

SKRIPSI

**HISTOPATOLOGI KULIT PADA KESEMBUHAN LUKA EKSISI YANG
TERPAPAR BAKTERI *Staphylococcus aureus* PASCA PEMBERIAN
EKSTRAK ETIL ASETAT METABOLIT SEKUNDER KAPANG ENDOFIT
UMBI DAHLIA (*Dahlia variabilis*)**



DISUSUN OLEH:

**SUCI AZ ZAHRA
NIM. 2410263637**

**PRODI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**



a). Tempat/Tgl : Tembilahan/27 Juli 2003; b). Nama Orang Tua (Ayah) Yan Nursal, S.Tp (Ibu) Nurfadilla, A, Md; c). Program Studi: Sarjana Terapan TLM; d). Fakultas Ilmu Kesehatan; e). NIM: 2410263637; f). IPK: 3,99; g). Lama Studi: 1 Tahun; h). Alamat: Pariaman

HISTOPATOLOGI KULIT PADA KESEMBUHAN LUKA EKSISI YANG TERPAPAR BAKTERI *Staphylococcus aureus* PASCA PEMBERIAN EKSTRAK ETIL ASETAT METABOLIT SEKUNDER KAPANG ENDOFIT UMBI DAHLIA (*Dahlia variabilis*)

Skripsi

Oleh : Suci Az Zahra

Pembimbing: 1. Rita Permatasari, M. Biotek 2. M. Diki Juliandi, M. Biotek

Abstrak

Luka eksisi merupakan salah satu jenis luka yang sering mengalami infeksi bakteri, terutama *Staphylococcus aureus*, sehingga dapat memperlambat proses penyembuhan. Salah satunya Upaya pemanfaatan metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia (*Dahlia variabilis*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia terhadap gambaran histopatologi kulit pada kesembuhan luka eksisi yang terpapar *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini menggunakan desain eksperimental laboratorik dengan rancangan *post test only control group design*. Parameter yang diamati meliputi jumlah fibroblas, deposisi kolagen, dan epitelisasi pada hari ke-7 dan ke-14 pasca perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dengan konsentrasi 15% memberikan efek paling optimal ditandai dengan peningkatan jumlah fibroblas, penebalan kolagen, serta epitelisasi yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia konsentrasi 15% efektif mempercepat proses penyembuhan luka eksisi yang terpapar *Staphylococcus aureus* secara histopatologi.

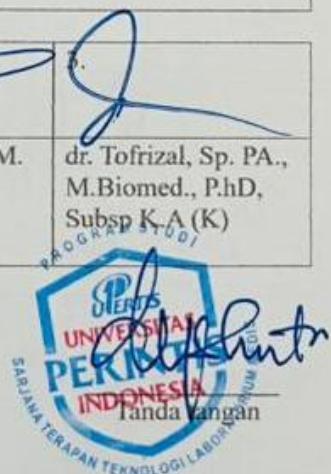
Kata kunci: Histopatologi kulit, *Staphylococcus aureus*, kapang endofit, umbi dahlia, penyembuhan luka

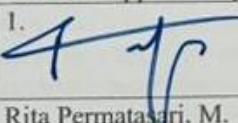
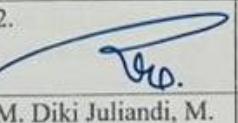
Abstrak ini telah disetujui oleh penguji

Tanda Tangan	1.	2.	
Nama Terang	Rita Permatasari, M. Biotek	M. Diki Juliandi, M. Biotek	dr. Tofrizal, Sp. PA., M.Biomed., Ph.D, Subsp K-A(K)

