

The Effect Of Soybean Extract Nanoemulgel (Glycine max (L.) Merrill) On The Number Of Fibroblasts In The Healing Process Of Traumatic Ulcers (In Vivo Study on White Wistar Rats)

Fabela Artha Anjani*, Anggun Feranisa **, Rosa Pratiwi***

* Dentist Education Program, Faculty of Dentistry, Sultan Agung Islamic University

** Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Sultan Agung Islamic University

*** Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Sultan Agung Islamic University

Correspondence: fabelaartha@gmail.com

Received 10 December 2024; Accepted 12 February 2025; Published online 20 February 2025

Keywords:

Traumatic Ulcer;
Fibroblast Proliferation;
Soybean Extract;
Nanoemulgel; Wound
Healing.

ABSTRACT

Background: Traumatic ulcers are a common oral lesion characterized by epithelial damage caused by trauma. They can heal spontaneously within 7-10 days but may develop into chronic ulcers if untreated. Current treatments like hyaluronic acid gels are effective but costly and can cause hypersensitivity reactions. This study aimed to analyze the effect of soybean extract (*Glycine max* (L.) Merrill) formulated as a nanoemulgel on fibroblast proliferation during traumatic ulcer healing.

Method: An in vivo study using male Wistar rats was conducted. Thirty rats were divided into five groups: nanoemulgel soybean extract at concentrations of 50%, 60%, and 70%, a positive control group (hyaluronic acid gel), and a negative control group (gel base). Treatments were applied daily for five days, after which fibroblast proliferation was evaluated histologically. Statistical analyses included Shapiro-Wilk, Levene's test, One-Way ANOVA, and Post hoc tests.

Result: The 50% nanoemulgel soybean extract group showed the highest fibroblast count among treatment groups, indicating its potential in promoting ulcer healing. However, hyaluronic acid gel outperformed other groups. Variability in nanoemulsion preparation likely influenced the fibroblast count.

Conclusion: Nanoemulgel soybean extract demonstrates promising effects on fibroblast proliferation in traumatic ulcer healing, particularly at 50% concentration. Despite limitations in preparation, the results highlight its

Copyright ©2022 National Research and Innovation Agency. This is an open access article under the CC BY-SA license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

DOI: <http://dx.doi.org/10.30659/medali.7.1.1-11>

2337-6937/ 2460-4151 ©2025 National Research and Innovation Agency

This is an open access article under the CC BY-SA license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

How to Cite: Anjani et al. The Effect Of Soybean Extract Nanoemulgel (*Glycine max* (L.) Merrill) On The Number Of Fibroblasts In The Healing Process Of Traumatic Ulcers (In Vivo Study on White Wistar Rats). MEDALI Jurnal: Media Dental Intelektual, v.7, n.1, p.1-11, February 2025.

PENDAHULUAN

Ulkus, yang dikenal masyarakat umum sebagai sariawan, merupakan lesi berupa kerusakan pada lapisan epitel yang dapat mencapai membran basal dan kadang-kadang melibatkan lamina propria akibat trauma. Ulkus traumatikus memiliki prevalensi yang cukup tinggi pada mukosa rongga mulut, yaitu sekitar 83,6%. Kondisi ini ditandai dengan hilangnya lapisan epitel hingga melampaui *membran basalis* dan mengenai lamina propria, yang disebabkan oleh adanya trauma (Violeta and Hartomo, 2020). Ulkus traumatikus dapat disebabkan oleh trauma mekanik, kimiawi, atau termal. Karena terkena alat yang panas saat perawatan gigi adalah salah satu faktor iatrogenik termal yang dapat menyebabkan ulkus traumatikus. Lesi tersebut sering terjadi pada bagian mukosa labial, mukosa bukal, ataupun lateral lidah (Husna dkk, 2021; Dermawan dkk, 2022; Malaha dkk, 2023). Ulkus memiliki karakteristik berupa lesi tunggal dengan dasar berwarna merah, putih, atau kuning, yang dikelilingi halo eritematosus. Ukuran dan bentuknya bervariasi, mulai dari bulat, oval, cekung, hingga tidak beraturan. Lesi ini bersifat self-limiting, artinya dapat sembuh sendiri dalam kurun waktu tujuh hingga sepuluh hari (Violeta dan Hartomo, 2020). Namun, ulkus traumatikus seringkali diabaikan, meskipun jika tidak kunjung sembuh atau mengalami gangguan penyembuhan, dapat berkembang menjadi ulkus traumatikus kronis (Dermawan dkk, 2022).

Terapi untuk ulkus oral bertujuan untuk mengurangi peradangan, nyeri, serta mempercepat penyembuhan lesi. Biasanya, terapi melibatkan penggunaan kortikosteroid topikal untuk meredakan nyeri dan mempercepat proses penyembuhan. Salah satu obat yang digunakan adalah asam hialuronat, yang berperan sebagai antiinflamasi dan membantu mempercepat

penyembuhan luka (Violeta dan Hartomo, 2020). Namun, penggunaan asam hialuronat relatif mahal dan berisiko menimbulkan reaksi hipersensitivitas (Patel dkk, 2021), sehingga diperlukan alternatif pengobatan. Salah satu alternatif yang berpotensi adalah pemanfaatan obat topikal berbahan dasar tanaman. Di Indonesia, kedelai merupakan salah satu tanaman yang tersedia melimpah dan memiliki potensi sebagai bahan dalam pengobatan ulkus (Amorta dan Nurhidajah, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Hasanah, Sutejo, dan Suswati (2019) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol biji edamame (*Glycine max L. Merrill*) secara topikal dapat meningkatkan jumlah fibroblas dalam proses penyembuhan luka. Efek ini paling efektif pada dosis 60%, berkat kandungan isoflavon yang tinggi. Isoflavon pada kedelai berfungsi sebagai antiinflamasi, mempercepat proses inflamasi. Selain itu, kandungan glycitein dalam isoflavon dapat merangsang proliferasi dan migrasi fibroblas dengan menginduksi sintesis dan sekresi TGF- β (Amorta dan Nurhidajah, 2020).

Kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) mengandung senyawa isoflavon dan derivatnya, yang diketahui memiliki efek antioksidan, antimikroba, antikanker, serta secara *in vivo* menunjukkan aktivitas antiinflamasi. Efek antiinflamasi ini dapat mempercepat fase inflamasi dalam penyembuhan luka, sehingga segera berlanjut ke fase proliferasi, di mana fibroblas mulai bermigrasi. Fibroblas kemudian melepaskan *Keratinocyte Growth Factors* (KGF) dan *Interleukin-6* (IL-6), yang berfungsi menarik keratinosit di sekitar luka untuk bermigrasi, berproliferasi, dan berdiferensiasi menjadi epitel. Penelitian oleh Ayu dkk. (2020) menunjukkan bahwa penggunaan gel ekstrak etanol biji kedelai dapat meningkatkan ketebalan epitel dalam proses penyembuhan ulkus traumatik pada mukosa labial

tikus putih (*Rattus norvegicus*). Selain itu, isoflavon dalam kedelai juga mampu meningkatkan fagositosis makrofag dengan memengaruhi IFN- α dan *Macrophage Activating Factor* (MAF). Peningkatan aktivitas makrofag ini menghasilkan lebih banyak sitokin dan *growth factors*, khususnya TGF- β , yang merangsang proliferasi dan migrasi fibroblas, sehingga mempercepat penyembuhan gingivitis. Dalam fase proliferasi penyembuhan luka, fibroblas berperan menggantikan sel-sel yang rusak dengan mensintesis kolagen, retikulin, elastin, glikosaminoglikan, dan glikoprotein dari matriks ekstraseluler (Husna dkk, 2021). Aktivitas fibroblas di area luka mulai terlihat pada hari ke-3, terus meningkat, dan mencapai puncaknya pada hari ke-14 (Malaha dkk, 2023).

Teknologi nano populer pada masa sekarang ini dalam pengembangan sistem penghantaran zat aktif pada suatu sediaan obat. Partikel pada skala nanometer memiliki ukuran kecil 10-100 nm sehingga dapat mengatur laju pelepasan zat aktif, dan meningkatkan kelarutan serta penyerapan dalam tubuh. Pembentukan teknologi nano pada sediaan farmasi terdiri atas beberapa macam seperti *nanosfer*, *nanokapsul*, *nanoliposom*, dan *nanoemulsi*. Nanoemulsi sebagai salah satu sediaan dengan bentuk stabil, transparan, dan memiliki ukuran berskala 20-200 nm. Penelitian Tungadi dkk, (2021) menunjukkan bahwa nanoemulsi konsentrasi 1% ialah konsentrasi terbaik untuk mempercepat penyembuhan luka. Nanoemulsi memiliki komponen minyak yang berperan sebagai pembawa yang mampu melarutkan zat aktif. Aplikasi nanoemulsi secara topikal akan terasa kurang nyaman karena viskositasnya yang rendah, maka perlu diformulasikan dalam bentuk sediaan gel. Bahwa gel memiliki tekstur yang lembut, tidak lengket, dan proses preparasi yang relatif sederhana. Nanoemulsi yang diformulasikan dalam sediaan gel

dapat disebut dengan nanoemulgel. Nanoemulgel memiliki keunggulan untuk memperbaiki stabilitas dari nanoemulsi dan meningkatkan viskositas fase air untuk pemberian secara topikal. Nanoemulgel memiliki formulasi gel yang baik, mudah dioleskan, sediaan tidak berminyak, dan zat aktif akan lebih cepat terabsorpsi (Indalifiany dkk, 2021).

Pengobatan secara topikal yang menjadi *gold standar* pada penyembuhan luka ialah kortikosteroid topikal. Namun, untuk penggunaan kortikosteroid dalam jangka waktu cukup panjang akan menyebabkan mudah untuk terjadi infeksi candida lokal dan menimbulkan banyak efek samping yang akan terjadi. Efek samping yang dapat ditimbulkan ialah lokal dan sistemik. Untuk efek samping lokal yang dapat terjadi yaitu, depigmentasi dan penipisan kulit. Efek samping sistemik contohnya seperti diabetes mellitus dan hipertensi, maka untuk penggantinya dapat dilakukan dengan pengobatan topikal menggunakan nanoemulsi yang diformulasikan dalam sediaan gel dan disebut nanoemulgel (Handayani dan Masithoh, 2021).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Morsy dkk, (2019) menunjukkan bahwa bentuk sediaan nanoemulgel memiliki efek penyembuhan luka lebih signifikan dibandingkan dengan bentuk sediaan gel maupun emulgel. Secara pengamatan dalam histopatologi luka tikus yang diberikan obat oles nanoemulgel terlihat dapat menutup lebih cepat dan kering. Hasanah dkk, (2019) juga menyebutkan bahwa pemberian ekstrak etanol biji edamame (*Glycine max* (L.) Merrill) secara topikal dengan konsentrasi 60% dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada proses penyembuhan luka yang ada pada tikus dengan signifikan dibandingkan pemberian ekstrak etanol biji edamame (*Glycine max* (L.) Merrill) konsentrasi 20%, 40%, dan 80%. Berdasarkan hal tertulis tersebut, maka dalam penelitian ini penulis memiliki pandangan dan

