

## AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA EKSTRAK GEL ETANOL DAUN BAKUNG (*Crinum asiaticum*) PADA TIKUS MODEL DIABETES

Inggried Audrey<sup>1</sup>, Astriani Natalia Br Ginting<sup>2\*</sup>, Finna Piska<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia.

<sup>2</sup> Departemen Farmasi Klinik, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia.

<sup>3</sup>PUI Phyto Degenerative and Lifestyle Medicine Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia.

\*Penulis Korespondensi: [astrianinataliabrginting@unprimdn.ac.id](mailto:astrianinataliabrginting@unprimdn.ac.id)

### ABSTRAK

Diabetes merupakan penyakit metabolik yang disebabkan oleh hiperglikemia, sering disertai luka kronis. Luka terjadi karena adanya infeksi yang muncul di kulit. Daun bakung sudah digunakan masyarakat menjadi obat, yang biasanya untuk menyembuhkan luka memar, sakit pinggang, patah tulang, dan antidiabetes. Daun bakung mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid. Formula gel akan dibuat dalam 3 formula dengan konsentrasi ekstrak daun bakung 5% (F1), ekstrak daun bakung 10% (F2), dan ekstrak daun bakung 15% (F3). Penelitian ini secara *in vivo* menggunakan tikus jantan yang diinduksi dengan aloksan 120 mg/kgBB. Perlakuan pada tikus dibagi menjadi 6 perlakuan yaitu normal, kontrol negative, kontrol positif, F1, F2, F3. Hasil penelitian menunjukkan Gel ekstrak daun bakung 5% (F1) menunjukkan kesembuhan total luka pada tikus. F1 dan F2 hampir sama aktivitasnya dengan kloramfenikol krim, dengan luka benar-benar tertutup pada hari ke-14 dan tingkat penyembuhan yang cukup tinggi. Penelitian ini dapat disimpulkan gel ekstrak daun bakung dapat mengobati luka diabetes pada tikus

**Kata Kunci:** Luka diabetes, Daun bakung, Gel, Aloksan.

### ABSTRACT

Diabetes is a metabolic disease caused by hyperglycemia, often accompanied by chronic wounds. Wounds occur due to an infection that appears on the skin. Daffodils have been used by the community as medicine, which is usually used to heal bruises, low back pain, fractures, and antidiabetics. Daffodils contain secondary metabolites such as alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, and terpenoids. The gel formula will be made in 3 formulas with a concentration of 5% lily extract (F1), 10% lily extract (F2), and 15% lily extract (F3). This study was conducted *in vivo* using male mice induced with an aloxan of 120 mg/kgBB. The treatment in rats was divided into 6 treatments, namely normal, negative control, positive control, F1, F2, F3. The results showed that 5% lily extract gel (F1) showed complete healing of wounds in rats. F1 and F2 are almost as active as chloramphenicol cream, with the wound completely closed on the 14th day and a fairly high healing rate. This study can be concluded that daffodil extract gel can treat diabetic wounds in rats.

**Keywords:** Diabetic wounds, Bakung leaf, Gel, Alloxan.

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan kelompok gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau kombinasi keduanya (Ginting *et al.*, 2025). Penyakit ini menjadi salah satu masalah kesehatan utama di dunia karena prevalensinya yang terus meningkat setiap tahun. Menurut International Diabetes Federation (IDF), jumlah penderita diabetes secara global pada tahun 2021 mencapai 537 juta jiwa dan diperkirakan meningkat menjadi 643 juta jiwa pada tahun 2030 serta 783 juta jiwa pada tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2021). Indonesia menempati peringkat kelima dunia dengan jumlah penderita diabetes terbanyak, yaitu sekitar 19,5 juta jiwa pada tahun 2021. Data prevalensi diabetes di Indonesia dalam lima tahun terakhir menunjukkan tren peningkatan. Berdasarkan data International Diabetes Federation dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, jumlah penderita diabetes meningkat dari sekitar 10,7 juta kasus pada tahun 2019, menjadi 11,3 juta kasus pada tahun 2020, 19,5 juta kasus pada tahun 2021, dan terus mengalami

peningkatan hingga tahun 2024. Sementara itu, di Provinsi Sumatera Utara, prevalensi diabetes berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar dan profil kesehatan daerah menunjukkan peningkatan jumlah kasus setiap tahunnya. Data Dinas Kesehatan Sumatera Utara menunjukkan bahwa kasus diabetes melitus terus meningkat selama periode 2020–2024, termasuk kejadian komplikasi berupa luka diabetik yang menjadi salah satu penyebab utama perawatan dan amputasi pada pasien diabetes.

