

EFEK PEMBERIAN SEDIAAN NANOEMULGEL APIGENIN TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*): STUDI *IN SILICO* DAN *IN VIVO*

BAHARUN RASYID



**PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Efek Pemberian Sediaan Nanoemulgel Apigenin Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus (*Rattus Norvegicus*): Studi *In silico* dan *In vivo*” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Agustus 2025

Baharun Rasyid
B3501231020



RINGKASAN

BAHARUN RASYID. Efek Pemberian Sediaan Nanoemulgel Apigenin Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*): Studi *In silico* dan *In vivo*. Dibimbing oleh BAYU FEBRAM PRASETYO, VETNIZAH JUNIANTITO dan RINI MADYASTUTI PURWONO.

Luka bakar merupakan tantangan klinis yang serius karena melibatkan kerusakan jaringan, peradangan, nyeri, serta risiko tinggi infeksi sekunder. Penggunaan flavonoid berbasis tanaman telah muncul sebagai pendekatan yang menjanjikan dalam mempercepat penyembuhan luka. Apigenin, komponen flavonoid utama yang terdapat dalam seledri (*Apium graveolens*), memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan angiogenik. Namun, bioavailabilitas terapeutiknya terbatas karena sifatnya yang lipofilik. Formulasi dalam bentuk nanoemulgel diharapkan dapat meningkatkan penetrasi kulit dan kinerja terapeutik. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek topikal nanoemulgel apigenin terhadap penyembuhan luka bakar derajat dua dengan pendekatan *in silico* dan *in vivo*.

Penelitian dilakukan dengan dua pendekatan. Studi *in vivo* dilakukan pada jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan. Pembuatan luka bakar menggunakan logam berdiameter 2 cm yang dipanaskan hingga 100 °C, lalu ditempelkan pada tiga bagian punggung tikus untuk mewakili tiga perlakuan, yaitu nanoemulgel apigenin 0,1%, kontrol positif (Bioplacenton®), dan kontrol negatif (*placebo*). Evaluasi makroskopik dan histopatologis dilakukan pada hari ke-3, 7, 14, dan 21. Parameter yang diamati meliputi ukuran luka, jumlah neutrofil, limfosit, makrofag, angiogenesis, proses reepitelisasi, jumlah folikel rambut, dan kepadatan kolagen. Studi *in silico* dilakukan melalui *molecular docking* terhadap protein target NF-κB, COX-2, MMP-9, dan MMP-1. Parameter *in silico* yang dianalisis meliputi energi afinitas dan ikatan hidrogen antara senyawa aktif dan reseptor.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa formulasi nanoemulgel secara signifikan menurunkan infiltrasi neutrofil, meningkatkan kepadatan kolagen, dan mempercepat penyembuhan luka dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa efek antiinflamasi dari nanoemulgel apigenin dapat menurunkan peradangan dan mempercepat regenerasi jaringan. Hasil *molecular docking* menunjukkan afinitas ikatan yang kuat antara apigenin dengan COX-2, MMP-9, dan MMP-1, mendukung potensi antiinflamasi dan regeneratif dari apigenin.

Kata kunci: apigenin, COX-2, luka bakar, MMP-1, MMP-9.

SUMMARY

BAHARUN RASYID. Topical Application of Apigenin Nanoemulgel Enhances Burn Wound Healing in Rats (*Rattus norvegicus*): An *In silico* and *In vivo* Study. Supervised by BAYU FEBRAM PRASETYO, VETNIZAH JUNIANTITO dan RINI MADYASTUTI PURWONO.

Burn injuries represent a serious clinical challenge as they involve tissue damage, inflammation, pain, and a high risk of secondary infections. The use of plant-based flavonoids has emerged as a promising approach to accelerate wound healing. Apigenin, a major flavonoid component found in celery (Apium graveolens), possesses anti-inflammatory, antioxidant, and angiogenic activities. However, its therapeutic bioavailability is limited due to its lipophilic nature. Formulation as a nanoemulgel is expected to enhance skin penetration and therapeutic efficacy. This study aimed to evaluate the topical effect of apigenin nanoemulgel on the healing of second-degree burn wounds using in silico and in vivo approaches.