tertarik untuk meneliti pengaruh ekstrak kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) dalam bentuk sediaan nanoemulgel terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan ulkus traumatikus.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan desain *post-test only control group* untuk mengevaluasi pengaruh nanoemulgel kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) terhadap jumlah fibroblas dalam proses penyembuhan ulkus traumatikus pada mukosa labial tikus wistar jantan. Ethical Clearance (EC) telah diperoleh dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang sebelum penelitian dilakukan.

Sampel penelitian terdiri dari 30 ekor tikus wistar jantan berusia 2-3 bulan, dengan berat badan 250–300 gram, yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Tikus yang memenuhi kriteria diadaptasikan selama tujuh hari di laboratorium sebelum penelitian dimulai. Tikus kemudian dibagi secara acak menjadi lima kelompok: kelompok perlakuan dengan nanoemulgel kedelai pada konsentrasi 50%, 60%, dan 70%, serta dua kelompok kontrol, yaitu kontrol positif menggunakan asam hialuronat gel dan kontrol negatif menggunakan basis gel HPMC 4000.

Alat dan bahan yang digunakan meliputi tikus wistar jantan, makanan dan minuman standar, bahan pembuatan nanoemulgel (kedelai, etanol, HPMC 4000, gliserin, dan zat pengawet seperti nipagin dan nipasol), larutan pewarna hematoksilin eosin (HE), formalin 10%, paraffin, xylol, serta alat untuk pembuatan preparat histologi seperti mikrotom. Pembuatan nanoemulgel kedelai diawali dengan ekstraksi kedelai menggunakan metode perendaman dan penguapan, dilanjutkan dengan formulasi nanoemulsi yang diubah menjadi sediaan

gel dengan penambahan HPMC 4000 untuk meningkatkan stabilitas dan viskositas.

Prosedur penelitian dimulai dengan induksi ulkus traumatikus menggunakan burnisher panas pada mukosa labial tikus wistar yang telah dianestesi dengan ketamin dosis 10 mg/kgBB. Luka yang terbentuk dibiarkan selama 24 jam untuk memastikan terbentuknya ulkus. Setelah itu, nanoemulgel kedelai dengan konsentrasi tertentu diaplikasikan setiap hari selama lima hari. Pada hari kelima, tikus didekapitasi, dan jaringan mukosa diambil untuk difiksasi dengan formalin 4%, diikuti proses dekalifikasi dan pembuatan blok paraffin. Preparat histologi dibuat dengan ketebalan 5 µm dan diwarnai menggunakan hematoksilin eosin untuk mengamati fibroblas di bawah mikroskop dengan pembesaran 400x.

Analisis data dilakukan menggunakan Microsoft Excel dan SPSS. Uji normalitas data menggunakan metode Shapiro-Wilk, sedangkan uji homogenitas dilakukan menggunakan uji statistik Levene. Data dianalisis menggunakan uji parametrik One Way ANOVA untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok, dan uji *post hoc* LSD dilakukan untuk menentukan kelompok dengan pengaruh paling signifikan.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang untuk proses induksi ulkus dan pembuatan preparat, serta di Laboratorium Averroes Fakultas Kedokteran Gigi Unissula untuk pembuatan formulasi nanoemulgel dan pembacaan hasil histologi, pada periode Juni hingga Agustus 2024. Prosedur yang jelas dan rinci memungkinkan replikasi penelitian untuk pengujian lebih lanjut.

HASIL PENELITIAN

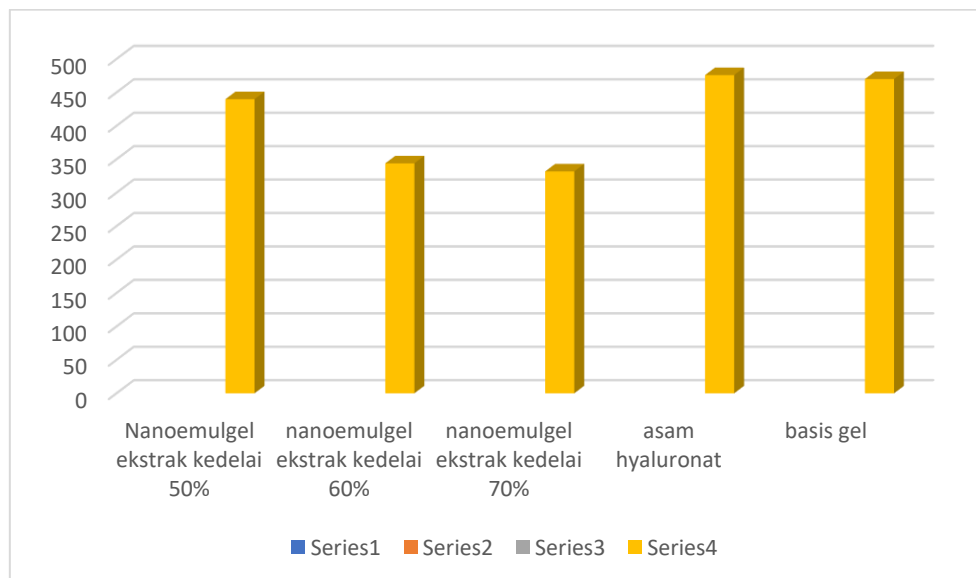
Penelitian ini menggunakan metode eksperimental *in vivo* dengan desain *post-test only control group design*. Penelitian ini bertujuan untuk

menganalisis efek pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai (*Glycine max* (L.) Merrill) terhadap proses penyembuhan ulkus traumatikus pada tikus wistar, yang dievaluasi berdasarkan jumlah fibroblas.