Luka diabetik merupakan salah satu komplikasi kronis yang sering terjadi pada penderita diabetes melitus akibat neuropati perifer, gangguan vaskular, dan infeksi yang menyebabkan proses penyembuhan luka menjadi lebih lambat. Lesi kulit kronis akibat diabetes dapat meningkatkan angka morbiditas, menurunkan kualitas hidup pasien, serta meningkatkan risiko amputasi dan kematian (Novelly *et al.*, 2024). Prevalensi ulkus kaki diabetik secara global diperkirakan mencapai 6,3%, sedangkan sekitar 19–34% pasien diabetes berisiko mengalami luka diabetik sepanjang hidupnya (Nurafni *et al.*, 2022). Pada pasien diabetes melitus tipe II dengan pengelolaan yang kurang

optimal, sekitar 25% kasus luka diabetik dapat berkembang menjadi komplikasi berat hingga memerlukan amputasi (Ginting *et al.*, 2025). Pengobatan luka diabetik umumnya menggunakan antibiotik dan terapi sintetis lainnya. Namun, penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan berbagai efek samping seperti resistensi bakteri, reaksi hipersensitivitas, serta toksisitas tertentu (Ginting *et al.*, 2025). Selain itu, biaya pengobatan yang relatif tinggi menyebabkan sebagian masyarakat mengalami keterbatasan dalam memperoleh terapi yang optimal. Kondisi tersebut mendorong pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif terapi karena dinilai memiliki efek samping yang lebih rendah, biaya yang relatif terjangkau, dan ketersediaan bahan yang cukup melimpah (Nuralinda *et al.*, 2022).

Salah satu tanaman herbal yang berpotensi dikembangkan sebagai terapi penyembuhan luka diabetik adalah daun bakung (*Crinum asiaticum* L.). Secara empiris, daun bakung telah digunakan masyarakat sebagai obat tradisional untuk mengatasi memar, nyeri pinggang, patah tulang, inflamasi, serta antidiabetes. Daun bakung diketahui mengandung berbagai metabolit

sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan terpenoid yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba sehingga berpotensi mempercepat proses penyembuhan luka (Mentari dan Hidayah, 2020). Dalam pengembangan sediaan farmasi topikal, sistem penghantaran obat berbentuk gel banyak digunakan untuk perawatan luka karena mampu menciptakan kondisi lembab (*moist wound healing*) yang mendukung regenerasi jaringan dan mempercepat proses penyembuhan luka (Ginting *et al.*, 2025). Kondisi lembab membantu meningkatkan migrasi sel epitel, pembentukan jaringan granulasi, dan sintesis kolagen. Selain itu, sediaan gel memiliki keunggulan berupa mudah diaplikasikan langsung pada area luka, memberikan pelepasan zat aktif yang baik, nyaman digunakan, serta mudah dibersihkan dengan air (Otari *et al.*, 2024). Meskipun berbagai penelitian telah melaporkan kandungan metabolit sekunder pada daun bakung serta potensinya dalam pengobatan tradisional, penelitian mengenai aktivitas penyembuhan luka ekstrak gel etanol daun bakung pada model luka diabetes masih terbatas. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak gel

etanol daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) terhadap proses penyembuhan luka pada tikus model diabetes.

Berdasarkan uraian tersebut, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah: (1) apakah ekstrak gel etanol daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) memiliki aktivitas dalam mempercepat penyembuhan luka pada tikus model diabetes; (2) bagaimana pengaruh pemberian ekstrak gel etanol daun bakung terhadap proses penyembuhan luka dibandingkan kelompok kontrol; dan (3) apakah kandungan metabolit sekunder daun bakung berpotensi mendukung proses regenerasi jaringan pada luka diabetes. Penelitian ini diharapkan memberikan implikasi ilmiah berupa pengembangan bukti empiris mengenai pemanfaatan daun bakung sebagai terapi alternatif penyembuhan luka diabetik. Selain itu, hasil penelitian diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan sediaan farmasi topikal berbasis bahan alam yang lebih aman, ekonomis, dan mudah diakses masyarakat dalam penanganan luka diabetes.