Mengetahui,

Ketua Program Studi : Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta



	a). Place/Date: Tembilahan/July 27, 2003; b). Name of Parents (Father) Yan Nursal, S.Tp (Mother) Nurfadilla, A, Md; c). Study Program: Applied Bachelor of TLM; d). Faculty of Health Sciences; e). Student ID: 2410263637; f). GPA: 3.99; g). Length of Study: 1 Year; h). Address: Pariaman		
SKIN HISTOPATHOLOGY IN THE HEALING OF EXCISION WOUNDS EXPOSED TO <i>Staphylococcus aureus</i> BACTERIA AFTER ADMINISTRATION OF ETHYL ACETATE EXTRACT OF SECONDARY METABOLITES OF ENDOPHYTE MOLDS FROM DAHLIA TUBER (<i>Dahlia variabilis</i>)			
Thesis By: Suci Az Zahra Supervisors: 1. Rita Permatasari, M. Biotek 2. M. Diki Juliandi, M. Biotek			
Abstract <p>Excisional wounds are a type of wound frequently infected by bacteria, particularly <i>Staphylococcus aureus</i>, which can slow the healing process. One such effort is the utilization of secondary metabolites from endophytic molds from dahlia tubers (<i>Dahlia variabilis</i>). This study aimed to determine the effect of ethyl acetate extract of secondary metabolites from endophytic molds from dahlia tubers on the histopathological appearance of skin in excisional wounds exposed to <i>Staphylococcus aureus</i>. This study used a laboratory experimental design with a post-test only control group design. Parameters observed included fibroblast count, collagen deposition, and epithelialization on days 7 and 14 post-treatment. The results showed that administration of the extract at a concentration of 15% provided the most optimal effect, indicated by increased fibroblast count, collagen thickening, and better epithelialization compared to the control group. The conclusion of this study is that ethyl acetate extract of secondary metabolites from endophytic molds from dahlia tubers at a concentration of 15% is effective in accelerating the healing process of excisional wounds exposed to <i>Staphylococcus aureus</i> histopathologically.</p>			
Keywords: Skin histopathology, <i>Staphylococcus aureus</i> , endophytic mold, dahlia tubers, wound healing			
This abstract has been approved by the examiner			
Signature	1. 	2. 	3. 
Full Name	Rita Permatasari, M. Biotek	M. Diki Juliandi, M. Biotek	dr. Tofrizal, Sp. PA., M.Biomed., P.Hd, Subsp K.A.(K)
To Know, Ketua Program Studi : Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta			
			

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit menjadi organ terbesar dari tubuh manusia dengan menyumbang sebesar 16% dari total berat tubuh. Sebagian besar kulit tersusun atas 70% kolagen yang dapat memberikan efek signifikan pada kekencangan kulit (Jap et al., 2023). Kulit juga digolongkan ke dalam organ penting yang berada pada sisi luar tubuh manusia (Chandra et al., 2020). Kulit menjadi perlindungan utama bagi tubuh dari serangan dari luar, sehingga jika kulit mengalami gangguan atau cedera akan berpengaruh terhadap integritas kulit (Azaria et al., 2017). Masalah kulit yang sering dialami manusia adalah luka. Menurut Evita (2024) prevalensi kejadian luka di Indonesia adalah 8.2% (Evita, 2024). Selain itu, menurut Firdaus et al., (2020) prevalensi tertinggi kejadian luka terdapat di Sulawesi Selatan sebanyak 12.8% dan di daerah Jambi sebanyak 4.5%. Jenis luka yang tertinggi yang dialami oleh penduduk Indonesia adalah luka lecet/memar sebanyak 70.9%, kemudian luka robek sebanyak 23.2%. Penyebab luka terbanyak yaitu jatuh sebanyak 40.9%, dan kecelakaan motor sebanyak 40.6% (Firdaus et al., 2020). Luka merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan terputusnya jaringan akibat substansi jaringan yang rusak atau hilang sehingga dapat menyebabkan keadaan kerusakan fungsi perlindungan kulit dan kerusakan pada jaringan lainnya yang berhubungan dengan kulit (Wintoko & Yadika, 2020). Apabila terjadi luka, maka fungsi-fungsi dari kulit tidak dapat berjalan seperti yang seharusnya (Abdurrahmat, 2014). Salah satu jenis luka berdasarkan mekanisme luka adalah luka eksisi, luka eksisi adalah luka yang

diakibatkan terpotongnya jaringan oleh goresan benda tajam. Luka pada umumnya memiliki massa atau waktu penyembuhan yang relatif singkat, tetapi tidak sedikit luka sayat mengalami infeksi bakteri (Evita, 2024).

Tujuan utama dalam penatalaksanaan luka adalah untuk mencapai penyembuhan yang cepat dengan fungsi yang optimal dan hasil yang bagus. Hal ini dapat dicapai dengan cara mencegah infeksi dan trauma selanjutnya dengan tersedianya lingkungan yang dapat mengoptimalkan penyembuhan luka tersebut (Ittiqo & Wahid, 2018).

