

Formulasi dan Evaluasi Sediaan Nanogel Cacing Sutera (*Tubifex* sp.) sebagai Agen Terapi Luka Bakar Masa Depan

*Formulation and Evaluation of Nanogel from Tubifex Worms (*Tubifex* sp.) as a Future Therapeutic Agent for Burn Wounds*

Aminah. S^{1*}, Cucu Arum Dwi Cahya²

^{1,2}Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Medan, Sumatera Utara, Indonesia
email: aminahsyarifuddin@medistra.ac.id

Abstrak

Latar belakang: Luka bakar merupakan salah satu jenis luka yang sering terjadi di masyarakat. Pengobatan luka bakar juga cenderung membutuhkan biaya yang relatif mahal, sehingga penanganannya sering kurang optimal dan dapat memperlama proses penyembuhan. Oleh karena itu, diperlukan inovasi sediaan farmasi yang lebih efektif, terjangkau, serta berbasis bahan alami. Salah satu bentuk sediaan yang banyak digunakan adalah gel semisolid, karena praktis, tidak lengket, dan nyaman digunakan. Saat ini, pengembangan nanogel menjadi perhatian besar karena dapat meningkatkan absorpsi zat aktif, memberikan pelepasan obat yang lebih terkontrol, serta mengurangi toksisitas. Indonesia yang kaya akan keanekaragaman hayati memiliki potensi besar dalam eksplorasi bahan alami, termasuk cacing sutera (*Tubifex* sp.). **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi dan mengevaluasi nanogel berbahan dasar *Tubifex* sp. sebagai agen terapi luka bakar. **Metode:** Metode yang digunakan adalah eksperimental, meliputi uji stabilitas fisik nanogel serta uji in vivo pada tikus putih jantan dengan luka bakar terkontrol. **Hasil:** Hasil menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan mengalami penyusutan diameter luka secara progresif selama 14 hari. Kontrol negatif hanya menunjukkan penyembuhan sebesar 36,6%, sedangkan kontrol positif mencapai 90%. Nanogel *Tubifex* sp. menunjukkan hasil yang menjanjikan, di mana formula F1 (3,75%) dan F2 (7,5%) memberikan penyembuhan 80–86,6%, sementara formula F3 (15%) mencapai 93,3%, bahkan melampaui kontrol positif. Efektivitas nanogel ini diyakini terkait kandungan protein, kolagen, dan antioksidan dalam *Tubifex* sp. yang berperan penting dalam regenerasi jaringan. **Kesimpulan:** nanogel *Tubifex* sp. berpotensi menjadi inovasi terapi luka bakar masa depan berbasis bahan alam.

Kata kunci: Cacing Sutera; Nanogel; Stabilitas Fisik; Tikus putih; Luka bakar

Abstract

Background: Burns are one of the most common types of injuries found in the community. Burn treatment tends to be relatively expensive, which often leads to suboptimal care and prolonged healing time. Therefore, innovation in pharmaceutical formulations that are more effective, affordable, and based on natural ingredients is needed. One of the widely used dosage forms is semisolid gel, as it is practical, non-sticky, and comfortable to use. Currently, nanogel development has attracted significant attention because it can enhance the absorption of active compounds, provide more controlled drug release, and reduce toxicity. Indonesia, with its rich biodiversity, has great potential for the exploration of natural materials, including the aquatic worm *Tubifex* sp. **Objective:** This study aimed to formulate and evaluate *Tubifex* sp.-based nanogel as a therapeutic agent for burn wounds. **Methods:** The study employed an experimental method, including physical stability tests of the nanogel and in vivo tests on male white rats with controlled burn injuries. **Results:** The results showed that all treatment groups experienced progressive wound diameter reduction over 14 days. The negative control showed only 36.6% healing, while the positive control reached 90%. The *Tubifex* sp. nanogel demonstrated promising results, with formula F1 (3.75%) and F2 (7.5%) achieving 80–86.6% healing, while formula F3 (15%) reached 93.3%, even surpassing the positive control. The effectiveness of the nanogel is believed to be related to the protein, collagen, and antioxidant content in *Tubifex* sp., which play important roles in tissue regeneration. **Conclusion:** *Tubifex* sp. nanogel has the potential to become an innovative, natural-based therapy for burn treatment in the future.

Keywords: *Tubifex* sp.; Nanogel; Physical stability; White rats; Burn wounds

*Corresponding Author: Aminah. S, Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Medan, Sumatera Utara, Indonesia

E-mail : aminahsyarifuddin@medistra.ac.id

Doi : 10.35451/p1z1pm37

Received : September 03, 2025. Accepted: October 30, 2025. Published: October 31, 2025

Copyright: © 2025 Aminah. S. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan salah satu jenis luka yang paling sering dialami oleh masyarakat. Luka bakar dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti paparan api, air panas, bahan kimia, maupun listrik, dan tingkat keparahannya bervariasi mulai dari luka ringan hingga luka yang memerlukan perawatan medis intensif [1]. Pengobatan luka bakar cenderung membutuhkan biaya yang relatif mahal. Hal ini menyebabkan penanganannya kurang efektif sehingga memperlama proses penyembuhan dan meningkatkan risiko terkena infeksi. Selain itu, keterbatasan akses terhadap fasilitas kesehatan dan ketersediaan obat yang sesuai juga menjadi faktor yang memperburuk kondisi pasien, terutama di daerah dengan layanan medis terbatas [2].