## **METODE PENELITIAN**

### **Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium *in*

*vivo* menggunakan tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji untuk mengevaluasi aktivitas penyembuhan luka ekstrak gel etanol daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) pada model luka diabetes. Pemilihan model luka diabetes dilakukan karena luka diabetik merupakan salah satu komplikasi kronis diabetes melitus yang ditandai oleh keterlambatan penyembuhan akibat hiperglikemia, gangguan angiogenesis, stres oksidatif, inflamasi berkepanjangan, serta penurunan regenerasi jaringan. Model ini dipilih karena mampu menggambarkan kondisi klinis luka pada penderita diabetes sehingga dapat digunakan untuk mengevaluasi efektivitas kandidat obat topikal penyembuhan luka.

### **Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juni–Oktober 2025 di Laboratorium Program Studi Farmasi Klinik Universitas Prima Indonesia. Determinasi tanaman dilakukan di Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara dengan nomor determinasi No. 2415/MEDA/2025. Sampel daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) diperoleh dari wilayah Medan,

Sumatera Utara pada koordinat 3°35'17,4" LU dan 98°40'42,1" BT.

Kriteria pengambilan sampel meliputi:

1. Tanaman merupakan spesies *Crinum asiaticum* L. yang telah dideterminasi.
2. Daun berwarna hijau tua dan tidak mengalami kerusakan fisik.
3. Tanaman tidak terserang hama dan penyakit.
4. Daun berasal dari tanaman dewasa dengan umur  $\pm 1$  tahun.
5. Pengambilan dilakukan pada pagi hari untuk menjaga stabilitas metabolit sekunder.

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Prima Indonesia dengan nomor No. 042/KEPK/UNPRI/V/2025 dan tanggal persetujuan 15 Mei 2025. Seluruh prosedur penggunaan hewan percobaan dilakukan sesuai prinsip 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*).

### Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan meliputi alat cukur, ayakan mesh, blender, rotary evaporator, glucometer, jangka sorong, kertas saring, lumpang dan alu, pH meter, scalpel, timbangan analitik, wadah gel, dan alat gelas

laboratorium. Bahan yang digunakan meliputi daun bakung (*Crinum asiaticum* L.), propilen glikol, gliserin, CMC-Na, etanol 70%, triethanolamine (TEA), aquadest, aloksan, ketamin injeksi, alkohol 70%, dan gel komersial penyembuh luka Bioplacenton® sebagai kontrol positif.

### Ekstraksi Daun Bakung

Daun bakung yang telah dikeringkan dihaluskan menggunakan blender dan diayak hingga diperoleh serbuk simplisia. Serbuk kemudian dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Pemilihan ekstrak etanol dilakukan karena etanol mampu menarik senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan terpenoid yang berpotensi berperan sebagai antioksidan, antiinflamasi, serta mempercepat penyembuhan luka. Penggunaan ekstrak dipilih karena memberikan konsentrasi senyawa aktif lebih tinggi dibanding penggunaan simplisia langsung. Filtrat hasil maserasi kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental (Piska *et al.*, 2024).

## Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, serta triterpenoid/steroid.

## Formulasi Gel Ekstrak Daun Bakung

Sediaan gel dipilih sebagai sistem penghantaran topikal karena memiliki kemampuan mempertahankan kelembapan pada area luka (moist

wound healing) yang dapat mendukung proses regenerasi jaringan. Selain itu, gel memiliki daya sebar yang baik, mudah diaplikasikan, memberikan sensasi nyaman pada kulit, tidak menimbulkan rasa lengket berlebihan, serta mampu melepaskan zat aktif secara merata pada permukaan luka. Karakteristik tersebut menjadikan gel sesuai digunakan sebagai pembawa ekstrak etanol daun bakung dalam terapi luka diabetik.