Menurut penelitian Dirgagita et al., (2020) menyatakan bahwa pada luka dapat terjadi 3 jenis infeksi bakteri diantaranya *Staphylococcus aureus* sebesar presentasinya 59,3%, *Staphylococcus epidermidis* sebesar 25,0%, dan *Escherichia coli* sebesar 15,6% (Dirgagita et al., 2020). Sehingga pada luka yang terinfeksi bakteri dapat menghambat proses penyembuhan luka (Wintoko & Yadika, 2020). Pada umumnya penyembuhan luka yang terinfeksi bakteri menggunakan antibiotik. Penggunaan antibiotik ini dapat berdampak buruk jika dilakukan secara terus menerus, sehingga mengakibatkan resistensi pada bakteri (Cahyadi et al., 2019). Proses penyembuhan luka terdiri dari empat fase yaitu hemostasis, inflamasi akut, proliferasi (granulasi), remodeling (maturasi dan kontraksi) (Munday, 2017).

Untuk mengatasi resistensi antibiotik maka perlu dilakukan penelitian untuk menemukan sumber-sumber antibiotik baru. Indonesia sebagai negara kepulauan terkenal akan hasil pertanian dan herbalnya dan telah dimanfaatkan dalam kehidupan sehari - hari sebagai bahan pangan maupun sebagai obat tradisional

untuk mengobati berbagai jenis penyakit. Sumber antibiotik baru antara lain kapang endofit yang hidup di dalam jaringan tanaman obat. Tanaman diketahui dapat dimanfaatkan dalam menghasilkan metabolit sekunder dengan struktur molekul dan aktivitas biologis yang beragam yang dapat dikembangkan menjadi obat berbagai jenis penyakit. Namun, tanaman tersebut belum dimanfaatkan secara optimal dalam pengembangan senyawa obat (Urip et al., 2023).

Salah satu tanaman yang dapat berpotensi sebagai penghambat bakteri alternatif adalah Umbi Dahlia. Umbi Dahlia merupakan sumber inulin yang baik sebab karakteristiknya yang pemanfaatan mikroba endofit dalam memproduksi senyawa aktif memiliki beberapa kelebihan, antara lain dapat diproduksi dalam skala besar dan kemungkinan diperoleh komponen bioaktif baru dengan memberikan kondisi yang berbeda (Wulansari et al., 2020). Salah satu manfaat Umbi Dahlia dapat digunakan sebagai sumber senyawa bioaktif. Secara umum Umbi Dahlia mengandung metabolit sekunder flavonoid, terpenoid, dan fenol (Paslun et al., 2016). Flavonoid lebih mudah larut dalam pelarut bersifat semi-polar, seperti etil asetat, aseton, dan eter. Salah satu pelarut semi-polar yang umum digunakan adalah etil asetat (Haryoto & Nur'aini, 2018). Flavonoid sendiri merupakan senyawa yang terkandung dalam umbi Dahlia. Dalam penelitian ini, pelarut semi-polar digunakan untuk memaksimalkan ekstraksi metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak.

Penelitian D. Y. Shinta et al., (2023) menyatakan bahwa fungi endofit yang diisolasi dari Umbi Dahlia (*Dahlia variabilis*) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli*, *Candida albicans* dan *S. Aureus* (D. Y. Shinta et al., 2023). Hal ini

didukung pula oleh penelitian yang dilakukan D. Shinta et al., (2019), fungsi endofit yang diisolasi dari umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus aureus*. Jamur endofit melindungi tanaman terhadap berbagai macam patogen seperti bakteri, jamur, dan serangga. Senyawa aktif beberapa jamur endofit telah berhasil diisolasi dan menunjukkan struktur kimia yang bervariasi mulai dari benzopiran, poliketida, terpenoid, senyawa fenolik, alkaloid, peptida dan peptida siklik, serta diketopiperazin. Dengan banyaknya manfaat kesehatan yang dimiliki oleh tanaman Dahlia, sehingga ini sangat berpotensi untuk tanaman pengembangan obat baru (D. Shinta et al., 2019). Namun karena proses budidaya tanaman yang relatif lama, serta masalah lingkungan yang timbul akibat pemanfaatan tanaman yang berlebihan, maka dipilihlah alternatif lain yaitu dengan memanfaatkan kapang endofit yang terdapat pada tanaman Dahlia (Setiawan & Musdalipah, 2018).