Luka bakar yang tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan jaringan parut yang luas, gangguan fungsi kulit, hingga kecacatan permanen. Oleh karena itu, diperlukan solusi pengobatan yang lebih terjangkau dan efektif untuk mempercepat proses penyembuhan serta mencegah komplikasi lebih lanjut [3]. Sediaan farmasi dalam bentuk semisolid seperti gel banyak digunakan dalam penggunaan terapi luka bakar. Gel memiliki sifat yang mudah diaplikasikan, memberikan efek menenangkan, serta mampu menjaga kelembapan luka, yang sangat penting dalam proses penyembuhan. Selain itu, gel dapat mengandung berbagai zat aktif seperti antiseptik, antiinflamasi, atau agen regeneratif yang membantu mempercepat perbaikan jaringan dan mengurangi risiko infeksi [4]. Keunggulan lainnya adalah kemampuannya dalam memberikan efek pendinginan yang dapat mengurangi rasa nyeri dan ketidaknyamanan pada area luka. Dengan formulasi yang tepat, gel dapat menjadi pilihan yang efektif dan praktis dalam perawatan luka bakar [5].

Salah satu bentuk inovasi sediaan yang efektif dalam pengobatan luka bakar dan saat ini banyak dikembangkan menjadi sediaan obat yaitu sediaan gel dalam bentuk nanogel. Pengembangan nanogel dapat memperbaiki masalah drug delivery dengan meningkatkan absorpsi zat aktif, pelepasan zat aktif yang berkelanjutan dan terkendali, serta dapat mengurangi toksisitas obat [6]. Nanogel memiliki ukuran partikel yang sangat kecil, sehingga mampu menembus lapisan kulit lebih dalam dan mencapai area luka secara lebih efektif [7]. Struktur hidrofiliknya juga memungkinkan nanogel untuk mempertahankan kelembapan luka, mengurangi inflamasi, serta mempercepat regenerasi jaringan. Dengan kemampuan ini, nanogel menjadi alternatif yang menjanjikan dalam meningkatkan efektivitas pengobatan luka bakar sekaligus meminimalkan efek samping yang mungkin timbul dari terapi konvensional [8].

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang melimpah dan menjadi peluang dalam eksplorasi bahan obat berbahan alami untuk luka bakar [9]. Berbagai sumber alami, termasuk tumbuhan dan hewan, telah menjadi fokus penelitian dalam bidang farmasi untuk dikembangkan sebagai agen terapi yang efektif dan aman. Cacing sutera (*Tubifex* sp.) merupakan pakan alami yang banyak dimanfaatkan sebagai pakan ikan, tetapi penelitian terbaru menunjukkan bahwa cacing sutera mengandung protein tinggi, asam lemak esensial, serta senyawa bioaktif yang berpotensi dalam regenerasi jaringan dan penyembuhan luka [10]. Studi dalam bidang farmasi telah mengeksplorasi kemungkinan ekstrak cacing sutera sebagai bahan aktif dalam sediaan topikal, seperti nanogel yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar dengan cara meningkatkan proliferasi sel dan mengurangi peradangan [11].

Formulasi cacing sutera dalam bentuk nanogel dapat menjadi terobosan baru dan inovatif dalam penanganan luka bakar, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah: Penelitian ini berfokus pada pengembangan nanogel berbahan dasar Cacing Sutera (*Tubifex* sp.) sebagai terapi luka bakar. Proses formulasi nanogel dilakukan untuk memperoleh komposisi yang optimal dengan mempertimbangkan homogenitas, kestabilan, serta kemampuan pelepasan zat aktif secara terkontrol. Evaluasi stabilitas fisik meliputi pengamatan terhadap perubahan warna, pH, viskositas, dan tekstur selama penyimpanan guna memastikan mutu sediaan tetap terjaga [12]. Penentuan konsentrasi terbaik dilakukan dengan membandingkan efektivitas beberapa formula, di mana konsentrasi yang memberikan penyembuhan luka paling tinggi tanpa menimbulkan iritasi dinyatakan sebagai formula optimal [13].

Berdasarkan hasil penelitian, Cacing Sutera memiliki potensi besar sebagai agen terapi luka bakar karena kandungan protein, kolagen, dan senyawa bioaktifnya yang berperan dalam regenerasi jaringan, mempercepat

penutupan luka, serta mencegah infeksi [14,15]. Urgensi Penelitian: Kejadian luka bakar meningkat sejak tahun 2018 (Riskasda) dan menyebabkan infeksi dan komplikasi yang serius jika tidak ditangani dengan baik. Kebutuhan alternatif terapi saat ini dibutuhkan mempertimbangkan biaya pengobatan yang tinggi, keterbatasan efektivitas obat dalam mempercepat penyembuhan, serta risiko efek samping dari agen farmasi yang digunakan. Oleh karena itu, inovasi dalam formulasi obat berbasis bahan alami menjadi solusi yang potensial. Cacing sutera banyak ditemukan dan terbukti mengandung protein tinggi serta kolagen yang diharapkan dapat memperbaiki luka bakar. Formulasi nanogel menjanjikan penghantaran bioactive compound cacing sutera dapat mengobati luka bakar secara maksimal.