Sebanyak 30 ekor tikus wistar jantan dijadikan sampel, yang dibagi menjadi lima kelompok, terdiri dari kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Masing-masing kelompok dibagi lagi ke dalam subkelompok. Pada kelompok perlakuan, terdapat tiga subkelompok, yaitu: (1) pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai dengan konsentrasi 50%, (2) pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai dengan konsentrasi 60%, dan (3) pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai dengan konsentrasi 70%. Sementara itu, pada kelompok kontrol terdapat dua subkelompok, yaitu: (1) kontrol

positif yang diberikan asam hialuronat dalam bentuk gel merek Gengigel, dan (2) kontrol negatif yang diberikan basis gel HPMC 4000. Semua tikus dalam kelompok ini didekapitasi pada hari kelima.

Selanjutnya, preparat histologi dibuat, dan pengamatan mikroskopis dilakukan untuk menghitung jumlah fibroblas menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400x. Jumlah fibroblas dari setiap pengamatan dihitung dan dirata-ratakan. Rata-rata jumlah fibroblas pada masing-masing diketahui bahwa rata-rata untuk jumlah fibroblas tertinggi terdapat pada kelompok empat yaitu kelompok kontrol positif dengan pemberian Asam hialuronat yang menunjukkan hasil sebesar 79,33.



Gambar 1 Rerata Dan Standar Deviasi

Berdasarkan diagram pada gambar 1 menunjukkan bahwa rata-rata jumlah fibroblas dari urutan tertinggi sampai terendah yaitu kelompok asam hialuronat, kelompok basis gel, kelompok nanoemulgel ekstrak kedelai 50%, kelompok nanoemulgel ekstrak kedelai 60%, dan kelompok nanoemulgel ekstrak kedelai 70%.

Karena sampel data yang digunakan kurang dari 50, uji normalitas dilakukan menggunakan

metode Shapiro-Wilk. Hasil uji normalitas disajikan dalam tabel berikut (Tabel 1).

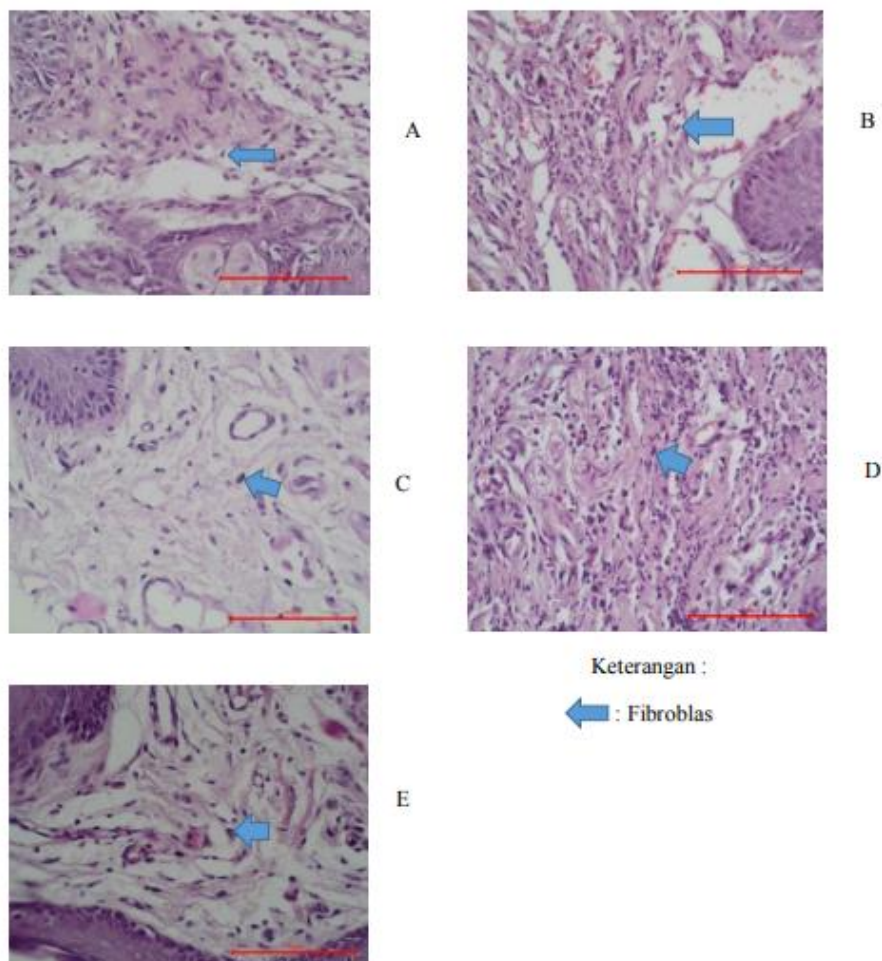
Tabel 1 Hasil Uji Normalitas dengan Metode Shapiro-Wilk