Kapang endofit dipilih sebagai alternatif karena kapang endofit memiliki aktivitas biologis yang hampir sama dengan tanaman inangnya. Alasan lainnya adalah karena kapang endofit dapat dibiakkan dalam waktu yang relatif singkat serta dapat menghasilkan metabolit yang lebih banyak (Urip et al., 2023).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Histopatologi Kulit pada Kesembuhan Luka Eksisi yang Terpapar Bakteri *Staphylococcus aureus* Pasca Pemberian Ekstrak Etil Asetat Metabolit Sekunder Kapang Endofit Umbi Dahlia (*Dahlia variabilis*)”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut : “Bagaimanakah Histopatologi Kulit pada Kesembuhan Luka Eksisi yang Terpapar Bakteri *Staphylococcus aureus* Pasca Pemberian Ekstrak Etil Asetat Metabolit Sekunder Kapang Endofit Umbi Dahlia (*Dahlia variabilis*)?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk melihat efek penyembuhan luka eksisi pada fase proliferasi terhadap luka yang terpapar bakteri *Staphylococcus aureus* untuk mendapatkan inovasi baru dalam mempercepat kesembuhan luka eksisi pada kulit tikus dengan menggunakan ekstrak etil asetat Metabolit Sekunder Kapang Endofit Umbi Dahlia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk melihat pengaruh penyembuhan luka eksisi terhadap pemberian ekstrak etil asetat Metabolit Sekunder Kapang Endofit Umbi Dahlia dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% secara mikroskopis.
2. Untuk menentukan konsentrasi ekstrak etil asetat Metabolit Sekunder Kapang Endofit Umbi Dahlia yang paling efektif dalam penyembuhan luka eksisi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Dapat menambah wawasan dan informasi mengenai kerusakan jaringan kulit secara histopatologi kulit pada kesembuhan luka eksisi yang terpapar bakteri *Staphylococcus aureus* pasca pemberian ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit Umbi Dahlia (*Dahlia variabilis*).

1.4.2 Bagi Institusi

Dapat Digunakan sebagai referensi umum tentang histopatologi kulit pada kesembuhan luka eksisi yang terpapar bakteri *Staphylococcus aureus* pasca pemberian ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit Umbi Dahlia (*Dahlia variabilis*).

1.4.3 Bagi Masyarakat

Dapat digunakan sebagai sumber informasi kepada masyarakat luas mengenai histopatologi kulit pada kesembuhan luka eksisi yang terpapar bakteri *Staphylococcus aureus* pasca pemberian ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit Umbi Dahlia (*Dahlia variabilis*).

BAB V

PEMBAHASAN

5.1. Penilaian Penyembuhan Luka Eksisi Pada Jaringan Kulit

Penilaian penyembuhan luka eksisi pada jaringan kulit pada tikus yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* pasca pemberian ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia dengan konsentrasi 5%, 10%, 15% selama 14 menunjukkan adanya penyembuhan luka, namun konsentrasi paling baik pada konsentrasi 15%. Keberhasilan kelompok perlakuan konsentrasi 15% sangat terkait dengan kandungan bioaktif ekstrak etil asetat metabolit sekunder kapang endofit umbi Dahlia. Terutama flavonoid, fenol, terpenoid, dan tanin. Flavonoid memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan, membantu mengurangi radikal bebas dan mempercepat peralihan fase inflamasi ke proliferasi (Paslun et al., 2016). Fenol memiliki sifat antibakteri yang efektif melawan *Staphylococcus aureus* dan mendukung lingkungan jaringan yang kondusif. Terpenoid juga dikenal memiliki aktivitas antimikroba, sedangkan tanin memberikan efek astringen yang membantu kontraksi luka (Cahyadi et al., 2019). Kapang endofit umbi Dahlia dapat menghasilkan metabolit sekunder yang mirip dengan tanaman inangnya, namun produksinya lebih cepat dan melimpah, sehingga meningkatkan efektivitas dalam aplikasi biomedis (Urip et al., 2023).