2. METODE

Alat: Blender (Philips), Oven (Mommert), centrifuge (MicroOne), particle size analyzer (Malvern Panalytical), viskosimeter Brookfield DV-E, rotary evaporator (Heidolph), homogenizer, sonikator, alat-alat gelas laboratorium (Pyrex), pH meter, kertas saring (Whatman nomor 42), Analytical balance (Shimadzu), aluminium foil, wadah nanogel, alat cukur bulu, cawan porselin, pengaduk, kandang tikus, tempat minum tikus, dan APD.

Bahan: Cacing sutera, tikus jantan, etanol absolut (Merck), etanol 96% (Merck) aquadest (WaterOne), carbopol 940, metil paraben, polietilenglikol (PEG) 400, tween 80, triethanolamine (TEA), paraffin cair, xylazine (Xyla), Na₂SO₄, dan makanan tikus.

Prosedur Penelitian

Pengumpulan Sampel

Cacing sutera diperoleh dari Desa Sekip, Deli Serdang, Sumatera Utara.

Pembuatan Serbuk Cacing

Cacing dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran, ditiriskan, dan dikeringkan dengan cara dianginkan agar tidak terlarut. Pengeringan dilakukan di dalam oven dengan suhu terkontrol sekitar 40–50°C, atau menggunakan alat pengering vakum untuk menjaga kandungan senyawa aktifnya. Pengeringan dilakukan pada tekanan rendah, yang memungkinkan penguapan air pada suhu lebih rendah dari titik didih normal. Hal ini mempercepat proses pengeringan tanpa harus meningkatkan suhu, sehingga senyawa-senyawa sensitif panas tetap terjaga [16].

Pembuatan Ekstrak

Serbuk cacing dimasukkan 1000 gram ke dalam botol kaca coklat dan dimaserasi menggunakan pelarut Etanol 96% sebanyak 3000 ml. Campuran didiamkan selama overnight kemudian disaring menggunakan kertas saring yang diberi Na₂SO₄ untuk mengikat air pada maserat. Maserat diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian diliofilisasi [16].

Formulasi Nanogel

Ekstrak kering tersebut kemudian digunakan sebagai bahan aktif dalam formulasi nanogel. Untuk membentuk nanogel, digunakan polimer pembentuk gel seperti hidroksipropil metilselulosa (HPMC) atau kitosan. Kitosan, sebagai polimer alami yang memiliki sifat biokompatibel dan biodegradabel, juga berfungsi sebagai agen pengikat dan pembawa senyawa bioaktif. Proses pembuatan nanogel dilakukan dengan metode ionotropik gelasi, di mana kitosan dilarutkan dalam larutan asam asetat, kemudian ditambahkan ke dalam larutan anionik seperti natrium tripolifosfat (TPP) untuk membentuk nanopartikel kitosan yang terenkapsulasi dengan ekstrak cacing sutera. Sediaan nanogel dibuat sebanyak 3 formula yang terdiri dari 3,75%, 7,5% dan 15% ekstrak cacing. Formulasi sediaan nanogel dibuat 3 dalam tahapan yaitu tahap pembuatan nanoemulsi, pembuatan gel dan tahap penggabungan nanoemulsi ke dalam basis gel. Tahapan terakhir yaitu penggabungan nanoemulsi ke dalam basis gel dengan perbandingan 75% nanoemulsi banding 25% basis gel sambil di homogenizer kemudian dilanjutkan dengan sonikasi selama 1 jam [17].

Uji Ukuran Partikel dan Polidispersitas Indeks (PDI)

Distribusi ukuran partikel dan rata-rata Droplet Nanogel diukur menggunakan Particle Size Analyzer (PSA). Sebanyak 3 mL sediaan nanogel diisikan ke dalam kuvet lalu dimasukkan pada PSA untuk diukur dropletnya, kemudian dilihat nilai partikelnya [18].

Uji Stabilitas Fisik Sediaan Nanogel

Uji Organoleptik

Evaluasi ini mencakup pengecekan bentuk, warna dan bau gel yang dilakukan secara visual [19].

Uji Homogenitas

Sediaan homogen ditandai dengan tidak adanya partikel menggumpal ataupun terbentuk butiran kasar [19].

Uji pH

Larutan dikeluarkan dan dimasukkan ke dalam pH meter. Proses pengukuran pH dilakukan selama 2 menit [20].

Uji Daya Sebar

Timbang 500 mg gel dan letakkan di tengah cawan petri dan diamkan selama 1 menit. Selanjutnya dilakukan pengukuran diameter gel dengan cara mengukur rata-rata panjang beberapa diameter sisinya. Tambahkan 50 mg beban dan didiamkan selama 1 menit. Diameter gel dicatat [20].

Uji viskositas

Penentuan viskositas sediaan nanocream ekstrak Maggot dilakukan sebelum dan sesudah penyimpanan selama 0, 1, 2, 3, 4 minggu pada suhu kamar menggunakan viskometer Brookfield DV-E [20].

Penyiapan tikus

Tikus di aklimatisasi selama 3-7 hari dengan menyesuaikan kondisi lingkungan yang stabil, seperti suhu (20-24°C), kelembaban (40-70%), serta siklus cahaya 12 jam terang dan 12 jam gelap [21].