	Kelompok Perlakuan	Sig	Ket
<i>Test of normality</i>	Nanoemulgel ekstrak kedelai 50%	0,378	Data berdistribusi norm
	Nanoemulgel ekstrak kedelai 60%	0,174	Data berdistribusi norm
	Nanoemulgel ekstrak kedelai 70%	0,126	Data berdistribusi norm
	Asam hialuronat	0,617	Data berdistribusi norm
	Basis gel	0,348	Data berdistribusi norm

Semua kelompok perlakuan memiliki distribusi data normal ($p > 0,05$) menurut hasil uji normalitas Shapiro-Wilk (Tabel 4.2). Selanjutnya, uji homogenitas dilakukan, dengan hasil uji homogenitas ditunjukkan dengan nilai signifikansi sebesar ($p > 0,05$). Sebab itu, syarat untuk melakukan uji One Way Anova dapat terpenuhi. Hasil uji One Way Anova menunjukkan nilai signifikan sebesar 0,022 ($p < 0,05$), menunjukkan

bahwa ada perbedaan signifikan dalam jumlah fibroblas rata-rata di masing-masing kelompok perawatan. Uji Post hoc dilakukan untuk mengetahui detail perbandingan antara masing-masing kelompok.

Berdasarkan hasil uji Post hoc, menunjukkan bahwa nilai signifikansi untuk masing-masing kelompok $p > 0,05$ menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara rata-rata pada jumlah fibroblas di setiap kelompok perlakuan. Pada kelompok P2 dengan K+, P2 dengan K-, P3 dengan K+, P3 dengan K-, P2 dengan K-, P3 dengan K-, dan P3 dengan K-, nilai signifikansi untuk masing-masing kelompok $p < 0,05$ menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada rata-rata jumlah fibroblas di kelompok tersebut.



Gambar 2 Gambaran histologis pada mikroskop perbesaran 100x. Kelompok nanoemulgel ekstrak kedelai 50% (Gambar A). Kelompok nanoemulgel ekstrak kedelai 60% (Gambar B). Kelompok nanoemulgel ekstrak kedelai 70% (Gambar C). Kelompok asam hialuronat (Gambar D). Kelompok basis gel (Gambar E).

Pada tampilan histologi (Gambar 2), jumlah fibroblas tertinggi terlihat pada gambar D. Namun, ketika membandingkan perlakuan dengan nanoemulgel ekstrak kedelai (*Glycine max* (L.) Merrill) pada berbagai konsentrasi, jumlah fibroblas terbanyak ditemukan pada gambar A. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai dengan konsentrasi 50% memiliki efek yang lebih signifikan dalam meningkatkan jumlah fibroblas selama proses penyembuhan ulkus traumatikus dibandingkan dengan konsentrasi 60% dan 70%.

Fibroblas merupakan sel gepeng, memiliki cabang berbentuk langsing. Fibroblas terlihat mengkerut dan berwarna gelap dengan pewarnaan basa. Pada sajian histologi, dengan inti yang lonjong atau memanjang dan biasanya sel tersebar sepanjang berkas serat kolagen dan tampak dalam (Amfotis dkk, 2022).

DISKUSI

Ulkus, yang sering disebut sebagai sariawan oleh masyarakat umum, adalah lesi berupa hilangnya lapisan epitel yang dapat mencapai membran basal, bahkan hingga lamina propria, akibat trauma. Ulkus traumatikus membutuhkan proses penyembuhan luka, yaitu mekanisme tubuh untuk memperbaiki jaringan yang rusak agar kembali berfungsi secara optimal. Penyembuhan luka ulkus traumatikus dimulai dengan tahap hemostasis, di mana platelet membentuk bekuan darah di area luka. Tahap ini diikuti oleh reaksi inflamasi, yang berlangsung sekitar 3 hingga 5 hari, untuk memulai pembentukan jaringan reparatif pasca trauma (Sidiq Karliman, dkk 2021).

Tahap berikutnya adalah fase proliferasi, yang juga dikenal sebagai fase fibroplasia. Pada fase ini, fibroblas berperan dalam membentuk jaringan granulasi, sehingga luka diisi oleh fibroblas dan kolagen. Setelah permukaan luka tertutup, proses fibroplasia berhenti, dan tahap pematangan

jaringan dimulai (Primadina dkk, 2019). Fase terakhir adalah fase maturasi atau remodeling, yang ditandai dengan penyusutan serat kolagen dan kontraksi luka hingga luka sepenuhnya tertutup (Aminuddin dkk, 2020).

Dalam penelitian ini, perlakuan dilakukan sesuai metode yang digunakan oleh Chew dkk, (2018)., dengan cara mengoleskan bahan sediaan pada mukosa labial tikus sekali sehari pada waktu yang sama, menggunakan dosis 0,5 ml untuk setiap perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah sel fibroblas setelah lima hari perlakuan meningkat. Untuk kelompok pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai 50% (P1), kelompok pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai 60% (P2), dan kelompok pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai 70% (P3) rata-rata 73,33. Menurut (Prajapati, 2018) nanoemulgel memiliki beberapa kelebihan antara lain adhesi baik, mudah menembus mukosa periodontal, serta meningkatkan waktu retensi dan mengurangi efek samping dosis dibandingkan formulasi konvensional. Ukuran droplet yang memiliki ukuran kecil berkisar 50-1000 nm memudahkan nanoemulgel untuk berpenetrasi ke dalam kulit maupun mukosa (Ilmu dkk, 2024). Pada penelitian ini, uji *Particle Size Analyzer* (PSA) menunjukkan hasil pengukuran (P1) 855,5 nm, (P2) 784,4 nm, dan (P3) 1199,3 nm yang dapat dilihat pada (Lampiran 5).