Penelitian ini sejalan dengan temuan Pratiwi., (2015) yang melaporkan bahwa konsentrasi ekstrak herbal daun sirih merah (*Piper crocatum*) 15% lebih efektif dibandingkan konsentrasi rendah. Augustin et al., (2011) juga menyatakan bahwa flavonoid dan saponin mampu meningkatkan proliferasi fibroblas dan

depositi kolagen. Selain itu, Wulansari et al., (2020) menegaskan bahwa flavonoid dan fenol meningkatkan angiogenesis, epitelisasi, dan pembentukan jaringan granulasi secara signifikan (Paramita et al., 2024).

Pengukuran diameter dan luas luka mengenai kecepatan proses penyembuhan. Pada hari ke-7, kelompok kontrol pembanding menunjukkan rata-rata penyembuhan luka sebesar $55,90\% \pm 8,64$. Angka ini paling tinggi dibandingkan kelompok perlakuan, dan menggambarkan efektivitas pemberian gentamisin dalam menekan kolonisasi bakteri dan mempercepat fase penyembuhan. Gentamisin, sebagai antibiotik golongan aminoglikosida, bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri, sehingga menurunkan aktivitas infeksi. Hal ini mempercepat resolusi fase inflamasi dan memudahkan transisi ke fase proliferasi, yang ditandai dengan peningkatan fibroblas, depositi kolagen, serta awal epitelisasi (Kartika, 2015).

Kelompok perlakuan dengan konsentrasi 5% pada hari ke 7 menunjukkan persentase penyembuhan luka sebesar $30,29\% \pm 8,88$. Hasil ini merupakan yang terendah di antara semua kelompok perlakuan, menunjukkan bahwa dosis ini belum cukup optimal dalam mempercepat penyembuhan luka. Rendahnya efektivitas konsentrasi 5% kemungkinan disebabkan jumlah senyawa bioaktif yang masih terbatas, sehingga aktivitas antibakteri, antiinflamasi, maupun antioksidan yang diberikan belum maksimal. Hal ini sejalan dengan penelitian Pratiwi et al., (2021), flavonoid pada konsentrasi rendah cenderung lambat dalam menekan radikal bebas, padahal stres oksidatif merupakan salah satu faktor yang memperlambat proses penyembuhan luka (Nasution et al., 2024).

Kelompok dengan konsentrasi 10% hari ke 7 memperlihatkan peningkatan persentase penyembuhan luka yaitu $36,68\% \pm 9,20$. Hasil ini lebih baik dibandingkan konsentrasi 5%, menunjukkan adanya efek dosis-respons. Menurut Paslun et al., (2016), kandungan flavonoid, fenolik, dan terpenoid dalam ekstrak etil asetat dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* serta mengurangi inflamasi lokal, sehingga fase proliferasi dapat dimulai lebih cepat. Peningkatan jumlah fibroblas akibat adanya stimulus bioaktif mempercepat pembentukan jaringan granulasi, yang menjadi dasar penting penyembuhan luka (Sumbayak, 2016).

Kelompok dengan konsentrasi 15% menunjukkan hasil tertinggi di antara perlakuan, dengan rata-rata penyembuhan luka $46,11\% \pm 8,45$ pada hari ke 7. Meskipun masih lebih rendah dibandingkan kontrol pembanding, hasil ini menunjukkan efektivitas yang cukup baik. Konsentrasi ini terbukti mampu mempercepat fase proliferasi, meningkatkan jumlah fibroblas, serta mempercepat deposisi kolagen. Menurut Urip et al., (2023), metabolit sekunder dari kapang endofit umbi dahlia memiliki aktivitas antibakteri kuat terhadap *Staphylococcus aureus*, serta mengandung flavonoid dan fenolik yang berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Dengan demikian, ekstrak pada konsentrasi ini bekerja sinergis menekan inflamasi dan mendorong regenerasi jaringan baru (Urip et al., 2023).

Perbedaan antar kelompok semakin jelas pada hari ke-14, kelompok kontrol pembanding mencapai persentase penyembuhan luka tertinggi yaitu $98,46\% \pm 0,11$, hampir mencapai penyembuhan sempurna. Hasil ini konsisten dengan mekanisme

gentamisin yang efektif dalam menekan infeksi bakteri (Siregar et al., 2025). Kondisi ini menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik topikal masih menjadi standar emas dalam terapi luka infeksi. Namun demikian, penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan risiko resistensi bakteri (Cahyadi et al., 2019).