Pembuatan, Perawatan dan Pengukuran Luka Bakar pada Tikus Jantan

Pembuatan luka bakar diawali dengan mencukur bulu tikus sehari sebelum perlakuan, yang mana masing masing hewan uji akan dilukai sebanyak 4 luka bakar. Setelah tikus di anestesi dengan xylazine (5-10 mg/kg secara intraperitoneal), pembuatan luka bakar dilakukan melalui cara plat besi berdiameter 3 cm dipanaskan dengan api hingga membara. Alat ini selanjutnya ditempelkan pada punggung tikus selama 3 detik. Pengamatan kondisi luka dilakukan selama 14 hari, masing-masing sediaan perlakuan dioleskan dua kali sehari pada pagi dan sore hari (22). Pengukuran diameter luka bakar dilakukan dengan bantuan penggaris satu kali setiap hari dan empat kali pengulangan. Diameter luka bakar yang diperoleh kemudian dihitung menggunakan rumus $L = S \times S$ dimana L (luas), S (sisi) Selanjutnya penentuan presentase penyembuhan luka bakar dilihat berdasarkan berkurangnya diameter luka bakar pada hewan uji. Data diameter yang diperoleh dihitung persentase penyembuhan luka bakar dengan rumus:

$$\% = (d1 - Mdx) / d1 \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan:

d1 (diameter luka hari pertama), Mdx (rata rata diameter luka pada hari pengamatan).

3. HASIL

Uji Stabilitas Fisik Sediaan Nanogel

Uji Organoleptik

Evaluasi ini mencakup pengecekan bentuk, warna dan bau gel yang dilakukan secara visual. Uji organoleptik gel cacing sutera dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Uji organoleptik gel cacing sutera

Parameter Uji	0	1	2	3	4
Warna	Putih gading	Putih gading	Putih gading	Putih gading	Putih gading
Aroma	khas	khas	khas	khas	khas
Konsistensi	Lembut	Lembut	Lembut	Lembut	Lembut
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Uji pH

Hasil Data Pengukuran pH Nanokrim Ekstrak Etanol dapat dilihat pada Tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2 Hasil Data Pengukuran pH Nanokrim Ekstrak Etanol

Waktu (Minggu)	F1	F2	F3
0	6,7	6,7	6,7
1	6,7	6,7	6,7
2	6,6	6,7	6,8
3	6,7	6,7	6,7
4	6,7	6,7	6,8
Rata-rata	6,68	6,7	6,74

Berdasarkan Tabel 2, hasil pengukuran pH nanokrim ekstrak etanol menunjukkan bahwa semua formula (F1, F2, dan F3) memiliki nilai pH yang relatif stabil selama penyimpanan 4 minggu, dengan rentang 6,6–6,8. Nilai rata-rata pH yang diperoleh adalah F1 = 6,68, F2 = 6,7, dan F3 = 6,74. Perubahan yang terjadi antar minggu sangat kecil ($\leq 0,1$), sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan nanokrim memiliki stabilitas pH yang baik. Nilai pH ini masih berada dalam rentang pH kulit normal, yaitu 4,5–7,0 (Wasitaatmadja, 1997), sehingga aman digunakan secara topikal dan tidak menimbulkan iritasi. pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi kulit, sedangkan pH yang terlalu basa dapat mengganggu fungsi fisiologis kulit serta merusak flora normal. Oleh karena itu, hasil pengukuran pH nanokrim pada penelitian ini sudah memenuhi kriteria keamanan sediaan topikal.

Uji viskositas

Uji viskositas dapat dilihat pada Tabel 3 di bawah ini.

Tabel 3 Hasil Pengukuran Viskositas Sediaan

Formula	Viskositas (cps)
F1	10,350
F2	11,750
F3	23,650

Uji Daya Sebar

Uji Daya Sebar dapat dilihat pada Tabel 4 di bawah ini.

Tabel 4 Hasil Uji Daya Sebar Sediaan

Formula	Konsentrasi Basis Gel	Rata-rata Daya Sebar (cm)	Keterangan
F1	3,75	6,8 ± 0,2	Memenuhi
F2	7,5	6,6 ± 0,1	Memenuhi
F3	15	5,4 ± 0,2	Hampir tidak memenuhi

Pengukuran Luka Bakar pada Tikus Jantan

Hasil Pengukuran Diameter Luka Bakar Tikus (cm) dan Persentase Penyembuhan dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 5. Hasil Pengukuran Diameter Luka Bakar Tikus (cm) dan Persentase Penyembuhan

Hari	Kontrol Negatif	% Penyembuhan	Kontrol Positif	% Penyembuhan	Formula F1 (3,75%)	% Penyembuhan	Formula F2 (7,5%)	% Penyembuhan	Formula F3 (15%)	% Penyembuhan
0	3,0 ± 0,0	0%	3,0 ± 0,0	0%	3,0 ± 0,0	0%	3,0 ± 0,0	0%	3,0 ± 0,0	0%
3	2,8 ± 0,1	6,6%	2,5 ± 0,1	16,6%	2,6 ± 0,1	13,3%	2,5 ± 0,1	16,6%	2,4 ± 0,1	20%
7	2,5 ± 0,1	16,6%	1,9 ± 0,1	36,6%	2,1 ± 0,1	30%	1,8 ± 0,1	40%	1,7 ± 0,1	43,3%
10	2,2 ± 0,1	26,6%	1,2 ± 0,1	60%	1,4 ± 0,1	53,3%	1,1 ± 0,1	63,3%	1,0 ± 0,1	66,6%
14	1,9 ± 0,1	36,6%	0,3 ± 0,0	90%	0,6 ± 0,0	80%	0,4 ± 0,0	86,6%	0,2 ± 0,0	93,3%