Rata-rata fibroblas tertinggi berada pada kelompok K+ yaitu asam hialuronat sebesar 79,33. Komponen matrik ekstraseluler asam hialuronat mempercepat migrasi sel fibroblas dan mitosis sel epitel. Asam hialuronat memiliki sifat kental dan elastis yang dapat mengurangi mobilitas virus dan bakteri (I Gede dkk, 2021). Karena fibroblas membuat asam hialuronat secara alami selama proses perbaikan jaringan, kelompok asam hialuronat (K+) memiliki banyak fibroblas. Oleh

karena itu, perawatan tambahan dengan asam hialuronat dari luar yang sudah dimurnikan mempercepat penyembuhan luka (Antoszewska dkk, 2024).

Rata-rata fibroblas tertinggi kedua dengan hasil 78,33 pada kelompok K- yaitu pemberian basis gel. Menurut (Indalifiany dkk, 2021) basis gel memiliki kelebihan untuk pengobatan luka seperti, memiliki daya serap yang baik terhadap eksudat luka serta kemampuan stabilitasnya yang baik. Pada penelitian ini untuk basis gel tidak diberikan komponen apapun termasuk ekstrak atau kandungan senyawa aktif. Namun, dengan komponen gel yang homogen menjadikan basis gel dapat menjadi peringkat kedua rerata fibroblas tinggi setelah kelompok K+.

Rerata fibroblas ketiga dengan hasil 73,33 pada kelompok perlakuan pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) 50% (P1), selanjutnya rerata fibroblas keempat dan kelima berada pada kelompok perlakuan pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) 60% (P2), dan kelompok perlakuan pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) 70% (P3). Menurut (Nofriyant dkk, 2020) ekstrak kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) memiliki beberapa kandungan senyawa aktif yang dapat berperan dalam mempercepat penyembuhan luka. Terdapat kandungan isoflavon pada kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) seperti *genistein*, *daidzein*, dan *glycitin*. Pada penelitian ini, kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) memiliki jumlah fibroblas lebih rendah dari kelompok kontrol (K+ dan K-) dikarenakan komponen sediaan pada kelompok perlakuan ada beberapa yang diganti mengenai bahan pembuatan nanoemulsi dengan hasil akhir viskositasnya menjadi terlihat lebih cair dan tidak terlalu homogen dibandingkan dengan komponen milik kelompok kontrol, sehingga mempengaruhi jumlah fibroblas dalam

penyembuhan ulkus traumatikus pada mukosa labial tikus putih dan penyerapan dalam luka menjadi kurang optimal.

Pada penelitian ini juga membuktikan bahwa kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) yang dipakai ialah asli tanaman biji kedelai yang dapat dilihat pada lampiran (Lampiran 4) lalu dilakukan ekstraksi untuk mendapatkan ekstrak dari kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) tersebut. Kandungan isoflavon kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) termasuk ke dalam golongan flavonoid, isoflavon, dan derivatnya merupakan senyawa yang diketahui berfungsi sebagai antioksidan, antimikrobal, antikanker, dan diketahui secara *in vivo* memiliki efek antiinflamasi (Nofriyant dkk, 2020).

Senyawa *glycitin* yang terdapat dalam kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) memiliki efek antiinflamasi yang dapat merangsang proliferasi dan migrasi fibroblas melalui peningkatan sintesis dan sekresi TGF- β . TGF- β berperan penting dalam mendorong fibroblas untuk bermigrasi, berkembang biak, dan memproduksi matriks ekstraseluler yang dibutuhkan dalam proses penyembuhan luka. Ketika reaksi inflamasi berlangsung lebih singkat dan fungsi TGF- β tidak terganggu, fase proliferasi dapat dimulai lebih cepat dan berjalan dengan lebih optimal (Cahaya Noor dkk, 2018; Yulifianti dkk, 2018).

Penelitian ini membuktikan dengan penelitian sebelumnya oleh (Hasanah dkk, 2019) tentang pemberian ekstrak etanol biji edamame (*Glycine max (L.) Merrill*) pada proses penyembuhan luka. Bahwa ekstrak etanol biji edamame (*Glycine max (L.) Merrill*) dapat meningkatkan tarikan antar luka sehingga luka menjadi cepat menutup.

Hasil tersebut ditautkan dengan Al-Qur'an surat Al-Qaaf ayat 9 mengenai tanaman yang dapat dipanen dan dijadikan obat herbal seperti salah satu contohnya ialah biji-bijian, dalam penelitian ini ialah biji kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) tidak

hanya halal dan dapat dikonsumsi saja, namun juga memiliki manfaat untuk membantu proses penyembuhan luka.

Penelitian ini memiliki kendala yaitu saat prosedur pembuatan nanoemulsi, karena pada saat melakukan pembuatan nanoemulsi tersebut terkadang tidak homogen sehingga harus mencoba berkali-kali hingga mendapat komponen yang sesuai.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa :

Nanoemulgel ekstrak kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) berpengaruh terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan ulkus traumatikus mukosa labial tikus dengan kekurangan tidak terdapat perbedaan rata-rata jumlah fibroblas secara signifikan antar kelompok perlakuan pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*).

