

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Kerusakan barrier kulit akibat luka bakar memicu respons inflamasi intensif dengan peningkatan sitokin proinflamasi seperti Interleukin-6 (IL-6). Pelepasan IL-6 yang berlebihan secara kronis dapat menghambat fase proliferasi, memperlambat reepitelisasi, dan menurunkan deposisi kolagen. Ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) kaya akan senyawa aktif *asiaticoside* dan *madecassoside* yang terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi dan regeneratif. Namun, efektivitasnya secara topikal terhambat oleh bioavailabilitas yang rendah. Penelitian ini menggunakan teknologi nanoteknologi berupa sistem sediaan nanoemulgel untuk meningkatkan penetrasi transdermal bahan aktif tersebut ke lapisan dermis.

**Tujuan:** Menganalisis pengaruh pemberian nanoemulgel ekstrak pegagan konsentrasi 10% dan 20% terhadap tingkat kesembuhan luka makroskopis, penurunan kadar IL-6 serum, serta peningkatan jumlah fibroblas dan kepadatan kolagen pada model tikus putih galur Wistar yang mengalami luka bakar derajat II.

**Metode:** Penelitian eksperimental ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok: Kontrol Normal, Kontrol Negatif (basis gel), Kontrol Positif (*Silver Sulfadiazine* 1%), Kelompok Perlakuan 1 (Nanoemulgel Pegagan 10%), dan Kelompok Perlakuan 2 (Nanoemulgel Pegagan 20%). Induksi luka bakar derajat II dilakukan menggunakan plat logam panas diameter 2 cm selama 5 detik. Perlakuan diberikan secara topikal selama 14 hari berturut-turut. Parameter yang diukur meliputi persentase penutupan luka makroskopis, kadar IL-6 serum menggunakan metode ELISA, serta evaluasi histopatologi berupa jumlah fibroblas (pewarnaan HE) dan kepadatan kolagen (pewarnaan *Masson's Trichrome*) pada hari ke-14. Data dianalisis secara statistik menggunakan uji *One-Way ANOVA* dan lanjut *Post-Hoc LSD*.

**Hasil:** Uji fitokimia mengonfirmasi ekstrak pegagan positif mengandung flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid, dan glikosida. Evaluasi mutu fisik menunjukkan nanoemulgel formula 2 (konsentrasi 20%) memiliki karakteristik fisik paling optimal dengan ukuran droplet nano ( $<200$  nm) dan distribusi partikel yang homogen (PDI  $0,241 \pm 0,02$ ). Hasil pengujian *in vivo* menunjukkan pemberian nanoemulgel berpengaruh signifikan terhadap seluruh parameter ( $p = 0,000$ ). Pada hari ke-14, kelompok perlakuan nanoemulgel 20% menunjukkan persentase penyembuhan luka sempurna mencapai 100%, penurunan kadar IL-6 serum hingga 85% (dari baseline inflamasi menjadi  $6,10 \pm 0,84$  pg/mL), peningkatan jumlah fibroblas secara signifikan (rerata  $88,5 \pm 4,14$ ), serta pencapaian skor kepadatan kolagen maksimal (skor 3). Efektivitas formula nanoemulgel 20% ini secara statistik setara dengan kelompok kontrol positif ( $p > 0,05$ ) dan mampu menormalisasi parameter biologis mendekati kondisi kulit normal. Sebaliknya, formula konsentrasi 10% belum menunjukkan efek terapeutik yang maksimal.

**Kesimpulan:** Sediaan nanoemulgel ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) konsentrasi 20% efektif mempercepat penyembuhan luka bakar derajat II melalui mekanisme down-regulasi sitokin proinflamasi IL-6 secara sistemik serta optimalisasi fase proliferasi histopatologi kulit (peningkatan jumlah fibroblas dan deposisi matriks kolagen). Sistem penghantaran nanoemulgel terbukti mampu mengeksplorasi potensi terapeutik ekstrak bahan alam secara maksimal.

**Kata Kunci:** *Centella asiatica*, Nanoemulgel, Luka Bakar Derajat II, Interleukin-6, Fibroblas, Kolagen.