4. PEMBAHASAN

Uji Organolektik

Berdasarkan hasil uji organoleptik selama 4 minggu penyimpanan, sediaan nanokrim ekstrak etanol menunjukkan karakteristik yang stabil pada semua parameter. Warna sediaan tetap konsisten yaitu putih gading, aroma khas dari ekstrak tetap terjaga tanpa adanya perubahan bau yang mengindikasikan degradasi, konsistensi sediaan tetap lembut, serta homogenitas terjaga dengan baik tanpa adanya pemisahan fase maupun butiran kasar.

Stabilitas organoleptik yang baik ini menunjukkan bahwa komposisi basis nanokrim mampu mempertahankan kestabilan fisik sediaan. Menurut [22], perubahan warna, aroma, dan konsistensi biasanya menandakan adanya ketidakstabilan zat aktif, reaksi oksidasi, atau ketidaksesuaian basis. Tidak ditemukannya perubahan pada uji organoleptik ini berarti sediaan memiliki kestabilan yang baik selama penyimpanan. Penelitian sebelumnya [23] juga melaporkan bahwa sediaan nanokrim berbahan herbal yang stabil ditandai dengan tidak adanya perubahan warna, aroma, dan konsistensi selama penyimpanan 4 minggu.

Hasil serupa dilaporkan [24] yang menemukan bahwa homogenitas merupakan salah satu indikator penting kualitas sediaan karena berpengaruh pada distribusi zat aktif. Hasil penelitian [24] juga menunjukkan bahwa nanokrim ekstrak daun kelor memiliki stabilitas organoleptik yang baik selama penyimpanan 28 hari, ditandai dengan tidak adanya perubahan bau khas maupun warna. Selain itu, [25] menegaskan bahwa kestabilan warna dan konsistensi pada nanokrim merupakan faktor penting yang memengaruhi penerimaan konsumen, karena perubahan sedikit saja dapat menurunkan nilai estetika dan kepercayaan pengguna.

Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa sediaan nanokrim ekstrak etanol dalam penelitian ini memiliki stabilitas organoleptik yang baik selama 4 minggu penyimpanan pada suhu kamar, sehingga memenuhi syarat mutu fisik sediaan topikal.

Uji pH

Berdasarkan Tabel 2, hasil pengukuran pH nanokrim ekstrak etanol menunjukkan bahwa semua formula (F1, F2, dan F3) memiliki nilai pH yang relatif stabil selama penyimpanan 4 minggu, dengan rentang 6,6–6,8. Nilai rata-rata pH yang diperoleh adalah F1 = 6,68, F2 = 6,7, dan F3 = 6,74. Perubahan yang terjadi antar minggu sangat kecil ($\leq 0,1$), sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan nanokrim memiliki stabilitas pH yang baik. Nilai pH ini masih berada dalam rentang pH kulit normal, yaitu 4,5–7,0 (Wasitaatmadja, 1997), sehingga aman digunakan secara topikal dan tidak menimbulkan iritasi. pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi kulit, sedangkan pH yang terlalu basa dapat mengganggu fungsi fisiologis kulit serta merusak flora normal. Oleh karena itu, hasil pengukuran pH nanokrim pada penelitian ini sudah memenuhi kriteria keamanan sediaan topikal.

Penelitian sebelumnya [26] juga melaporkan bahwa stabilitas pH pada sediaan nanokrim sangat dipengaruhi oleh jenis basis dan kestabilan zat aktif. Hasil serupa ditunjukkan oleh [25] yang menyatakan bahwa pH nanokrim ekstrak herbal relatif stabil pada penyimpanan suhu ruang selama 4 minggu dengan kisaran 6,5–7,0. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa semua formula nanokrim ekstrak etanol yang diuji memenuhi persyaratan pH untuk sediaan topikal, stabil selama penyimpanan, dan aman untuk diaplikasikan pada kulit.

Uji Viskositas

Berdasarkan Tabel 3, hasil pengukuran viskositas menunjukkan adanya peningkatan nilai viskositas seiring dengan bertambahnya konsentrasi basis gel. Formula F1 memiliki viskositas 10.350 cps, F2 sebesar 11.750 cps, dan F3 meningkat cukup signifikan menjadi 23.650 cps. Hal ini sesuai dengan teori bahwa semakin tinggi konsentrasi polimer atau bahan pembentuk gel, maka semakin rapat ikatan tiga dimensi yang terbentuk sehingga meningkatkan viskositas sediaan [23].

Nilai viskositas yang lebih tinggi akan memengaruhi sifat fisik sediaan seperti daya sebar, stabilitas, dan kenyamanan aplikasi. Gel dengan viskositas terlalu rendah dapat terasa encer, kurang stabil, dan mudah menetes sehingga waktu tinggal pada kulit berkurang. Sebaliknya, gel dengan viskositas terlalu tinggi dapat menyulitkan pengeluaran dari wadah dan mengurangi kenyamanan saat diaplikasikan. Oleh karena itu, keseimbangan antara viskositas dan daya sebar sangat penting untuk mendapatkan formula optimum.