Terdapat perbedaan rata-rata jumlah fibroblas secara signifikan pada kelompok perlakuan pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai (P1, P2, dan P3) dengan kelompok kontrol (K+ dan K-). Jumlah fibroblas yang terbentuk pada kelompok kontrol pada pemberian asam hialuronat dan basis gel (K+ dan K-) lebih berpengaruh terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas hari ke-5 pada proses penyembuhan ulkus traumatikus dibandingkan dengan kelompok perlakuan pemberian nanoemulgel ekstrak kedelai (*Glycine max (L.) Merrill*) dengan konsentrasi 50%, 60%, dan 70%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga artikel ini dapat diselesaikan. Semoga kontribusi semua pihak menjadi amal ibadah yang

bermanfaat. Semoga artikel ini bermanfaat bagi pembaca.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aithal GC, Nayak UY, Mehta C, Narayan R, Gopalkrishna P, Pandiyan S, et al. Localized in situ nanoemulgel drug delivery system of quercetin for periodontitis: development and computational simulations. *Molecules* 2018;23:1363. <https://doi.org/10.3390/molecules23061363>.
2. Amfotis ML, Suarni NMR, Arpiwi NL. Wound healing of cuts in the skin of white rat (*Rattus norvegicus*) is given kirinyuh (*Chromolaena odorata*) leaf extract. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*. 2022;9(1):139-146. doi:10.24843/metamorfosa.2022.v09.i01.p14.
3. Aminuddin M, Fadli R, Khairuddin M. Modul Perawatan Luka. Ijohs. 2020. Available from: <https://jurnal.poltekkespalembang.ac.id/index.php/jkm/article/download/987/413>.
4. Amorta DZ, Nurhidajah N. Sifat kimia dan sensori serbuk beras hitam dengan variasi metode pemasakan dan penambahan bubuk kedelai. *Jurnal Pangan dan Gizi*. 2020;10(1):64-77. doi:10.26714/jpg.10.1.2020.64-77.
5. Antoszewska M, Sokolewicz EM, Barańska-Rybak W. Wide use of hyaluronic acid in the process of wound healing—A rapid review. *Scientia Pharmaceutica*. 2024;92(2):1-11. doi:10.3390/scipharm92020023.
6. Cahaya N, Erfenna E, Rahmawanty D. Pengaruh pemberian gel kuersetin terhadap jumlah fibroblas dan re-epitelisasi dalam proses penyembuhan luka bakar derajat IIA pada tikus jantan. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. 2018;2(1):89-96.
7. Chasanah N. Ekspresi TGFβ1 setelah pemberian ekstrak gel Aloe vera pada soket pencabutan gigi tikus wistar. *Jurnal Biosains Pascasarjana*. 2018;20(1):47-55. doi:10.20473/jbp.v20i1.2018.47-55.
8. Chew WZ, Tan ELY, Teo BSX. In vivo evaluation of topical marine gel from ethanolic extract of *Eucheuma cottonii* for burn wound healing activity on healthy mice. *International Journal of Medical Toxicology and Legal Medicine*. 2018;21(3-4):23-26. doi:10.5958/0974-4614.2018.00020.7.
9. Christania FS, Dwiastuti R, Yuliani SH. Lipid and silver nanoparticles gels formulation of tempeh extract. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*. 2020;16(2):56-62. doi:10.24071/jpsc.002032.
10. Fitria L, Lukitowati F, Kristiawati D. Nilai rujukan untuk evaluasi fungsi hati dan ginjal pada tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur

- wistar. *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA*. 2019;10(2):81-89. doi:10.26418/jpmipa.v10i2.34144.
11. Handayani E, Masithoh RF. Keakurasian penggunaan silver sulfadiazine untuk penyembuhan luka bakar. 2021.
 12. Hasanah AN, Sutejo IR, Suswati E. The effectiveness of edamame seed (*Glycine max* L. Merrill) ethanolic extract to fibroblast count on second-degree burn wound healing. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 2019;5(3):154-161. doi:10.19184/ams.v5i3.6831.
 13. Husna A, Emriadi E, Ristono B. Tempe kedelai (*Rhizopus oligosporus*) sebagai alternatif anti-inflamasi. *Andalas Dental Journal*. 2021;9(2):100-117. doi:10.25077/adj.v9i2.183.
 14. Husyaerry M, Setiawan AS. Efektivitas partikel nano dalam pencegahan karies. *Journal of Indonesian Dental Association*. 2018;1(1):111-113.
 15. I Putu Gede AY, I Made Jawi, I Made Muliarta. Hyaluronic acid as an active agent to accelerate bone regeneration after tooth extraction: A literature review. *Indonesian Journal of Pharmacology and Therapy*. 2021;1(2). doi:10.22146/ijpther.1016.
 16. Ilmu D, Aryanto Y, Zahrani F. Use of nanoparticles as materials to prevent dental and oral diseases. 2024;3(4):2123-2134.
 17. Indalfiany A, Nawawi M, Pranatasari T. Formulasi dan uji stabilitas fisik nanoemulgel. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis (JFSP)*. 2021;7(3):321-331.
 18. Jusnita N, Nasution K. Formulasi nanoemulsi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk). *Industria: Jurnal Teknologi dan Manajemen Agroindustri*. 2019;8(3):165-170. doi:10.21776/ub.industria.2019.008.03.1.
 19. Klau MHC, Hesturini RJ. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun dandang gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm F) Lindau) terhadap daya analgetik dan gambaran makroskopis lambung mencit. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*. 2021;4(1):6-12. doi:10.52216/jfsi.v4i1.59.
 20. Lahamendu B, Bodhi W, Siampa JP. Uji efek analgesik ekstrak etanol rimpang jahe putih (*Zingiber officinale* Rosc. var. *Amarum*) pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*. 2019;8(4):927. doi:10.35799/pha.8.2019.29372.
 21. Lestari MP, Kusumaningrum NSD. Gizi untuk proses penyembuhan luka pada pasien dengan *diabetic foot ulcer* (DFU): Literature review. *Journal of Nutrition College*. 2021;10(1):39-46. doi:10.14710/jnc.v10i1.29825.
 22. Malaha N, Ameliya V, Dewi I. Efektivitas sediaan biospray revolutik terhadap jumlah fibroblas dalam proses penyembuhan luka. *SAINTEKES: Jurnal Sains, Teknologi, dan Kesehatan*. 2023;2(2):161-169. doi:10.55681/saintekes.v2i2.70.
 23. Morsy MA, Asfour MH, Al-Mahallawi AM, Soliman WM, Al-Rejaie SS, Alkhalidi H. Persiapan dan evaluasi nanoemulgel bermuatan atorvastatin pada penyembuhan luka. *Pharmaceutics*. 2019;11(11):609. doi:10.3390/pharmaceutics11110609.
 24. Nofriyanti, Sinata N, Mistawati A. Formulasi dan uji aktivitas emulgel minyak ikan gabus (*Channa striata*) sebagai penyembuh luka bakar. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*. 2020;6(2):253-268. doi:10.22487/j24428744.2020.v6.i2.15013.
 25. Patel BM, Kuchekar AB, Pawar SR. Emulgel approach to formulation development: A review. *Biosciences Biotechnology Research Asia*. 2021;18(3):459-465. doi:10.13005/bbra/2931.
 26. Prajapati B. Nanoemulgel: Innovative approach for topical gel-based formulation. *Research and Reviews on Healthcare: Open Access Journal*. 2018;1(2). doi:10.32474/rrhoaj.2018.01.000107.
 27. Pratiwi P, Haryanto S, Wijayanti S. The effectiveness of hydrogel from snakehead fish extract (*Channa striata*) on wound healing of grade II ulcer in type II diabetes mellitus patients. *International Journal of Nursing and Health Services (IJNHS)*. 2021;4(2):215-222. Available from: <https://www.ijnhs.net/index.php/ijnhs/article/view/437>.
 28. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses penyembuhan luka ditinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler. *Qanun Medika-Medical Journal Faculty of Muhammadiyah Surabaya*. 2019;3(1):31-40.
 29. Putra Dermawan IGN, Gemini Sari NN, Ardana DY. The role of Java cabe (*Piper retrofractum* Vahl.) on traumatic ulcer treatment. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi (IJKG)*. 2022;18(2):74-80. doi:10.46862/interdental.v18i2.5413.
 30. Rashati D, Suprayitno IA. Pengaruh variasi konsentrasi gelling agent HPMC (hydroxypropyl methylcellulose) terhadap sifat fisik gel ekstrak etanol biji edamame (*Glycine max*). *Jurnal Ilmiah Farmasi Akademi Farmasi Jember*. 2022;1:8-15. doi:10.53864/jifakfar.v3i2.150.
 31. Rosidah I, Widyastuti DA, Ratnasari S, Murwanti R, Prasetyo RA. Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley jantan umur 7 dan 10 minggu. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBi)*. 2020;7(1):136-145. doi:10.29122/jbbi.v7i1.3568.
 32. Sidiq Karliman M, Surialaga S, Sulaiman Rathomi H. Pengaruh ekstrak ikan gabus

- terhadap proses penyembuhan luka pada mencit jantan galur Swiss Webster. Prosiding Kedokteran. 2021;7(1):577-582. doi:10.29313/kedokteran.v7i1.26738.
33. Sultana N, Ahmed J, Khan M, Ashraf MM, Akhter N. Nanoemulgel: For promising topical and systemic delivery. Drug Development Life Cycle [Working Title]. 2022. doi:10.5772/intechopen.103878.
34. Sutejo IR, Hasanah AN, Suswati E, Satria AI, Wibowo S. Effectiveness of edamame (*Glycine max* L. Merrill) membrane in accelerating the wound healing process of deep-partial thickness burn. Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy. 2023;43(2):120-127. doi:10.52794/hujpharm.1111499.
35. Tungadi R. Potensi ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) dalam mempercepat penyembuhan luka. Jambura Fish Processing Journal. 2020;1(1):46-55. doi:10.37905/jfpj.v1i1.4505.
36. Tungadi R, Wicita P. Formulation, optimization, and characterization of snakehead fish (*Ophiocephalus striatus*) powder nanoemulgel. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2020;56(March):1-10. doi:10.1590/s2175-97902019000417337.
37. Violeta BV, Hartomo BT. Tata laksana perawatan ulkus traumatik pada pasien oklusi traumatik: Laporan kasus. e-GiGi. 2020;8(2):86-92. doi:10.35790/eg.8.2.2020.30633.
38. Wati D, Ilyas S, Yurnadi Y. Prinsip dasar tikus sebagai model penelitian. 2024:1-80.
39. Yulifianti R, Muzaiyanah S, Utomo JS. Kedelai sebagai bahan pangan kaya isoflavin. Buletin Palawijaya. 2018;16(2):84-93.