meskipun rerata jumlah fibroblas pada kelompok F2-A lebih banyak dibandingkan kelompok F1-A, sehingga dapat disimpulkan penambahan 5% konsentrasi ekstrak pada durasi perlakuan 7 hari tidak berpengaruh secara signifikan terhadap peningkatan jumlah fibroblas. Perbedaan yang tidak signifikan juga ditemukan pada kelompok F2-A dan F1-B serta F3-A dan F2-B. Hal ini menunjukkan *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang konsentrasi 10% selama 7 hari sama efektifnya dengan pemberian *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang konsentrasi 5% selama 14 hari dalam meningkatkan jumlah fibroblas. Demikian pula, pemberian *patch* mukoadhesif ekstrak

bunga telang konsentrasi 15% selama 7 hari sama efektifnya dengan pemberian *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang konsentrasi 10% selama 14 hari dalam meningkatkan jumlah fibroblas.

Peningkatan jumlah fibroblas yang berkorelasi dengan penyembuhan luka yang lebih cepat pada penelitian ini juga didukung oleh bentuk sediaan *patch* mukoadhesif yang mengoptimalkan penghantaran dan efektivitas kerja fitokimia ekstrak bunga telang dalam proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus *Sprague dawley*. Penghantaran senyawa aktif dalam *patch* mukoadhesif ekstrak bunga telang didukung oleh polimer kitosan yang ditambahkan dalam formulasi *patch*. Sistem penghantaran obat berbasis kitosan memberikan keunggulan karena 3 sifat utama polisakarida ini yaitu, sifat mukoadhesif, kemampuan membuka sementara epitel yang padat, dan biodegradabilitas (Ananda dan Ervina, 2022). Selain itu, kitosan memiliki sifat *biocompatible*, *bioadhesive*, antiinflamasi, antibakterial, dan tidak bersifat toksik apabila larut terbawa saliva serta masuk ke dalam sistem pencernaan (Widodorini dan Hanif, 2023).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Maheswari *et al.* (2024) menyebutkan bahwa *patch* ekstrak buah delima merah efektif mempercepat penyembuhan luka traumatik ulser. Hasil penelitian serupa oleh Suparno *et al.* (2023) mengenai penggunaan *patch* mukoadhesif ekstrak daun sirih hijau, pinang, dan gambir juga membuktikan bahwa formulasi ekstrak dalam bentuk sediaan *patch* efektif memperkecil diameter lesi ulkus traumatikus pada *Rattus norvegicus strain Wistar*. Hal ini karena *patch* mampu berkontak pada area lesi dalam waktu yang lama, sehingga meningkatkan efektivitas kerja obat yang

terkandung didalamnya (Suparno *et al.*, 2023). Selain itu, *patch* mukoadhesif dinilai memiliki keunggulan dibandingkan sediaan topikal lain karena mudah diaplikasikan, mampu melekat pada mukosa rongga mulut, pelepasan bahan aktif terkendali, tidak menimbulkan iritasi, serta tidak tereliminasi oleh saluran pencernaan (Kusuma dan Suparno, 2021) sehingga dapat mengoptimalkan efek terapeutik bahan aktif dalam sediaan *patch*.

4.3 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Jumlah sampel yang diamati dan dianalisis dalam penelitian ini terbatas pada minimal sampel penelitian yaitu 3 sampel, karena terdapat sampel yang *drop out* selama jalannya penelitian.
2. Remaserasi ekstrak belum optimal karena hanya dilakukan satu kali.
3. Tidak dilakukan uji fisik dan uji organoleptis untuk menilai karakteristik sediaan *patch* mukoadhesif.
4. Pengamatan penyembuhan luka soket bekas pencabutan gigi tikus *Sprague dawley* pada penelitian ini tidak dilakukan secara klinis atau makroskopis.