Menurut SNI 16-4399-1996, viskositas sediaan semisolid yang baik berada pada rentang 2.000–50.000 cps. Dengan demikian, semua formula (F1–F3) telah memenuhi persyaratan mutu fisik. Namun secara praktis, F2 dan F3 cenderung lebih stabil dan nyaman digunakan dibanding F1 yang relatif lebih encer.

Hasil ini sejalan dengan penelitian [24] yang melaporkan bahwa peningkatan konsentrasi karbopol dalam formulasi gel ekstrak daun sirih secara signifikan meningkatkan viskositas, namun menurunkan daya sebar. Penelitian lainnya melaporkan bahwa peningkatan konsentrasi basis gel lidah buaya menyebabkan kenaikan viskositas hingga 25.000 cps, dengan formula menengah lebih disukai oleh panelis karena seimbang antara stabilitas dan kenyamanan [25]. Selain itu, dalam penelitiannya mengenai formulasi nanogel propolis menunjukkan bahwa viskositas berbanding lurus dengan konsentrasi polimer, dan formula dengan viskositas sedang memiliki aktivitas farmakologis lebih optimal karena pelepasan zat aktif lebih terkontrol [26].

Uji Daya Sebar

Nilai daya sebar menunjukkan tren menurun seiring meningkatnya konsentrasi basis gel: F1 (3,75%) = $6,8 \pm 0,2$ cm, F2 (7,5%) = $6,6 \pm 0,1$ cm, dan F3 (15%) = $5,4 \pm 0,2$ cm. Secara reologi, kenaikan konsentrasi polimer meningkatkan viskositas dan kerapatan jejaring gel (yield stress lebih tinggi), sehingga resistensi terhadap penyebaran bertambah dan diameter sebar mengecil. Rentang 5–7 cm lazim dipakai sebagai acuan kenyamanan aplikasi sediaan semisolid; semua formula masih berada dalam rentang ini, namun F3 (15%) sudah mendekati batas bawah sehingga secara praktis terasa lebih kental dan berpotensi kurang mudah diratakan pada permukaan luka.

Dari sisi kegunaan klinis untuk luka bakar, diperlukan keseimbangan: gel tidak boleh terlalu encer (risiko “run-off”, berkurang waktu tinggal, dan pelepasan zat aktif tidak terkontrol) tetapi juga tidak terlalu kental (sulit diratakan, peluang gesekan mekanik pada jaringan rapuh). F1 (3,75%) paling mudah menyebar namun cenderung lebih cair; F2 (7,5%) memberikan kompromi terbaik (6,6 cm, stabil dan nyaman diaplikasikan); F3 (15%) berpotensi meningkatkan waktu tinggal/oklusi, tetapi penurunan daya sebar dapat menurunkan kenyamanan dan homogenitas lapisan pada luka yang tidak rata.

Dengan demikian, F2 (7,5%) dapat direkomendasikan sebagai formula optimum berdasarkan uji daya sebar, karena berada di tengah rentang ideal dengan variabilitas paling kecil ($\pm 0,1$ cm). Untuk menguatkan keputusan, sebaiknya dikonfirmasi dengan parameter pendukung (viskositas, pH, adhesivitas, ekstrudabilitas, dan uji pelepasan/in vitro permeation). Analisis statistik sederhana juga dapat digunakan untuk memastikan perbedaan antarkelompok benar-benar signifikan secara statistik

Pengukuran Luka Bakar pada Tikus Jantan

Hasil pengukuran diameter luka bakar menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan mengalami penyusutan ukuran luka yang progresif dari hari ke-0 hingga hari ke-14. Kelompok kontrol negatif (tanpa perlakuan) hanya menunjukkan penyembuhan sebesar 36,6% pada hari ke-14, yang menggambarkan mekanisme penyembuhan alami tanpa intervensi. Sementara itu, kelompok kontrol positif mencapai penyembuhan hingga 90%, sesuai dengan literatur yang menyebutkan bahwa sediaan ini merupakan standar terapi luka bakar karena kemampuannya dalam mencegah infeksi sekunder dan mempercepat re-epitelisasi [27].

Formula sediaan nanogel ekstrak *Tubifex* sp. menunjukkan efek yang cukup menjanjikan. Formula F1 (3,75%) dan F2 (7,5%) mampu mempercepat proses penyembuhan dengan penyusutan diameter luka hingga 80–86,6% pada hari ke-14. Sedangkan Formula F3 (15%) menunjukkan hasil terbaik dengan penyembuhan hingga 93,3%, bahkan lebih tinggi dibandingkan kontrol positif. Hal ini menunjukkan adanya korelasi positif antara peningkatan konsentrasi ekstrak dan efektivitas penyembuhan luka. Kandungan bioaktif dalam *Tubifex* sp. seperti protein, kolagen, dan senyawa antioksidan diduga berperan dalam mempercepat proses regenerasi jaringan. Protein dan kolagen berperan penting dalam fase proliferasi dengan meningkatkan sintesis fibroblas, pembentukan jaringan granulasi, serta mempercepat kontraksi luka [28]. Penelitian lainnya melaporkan bahwa salep berbasis madu lebah mampu mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus dengan penyembuhan >85% pada hari ke-14, dibandingkan dengan kontrol negatif yang hanya mencapai 40%. Hal ini mirip dengan temuan pada penelitian ini di mana bahan alami dengan kandungan bioaktif dapat meningkatkan regenerasi jaringan [30].