The study was conducted using two approaches. The in vivo study involved male rats (Rattus norvegicus) divided into three treatment groups. Burn wounds were induced using a metal rod with a diameter of 2 cm, heated to 100 °C, and applied to three areas on the dorsal side of each rat to represent the three treatments: 0.1% apigenin nanoemulgel, positive control (Bioplacenton®), and negative control (placebo). Macroscopic and histopathological evaluations were conducted on days 3, 7, 14, and 21. Observed parameters included wound size, the number of neutrophils, lymphocytes, macrophages, angiogenesis, re-epithelialization, hair follicle count, and collagen density. The in silico study was carried out using molecular docking against the target proteins NF-κB, COX-2, MMP-9, and MMP-1. In silico parameters analyzed included binding affinity and hydrogen bonding between the active compound and the receptor

The results of this study indicate that the nanoemulgel formulation significantly reduced neutrophil infiltration, increased collagen density, and accelerated wound healing compared to the control negatif groups ($p < 0.05$). These findings demonstrate that the anti-inflammatory effect of apigenin nanoemulgel can reduce inflammation and enhance tissue regeneration. The molecular docking results showed strong binding affinity between apigenin and COX-2, MMP-9, and MMP-1, supporting the anti-inflammatory and regenerative properties of apigenin.

Keywords: apigenin, COX-2, burn wound, MMP-1, MMP-9



- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2025
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

EFEK PEMBERIAN SEDIAAN NANOEMULGEL APIGENIN TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*): STUDI *IN SILICO* DAN *IN VIVO*

BAHARUN RASYID

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Ilmu Biomedis Hewan

**PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**

Tim Penguji pada Ujian Tesis:
Dr. Lina Noviyanti Sutardi, S.Si. Apt, M.Si



Judul Tesis : Efek Pemberian Sediaan Nanoemulgel Apigenin terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus (*Rattus Norvegicus*): Studi *In silico* dan *In vivo*.

Nama : Baharun Rasyid
NIM : B3501232049

Disetujui oleh

Pembimbing 1:

Dr. Bayu Febram Prasetyo S.Si., Apt., M.Si

Pembimbing 2:

drh. Vetrizah Juniantito Ph.D. APVet

Pembimbing 3:

Dr. Rini Madyastuti Purwono, S.Si. Apt, M.Si

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:

Prof. Drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, M.S. Ph.D, APVet
NIP 19600228 198601 1 001

Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis:

Prof. drh. Amrozi, PhD
NIP. 19700721 199512 1 001

Tanggal Ujian
12 Agustus 2025

Tanggal Lulus:

PRAKATA

Segala puji dan syukur Penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala atas limpahan rahmat, taufik, dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul "Efek Pemberian Sediaan Nanoemulgel Apigenin terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus (*Rattus Norvegicus*): Studi *In silico* dan *In vivo*" dengan baik.

Tesis ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan jenjang pendidikan Magister pada Program Studi Ilmu Biomedis Hewan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor. Selama proses studi dan penyusunan karya ilmiah ini, Penulis memperoleh banyak dukungan, baik secara moral maupun material, dari berbagai pihak yang sangat berarti dalam menyelesaikan penelitian ini. Penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setulus-tulusnya kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, bimbingan, dan doa yang tak ternilai selama proses ini berlangsung, terutama kepada:

1. Dr. Bayu Febram Prasetyo S.Si., Apt., M.Si., drh. Vetrizah Juniantito Ph.D., APVet., dan Dr. Rini Madyastuti Purwono S.Si., Apt., M.Si. selaku komisi pembimbing yang telah memberikan kepercayaan, arahan, serta bimbingan ilmiah dan moral kepada Penulis. Ketulusan, dedikasi, dan ketelatenan bapak dan Ibu dalam mendampingi Penulis menjadi bekal berharga selama proses pendidikan Magister hingga penyusunan tesis ini.
2. Suhaidi dan Maisarah selaku orang tua Penulis, atas kasih sayang yang tiada henti, serta dukungan moral dan material yang telah diberikan sejak awal perjalanan pendidikan hingga jenjang Magister. Doa dan semangat dari Ibu dan Bapak menjadi kekuatan utama bagi Penulis dalam menyelesaikan studi ini.
3. Yuri Bambang Patria, Dr. drh. Arni Diana Fitri, M.Si., yang telah memberikan bantuan teknis dan pendampingan dalam pelaksanaan eksperimen penelitian. Bantuan profesional dan ketekunan dalam mendukung setiap tahapan riset sangat berarti bagi keberhasilan penelitian ini.
4. Seluruh staf dan tenaga pendidik Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor yang telah memberikan ilmunya kepada Penulis sehingga memungkinkan Penulis untuk melanjutkan pendidikan hingga ke tingkat Magister.
5. Pihak-pihak lain yang telah banyak berjasa dalam membantu penyelesaian tulisan ini yang tidak bisa Penulis sebutkan satu per satu.

Demikianlah tesis ini ditulis dan diharapkan dapat membawa manfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2025

Baharun Rasyid



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

ABSTRAK	iii
RINGKASAN	v
PRAKATA	xii
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
 I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	3
 II TINJAUAN PUSTAKA	 4
2.2 Apigenin	4
2.3 Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	4
2.4 Sediaan Nanoemulgel	5
2.5 Struktur Kulit	5
2.6 Luka Bakar	6
2.7 Penyembuhan Luka	6
 III METODE	 9
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	9
3.2 Alat dan Bahan	9
3.3 Prosedur Penelitian	9
 IV HASIL DAN PEMBAHASA	 13
4.1 Hasil	13
4.2 Pembahasan	25
 V SIMPULAN DAN SARAN	 28
5.1 Simpulan	28
5.2 Saran	28
 DAFTAR PUSTAKA	 29
RIWAYAT HIDUP	33



DAFTAR TABEL

1	Kelompok hewan coba	10
2	Luas permukaan penyembuhan luka bakar	14
3	Jumlah neutrofil penyembuhan luka bakar	14
4	Jumlah limfosit penyembuhan luka bakar	16
5	Jumlah makrofag penyembuhan luka bakar	17
6	Reepitelisasi penyembuhan luka bakar	18
7	Jumlah angiogenesis penyembuhan luka bakar	19
8	Jumlah folikel rambut penyembuhan luka bakar	19
9	Kepadatan kolagen penyembuhan luka bakar	20
10	Analisis potensi apigenin dengan reseptor	22
11	Analisis ikatan hidrogen apigenin dengan reseptor	25

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR GAMBAR

1	Evaluasi makroskopis terkait dengan perjalanan waktu penyembuhan luka bakar setelah 21 hari	13
2	Analisis mikroskopis sel peradangan menggunakan pewarnaan hematoksilin-eosin pada hari ke 3,7,14 dan 21.	15
3	Gambaran mikroskopis proses reepitelisasi luka bakar pada hari ke-14 setelah perlakuan.	18
4	Gambaran mikroskopis kepadatan kolagen jaringan kulit luka bakar pada hari ke-3, 7, 14, dan 21 setelah perlakuan, diwarnai menggunakan Masson's trichrome	21
5	Desain Visualisasi dua dimensi (2D) dan tiga dimensi (3D) hasil <i>in silico</i> interaksi antara apigenin dan reseptor target protein COX-2	23
6	Visualisasi dua dimensi (2D) dan tiga dimensi (3D) hasil <i>in silico</i> interaksi antara apigenin dan reseptor target protein MMP-1	23
7	Visualisasi dua dimensi (2D) dan tiga dimensi (3D) hasil <i>in silico</i> interaksi antara apigenin dan reseptor target protein MMP-9	24
8	Visualisasi dua dimensi (2D) dan tiga dimensi (3D) hasil <i>in silico</i> interaksi antara apigenin dan reseptor target protein NF- κ B.	24

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.