Pada hari ke-14, kelompok konsentrasi 5% menunjukkan peningkatan signifikan menjadi $83,67\% \pm 2,49$. Standar deviasi yang rendah menunjukkan hasil yang konsisten antar hewan coba. Meski terjadi peningkatan dari hari ke-7, penyembuhan belum optimal dibandingkan konsentrasi yang lebih tinggi. Menurut Pratiwi et al., (2021), efektivitas dosis rendah flavonoid tetap ada, namun membutuhkan waktu lebih lama untuk mencapai penyembuhan sempurna (Nasution et al., 2024).

Kelompok dengan konsentrasi 10% pada hari ke 14 menunjukkan penyembuhan sebesar $90,96\% \pm 2,60$, lebih tinggi dibandingkan 5%. Hal ini mengindikasikan bahwa dosis sedang sudah mampu mempercepat pemulihan jaringan. Kandungan flavonoid dan terpenoid di dalamnya berperan dalam menstimulasi fibroblas untuk meningkatkan deposisi kolagen (Sutiyo, 2020).

Hasil paling optimal ditunjukkan oleh kelompok konsentrasi 15% dengan persentase penyembuhan $96,27\% \pm 0,82$, mendekati kelompok kontrol pembanding. Standar deviasi yang kecil menunjukkan keseragaman hasil antar hewan coba. Menurut Shinta et al., (2023), metabolit sekunder kapang endofit umbi dahlia memiliki senyawa antimikroba poten, serta flavonoid yang mendukung sintesis kolagen dan mempercepat epitelisasi. Hal ini memperlihatkan bahwa

konsentrasi 15% mampu memberikan efek penyembuhan luka hampir setara dengan kontrol positif (D. Y. Shinta et al., 2023).

5.2. Penilaian Secara Mikroskopis

Penilaian histopatologi jaringan kulit menggunakan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE) dilakukan untuk menilai parameter utama penyembuhan luka, yaitu pembentukan kolagen, jumlah fibroblas, dan epitelisasi.

Penyembuhan luka adalah proses biologis yang kompleks dan dinamis, yang bertujuan memulihkan integritas jaringan yang rusak akibat trauma. Proses ini terdiri dari tiga fase utama, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling. Pada fase inflamasi (hari ke-0 hingga ke-5), terjadi respon tubuh berupa vasokonstriksi singkat untuk mengurangi perdarahan, diikuti oleh vasodilatasi yang memungkinkan masuknya neutrofil dan makrofag ke lokasi luka. Sel-sel tersebut berperan penting dalam membersihkan debri jaringan dan melawan infeksi melalui proses fagositosis, serta melepaskan mediator inflamasi seperti prostaglandin, histamin, sitokin, dan faktor pertumbuhan yang akan memicu fase proliferasi (Dyan Novita Wardhani, 2018). Pada penelitian ini, kelompok kontrol negatif dan perlakuan dengan konsentrasi 5% menunjukkan gejala inflamasi yang masih aktif hingga hari ke-7, yang ditandai dengan rendahnya skor fibroblas dan kolagen serta epitelisasi yang belum sempurna. Hal ini sama dengan laporan Wulansari et al., (2020) yang menyebutkan bahwa adanya infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* dapat memperpanjang fase inflamasi melalui pelepasan enzim dan toksin yang merusak jaringan serta menghambat regenerasi (Wulansari et al., 2020).

Memasuki fase proliferasi (hari ke-3 hingga ke-14), aktivitas fibroblas meningkat untuk memproduksi kolagen dan matriks ekstraseluler. Pada fase ini juga terbentuk jaringan granulasi yang terdiri atas kapiler baru, fibroblas, dan matriks kolagen, serta terjadi angiogenesis dan migrasi sel epitel dari tepi luka. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol pembanding pada hari ke-7 sudah menunjukkan proses proliferasi yang baik dengan skor kolagen 3, fibroblas 3, dan epitelisasi 1, menandakan pembentukan jaringan ikat baru sudah optimal, meskipun epitelisasi masih dalam tahap awal. Kelompok 5% pada hari ke-7 menunjukkan perkembangan yang lebih lambat, dengan skor kolagen 1, fibroblas 1, dan epitelisasi 0, yang menandakan bahwa luka masih berada di akhir fase inflamasi. Kelompok 10% menunjukkan perkembangan yang lebih baik dengan skor kolagen 1, fibroblas 2, dan epitelisasi 1. Sementara itu, kelompok 15% memperlihatkan hasil terbaik, yaitu skor kolagen 2, fibroblas 3, dan epitelisasi 2, yang menunjukkan percepatan transisi ke fase proliferasi (Purnama et al., 2017).