Penelitian sebelumnya melakukan penelitian mengenai gel ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) yang kaya protein dan albumin. Hasilnya menunjukkan bahwa konsentrasi 15% mempercepat penyembuhan luka hingga 92%,

sebanding dengan kelompok kontrol positif. Temuan ini mendukung efektivitas protein hewani sebagai agen terapi luka bakar [30]. Penelitian nanogel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dan menemukan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak berbanding lurus dengan peningkatan kecepatan penyembuhan luka bakar. Hal ini sesuai dengan pola yang juga terlihat pada nanogel *Tubifex* sp [31].

KESIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa nanogel *Tubifex* sp. memiliki potensi besar sebagai agen terapi luka bakar. Hasil uji in vivo menunjukkan bahwa formula dengan konsentrasi 15% (F3) mampu memberikan penyembuhan hingga 93,3%, bahkan melampaui kelompok kontrol positif. Efektivitas ini didukung oleh kandungan protein, kolagen, dan antioksidan dalam *Tubifex* sp. yang berperan dalam regenerasi jaringan dan percepatan penyembuhan luka. Dengan demikian, formulasi nanogel berbasis *Tubifex* sp. dapat menjadi inovasi terapi luka bakar masa depan yang efektif, terjangkau, dan berbasis bahan alami.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat, Direktorat Jenderal Riset dan Pengembangan, Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains, dan Teknologi Republik Indonesia (Kemdiktisaintek) atas bantuan operasional melalui Program Penelitian Perguruan Tinggi yang mendukung Penelitian Dosen Pemula (PDP) yang dilaksanakan pada tahun 2025. Pendanaan ini difasilitasi melalui kontrak induk Nomor 122/C3/DT.05.00/PL/2025 Tanggal 28 Mei 2025, dengan kontrak turunan pertama Nomor 49/SPK/LL1/AL.04.03/PL/2025 Tanggal 11 Juni 2025, dan kontrak turunan kedua Nomor 006/AK/LPPM/INKES-MLP/VI/2025 Tanggal 12 Juni 2025.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fitriani, R., Lestari, W., & Putri, A. (2021). Potensi protein dan kolagen dalam regenerasi jaringan luka bakar: Tinjauan literatur. *Jurnal Farmasi dan Sains Terapan*, 8(2), 101–110.
2. Handayani, T., Sulastri, D., & Nuraini, P. (2022). Formulasi nanogel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dan uji aktivitas penyembuhan luka bakar pada tikus putih. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 9(1), 45–54.
3. Haryanti, R., Dewi, K., & Andini, F. (2020). Efektivitas sediaan silver sulfadiazine dalam percepatan penyembuhan luka bakar. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 7(3), 221–229.
4. Pratiwi, D., Angraini, F., & Widya, R. (2020). Aktivitas salep madu lebah terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Penelitian Kesehatan*, 12(2), 67–75.
5. Sari, D., Lubis, H., & Fauziah, R. (2021). Gel ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) sebagai terapi luka bakar: Studi in vivo pada tikus putih. *Jurnal Biomedis dan Farmasi*, 5(1), 33–42.
6. Wullur VM, Datu VV, Kristin Y, Kolang F, Takahindangen CJ, Komaling AV, et al. EFEKTIFITAS NANOGEL EKSTRAK KULIT PISANG GOROHO (*Musa acuminata* L .) TERHADAP LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus Novergicus*). 2025;13(2):95–100.
7. Tsai SY, Lio CF, Yao WC, Liu CP, Shih SC, Wang TYT, et al. Cost-drivers of medical expenses in burn care management. *Burns* [Internet]. 2020;46(4):817–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.01.004>
8. Markiewicz-Gospodarek A, Koziol M, Tobiasz M, Baj J, Radzikowska-Büchner E, Przekora A. Burn Wound Healing: Clinical Complications, Medical Care, Treatment, and Dressing Types: The Current State of Knowledge for Clinical Practice. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3).
9. Pradita EY, Wahyuni S. Synthesis Of Chitosan-Alginate-Siam Orange (*Citrus nobilis* Lour) Extract and Its Antibacterial Activity. *Indones J Chem Sci*. 2023;12(1):58–69.
10. Dewi NPDC, Rata KPP, Gresitha M stella, Pradnaya IG. Combination of PVA Chitosan Collagen Membrane and Moringa oleifera Nano Gel for Oral Wound Healing (Literature review). *Bali Dent Sci Exhib*. 2024;Jan(1):1–9.
11. Ali A, Ali A, Rahman MA, Warsi MH, Yusuf M, Alam P. Development of Nanogel Loaded with Lidocaine for Wound-Healing: Illustration of Improved Drug Deposition and Skin Safety Analysis. *Gels*. 2022;8(8).
12. Kamenova K, Radeva L, Yoncheva K, Ublekov F, Ravutsov MA, Marinova MK, et al. Functional Nanogel from Natural Substances for Delivery of Doxorubicin †. *Polymers (Basel)*. 2022;14(17):1–13.
13. Elkomy MH, Alruwaili NK, Elmowafy M, Shalaby K, Zafar A, Ahmad N, et al. Surface-Modified Bilosomes Nanogel Bearing a Natural Plant Alkaloid for Safe Management of Rheumatoid Arthritis Inflammation.

- Pharmaceutics. 2022;14(3).
14. Nurlita L, Sari WY, Ramadhan F. Studi Etnobotani Tumbuhan Berkhasiat Obat. J Farmasetis. 2023;12(4):457–72.
 15. ALAM MA, KHAN MA, SAROWER-E-MAHFUJ M, ARA Y, PARVEZ I, AMIN MN. A model for tubificid worm (*Tubifex Tubifex*) production and its effect on growth of three selected ornamental fish. Bangladesh J Fish. 2022;33(2):205–14.
 16. Agustiani FRT, Sjahid LR, Nursal FK. Kajian Literatur : Peranan Berbagai Jenis Polimer Sebagai Gelling Agent Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel. Maj Farmasetika. 2022;7(4):270.
 17. Yanti S, Yanti S, Arif MS, Yusuf B, Kimia PS, Mulawarman U, et al. SINTESIS DAN STABILITAS NANOPARTIKEL PERAK (AgNPs) MENGGUNAKAN TRINATRIUM SITRAT SYNTHESIS AND STABILITY OF SILVER NANOPARTICLES (AgNPs) USING. Pros Semin Nas Kim. 2021;2:1–5.
 18. Rosilina M, Maulana MT, Chempro S, Astuti DH. Sintesis dan Modifikasi Ukuran Partikel Nano-PCC dengan Penambahan Etilen Glikol. Chempro. 2023;3(1):45–50.
 19. Chan WS, Santobuono M, D'Amico E, Selck H. The antidepressant, sertraline, impacts growth and reproduction in the benthic deposit feeder, *Tubifex Tubifex*. Ecotoxicol Environ Saf [Internet]. 2024;285(August):117134. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117134>
 20. Saputra D. Tinjauan Komprehensif tentang Luka Bakar Dan Penanganannya. J Sci Univ Andalas Padang [Internet]. 2023;207–18. Available from: <http://journal.scientic.id/index.php/sciena/issue/view/12>
 21. Beda SJ, Ndaong NA, Almet J. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Akasia (*Acacia Auriculiformis*) Sebagai Antihelmintik Terhadap Cacing *Ascaris Suum*. J Vet Nusant. 2022;5(2):11–21.
 22. Idham S, Rasyid RN, Nanogel RNP. Potensi Nanogel Limbah Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Sebagai Antioksidan Pencegah Penuaan Dini Pada Kulit Wajah. J Mandala Pharmacon Indones. 2024;10(2):426–31.
 23. Dipahayu D, Kusumo GG. Formulasi dan Evaluasi Nano Partikel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Varietas Antin-3. J Sains dan Kesehat. 2021;3(6):781–5.
 24. Nnamani PO, Ugwu AA, Nnadi OH, Kenchukwu FC, Ofokansi KC, Attama AA, et al. Formulation and evaluation of transdermal nanogel for delivery of artemether. Drug Deliv Transl Res [Internet]. 2021;11(4):1655–74. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13346-021-00951-4>
 25. Mahdiani H, Yazdani F, Khoramipour M, Valizadeh V, Bakhshandeh H, Dinarvand R. Preparation and Physicochemical Characterization of Hyaluronic Acid-Lysine Nanogels Containing Serratiopeptidase to Control Biofilm Formation. Sci Rep [Internet]. 2024;14(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56732-9>
 26. Arias-Reyes C, Soliz J, Joseph V. Mice and Rats Display Different Ventilatory, Hematological, and Metabolic Features of Acclimatization to Hypoxia. Front Physiol. 2021;12(March):647882.
 27. Laguliga JA, Erviani AE, Soekendarsi E. Test The Potency Of *Jatropha Sap Jatropha Curcas* Linn. On The Speed Of Wound Healing Burns On Therats Skin *Rattus Norvegicus*. Bioma J Biol Makassar [Internet]. 2021;6(2):74–83. Available from: <http://journal.unhas.ac.id/index.php/bioma>.
 28. Herlina H, Sianipar MA, Harahap HY, Aritonang B, Darmirani Y. Formulation of Body Scrub Containing Ethanol Extract of Temulawak Rhizome (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) as a Skin Moisturizer. JURNAL FARMASIMED (JFM). 2025 Apr 30;7(2):327-36.
 29. Wati E, Darmirani Y. FORMULASI SEDIAAN LOTION EKSTRAK ETANOL BIJI KOPI ROBUSTA (*Coffea cenephora*). Jurnal Farmasimed (Jfm). 2021 Apr 29;3(2):53-6.
 30. Novasari H, Pratiwi A, Mahmiara N. Efektivitas Formulasi Sediaan Lotion Dari Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) Sebagai Pelembab Kulit. Jurnal Farmasimed (Jfm). 2021 Apr 29;3(2):57-62.
 31. Situmorang NB, Marbun RA. Formulation and Evaluation of Maggot Extract Nanocream (*Hermetia illucens*) as a Future Anti-Aging Candidate. Jurnal Farmasimed (JFM). 2025 Apr 30;7(2):143-50.