Pada fase remodeling atau maturasi, yang dimulai setelah hari ke-14, terjadi reorganisasi kolagen dari tipe III menjadi kolagen tipe I yang lebih kuat, penurunan vaskularisasi, dan kembalinya kekuatan mekanis jaringan yang mendekati normal. Walaupun penelitian ini hanya dilakukan hingga hari ke-14, hasil pada kelompok perlakuan 15% menunjukkan tanda-tanda awal remodeling, ditandai dengan terbentuknya kolagen padat dan homogen serta epitelisasi sempurna yang menutup seluruh permukaan luka. Hal ini sejalan dengan penelitian Sayogo., (2017) yang menegaskan bahwa epitelisasi lengkap dan kolagen padat merupakan indikator

utama bahwa luka telah melewati fase proliferasi dan memasuki fase remodeling (Sayogo, 2017).

Penilaian secara mikroskopis histopatologi Pada hari ke-7, kelompok kontrol pembanding menunjukkan hasil histologis terbaik dengan kolagen memadat dan terikat sempurna (skor 3), fibroblas >50 sel (skor 3), dan epitelisasi mulai terbentuk (skor 1). Hal ini membuktikan bahwa penggunaan gentamisin sebagai antibiotik topikal efektif menghambat pertumbuhan bakteri sehingga fase proliferasi dapat berlangsung lebih awal. Penggunaan antibiotik pada luka terinfeksi mempercepat transisi inflamasi ke proliferasi dengan menekan jumlah bakteri patogen dan mengurangi infiltrasi sel radang (Cahyadi et al., 2019).

Kelompok perlakuan konsentrasi 5% pada hari ke-7 menunjukkan skor histologis kolagen masih tampak tipis (skor 1), fibroblas sedikit 5–10 sel (skor 1), dan epitelisasi belum terlihat (skor 0). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak pada konsentrasi rendah belum mampu memberikan efek signifikan terhadap penyembuhan luka. Dosis rendah ekstrak belum cukup untuk menekan inflamasi dan merangsang fibroblas secara optimal (Hertian et al., 2021).

Kelompok perlakuan konsentrasi 10% pada hari ke 7, skor kolagen tipis (skor 1), fibroblas 10–50 sel (skor 2), dan epitelisasi mulai terbentuk (skor 1). Menunjukkan adanya perkembangan ke arah proliferasi yang lebih baik dibandingkan kelompok 5%, meskipun belum seoptimal kelompok 15%. Hasil ini sesuai dengan penelitian Hariani., (2017) bahwa konsentrasi sedang flavonoid dapat

memacu proliferasi fibroblas, tetapi efektivitas penuh baru terlihat pada konsentrasi lebih tinggi (Harlis et al., 2023).

Kelompok perlakuan konsentrasi 15% memperlihatkan hasil paling baik pada hari ke-7, dengan skor kolagen menyebar sedang dan tampak penyatuan (skor 2), fibroblas >50 sel (skor 3), dan epitelisasi incomplete (skor 2). Kondisi ini mengindikasikan bahwa ekstrak dosis tinggi mampu memberikan efek antiinflamasi, antibakteri, dan stimulasi fibroblas yang lebih optimal. Flavonoid dan saponin meningkatkan aktivitas mitosis fibroblas serta deposisi kolagen, sehingga mempercepat pembentukan jaringan granulasi (Giri et al., 2021).

Pada hari ke-14, kelompok kontrol negatif tetap menunjukkan kondisi kulit normal, tanpa adanya pembentukan jaringan baru. Epitelisasi (skor 3) tampak lengkap sebagaimana kulit sehat. Hal ini sesuai karena kulit tidak mengalami luka, sehingga tidak ada proses penyembuhan yang harus terjadi. Fungsi kelompok ini hanya sebagai pembanding kondisi kulit normal dengan jaringan yang mengalami luka (Nurmala et al., 2020).

Kelompok kontrol pembanding memperlihatkan hasil terbaik pada hari ke-14, histopatologi menunjukkan skor kolagen menyebar sedang dan tampak penyatuan (skor 2), fibroblas >50 sel (skor 3), dan epitelisasi meningkat menjadi incomplete (skor 2). Penggunaan antibiotik dapat mempercepat proses ini dengan menurunkan jumlah bakteri patogen secara signifikan (Cahyadi et al., 2019).

Kelompok perlakuan konsentrasi 5% pada hari ke-14 menunjukkan skor kolagen masih tampak tipis (skor 1), fibroblas 10–50 sel (skor 2), dan epitelisasi

mulai terbentuk (skor 1). Hasil ini menunjukkan adanya proses penyembuhan, tetapi belum mencapai maturasi optimal. Konsentrasi rendah hanya memberikan perbaikan sebagian saja (Sugion et al., 2020).

Kelompok perlakuan konsentrasi 10% menunjukkan hasil dengan kolagen menyebar sedang dan tampak penyatuan (skor 2), fibroblas >50 sel (skor 3), dan epitelisasi incomplete (skor 2), adanya jaringan granulasi yang cukup matang, meskipun epitelisasi belum sempurna. Konsentrasi ekstrak 10% mampu mempercepat pembentukan fibroblas dan deposisi kolagen, namun proses epitelisasi masih memerlukan waktu lebih lama dibandingkan konsentrasi tinggi (Yolif, 2021).

Kelompok perlakuan konsentrasi 15% menunjukkan hasil paling optimal pada hari ke-14, dengan histopatologi skor kolagen padat dan homogen (skor 3), fibroblas melimpah (>50 sel, skor 3), serta epitelisasi sempurna (skor 3). Hal ini membuktikan bahwa konsentrasi ekstrak tinggi memberikan efek sinergis dalam mempercepat penyembuhan luka. Flavonoid dan fenol memiliki efek antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan yang mempercepat angiogenesis dan pembentukan jaringan granulasi (Wulansari et al., 2020).

Kolagen adalah komponen struktural utama pada jaringan ikat yang menentukan kekuatan mekanis kulit yang telah mengalami regenerasi. Pada fase awal penyembuhan, kolagen yang terbentuk terutama adalah tipe III, yang lebih tipis dan fleksibel, kemudian secara bertahap digantikan oleh kolagen tipe I pada fase remodeling untuk memberikan kekuatan mekanis yang lebih besar. Penelitian

ini menunjukkan bahwa kelompok konsentrasi 15% memiliki deposisi kolagen lebih baik dibandingkan konsentrasi 5% dan 10%, terutama pada hari ke-14, di mana kolagen sudah tampak padat dan terikat sempurna. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 15% mampu menginduksi aktivitas fibroblas secara optimal sehingga mempercepat transisi kolagen dari tipe III ke tipe I (Sayogo, 2017).

Fibroblas merupakan sel kunci pada fase proliferasi, yang berperan menyintesis kolagen dan berbagai komponen matriks ekstraseluler, termasuk glikosaminoglikan dan proteoglikan, yang menjadi dasar pembentukan jaringan granulasi (Sayogo, 2017). Pada penelitian ini, terlihat peningkatan jumlah fibroblas yang signifikan pada kelompok perlakuan 15% sejak hari ke-7 hingga hari ke-14, dengan skor tertinggi >50 sel. Aktivitas fibroblas yang tinggi mempercepat deposisi matriks kolagen dan memperkuat struktur jaringan yang baru terbentuk. Peningkatan proliferasi fibroblas berbanding lurus dengan percepatan penyembuhan luka (Sumbayak, 2015).

Epitelisasi merupakan proses penting dalam menutup luka agar tidak terjadi infeksi sekunder (Rahma, 2016). Pada penelitian ini, epitelisasi sempurna hanya dicapai oleh kelompok perlakuan 15% pada hari ke-14. Hal ini menunjukkan keberhasilan regenerasi epidermis yang lebih cepat dibanding kelompok lain. Epitelisasi lengkap ditandai dengan lapisan epidermis baru yang utuh dan menyerupai jaringan normal. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat kapang endofit umbi Dahlia konsentrasi 15% sangat efektif mempercepat regenerasi epidermis.