Tabel 1. Formulasi Daun Bakung

| Bahan                 | Fungsi           | Formula (g) |     |     |     |
|-----------------------|------------------|-------------|-----|-----|-----|
|                       |                  | F0          | F1  | F2  | F3  |
| Ekstrak Etanol Bakung | Zat aktif        | -           | 5   | 10  | 15  |
| CMC-Na                | Gelling agent    | 5           | 5   | 5   | 5   |
| Trietilamin (TEA)     | Alkalizing agent | 2,5         | 2,5 | 2,5 | 2,5 |
| Propilen glikol       | Humektan         | 5           | 5   | 5   | 5   |
| Gliserin              | Humektan         | 5           | 5   | 5   | 5   |
| IAquadest             | Pelarut          | 100         | 100 | 100 | 100 |

Deskripsi:

F0: Formula tanpa ekstrak (basis gel)

F1: Formula dengan ekstrak daun bakung etanol 5%

F2: Formula dengan ekstrak daun bakung etanol 10%

F3: Formula dengan ekstrak daun bakung etanol 15%

Tuang aquadest panas ke dalam lumpang panas, lalu taburkan CMC di atas air panas. Biarkan selama 15 menit agar CMC mengembang, lalu gerus sampai merata. Tambahkan propilen glikol secara bertahap sampai konsistensi homogen tercapai. Larutkan TEA dengan sedikit aquadest,

tambahkan kedalam lumpang secara perlahan dan gerus hingga homogen. Tambahkan gliserin dan gerus hingga homogen. Setelah homogen, tambahkan ekstrak etanol daun bakung sesuai dengan konsentrasi 5% secara perlahan sambil terus menggilingnya hingga homogen. Tempatkan dalam wadah dan

dilakukan uji evaluasi sediaan. Prosedur yang sama dilakukan pada ekstrak dengan konsentrasi 10% dan 15%. Penentuan konsentrasi ekstrak etanol daun bakung dalam sediaan gel didasarkan pada hasil penelitian pendahuluan serta beberapa penelitian formulasi topikal berbahan alam yang menunjukkan bahwa rentang konsentrasi 5–15% masih mampu menghasilkan sediaan gel yang stabil secara fisik dan memberikan aktivitas farmakologis yang optimal. Oleh karena itu, digunakan tiga variasi konsentrasi yaitu 5%, 10%, dan 15% untuk mengevaluasi hubungan dosis-respons terhadap aktivitas penyembuhan luka diabetik. Konsentrasi 5% dipilih sebagai konsentrasi rendah, 10% sebagai konsentrasi sedang, dan 15% sebagai konsentrasi tinggi yang masih memenuhi karakteristik fisik sediaan gel dan memungkinkan aplikasi topikal yang baik.

## **Evaluasi Fisikokimia**

### **Uji Organoleptik**

Pengujian organoleptik meliputi pemeriksaan bentuk, warna, dan bau.

### **Uji pH**

Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Hasil interval 4.5-7.

### **Uji Daya Sebar**

Sebanyak 0,5 g formula gel diletakkan di atas gelas bulat dan ditutup dengan gelas bulat lainnya. Kemudian ditambahkan berat 150 g, diamkan selama 1 menit. Pengukuran dapat dilakukan dengan jangka sorong atau penggaris. Daya sebar yang dikatakan baik adalah 5-7 cm.

### **Uji Homogenitas**

Sediaan diletakkan pada kaca benda transparan. Sediaan dinyatakan homogen apabila tidak terdapat butiran kasar.

### **Persiapan Uji Hewan**

Jumlah hewan uji ditentukan menggunakan rumus Federer:  $(t-1)(n-1) \geq 15$ .

Keterangan:

t = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah hewan tiap kelompok

Penelitian menggunakan enam kelompok perlakuan sehingga diperoleh jumlah minimal empat ekor tikus per kelompok. Untuk mengantisipasi kehilangan sampel digunakan lima ekor tikus pada setiap kelompok sehingga total hewan uji berjumlah 30 ekor. Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dan terdiri dari 6 kelompok. Hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari,

selama proses aklimatisasi tikus diberikan makanan dan minuman dan dilakukan pengamatan kondisi. Tikus-tikus kemudian diinduksi dengan larutan Aloxa dengan dosis 120 mg/kg BB intraperitoneal untuk mendapatkan tikus diabetes. Tikus dinyatakan menderita diabetes jika kadar gula darah  $> 200$  mg/dl (Natalia *et al.* 2025).

### **Pembuatan Luka pada Tikus**

Hewan uji berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diaklimatisasi selama tujuh hari dengan pemberian pakan dan minum standar. Tikus kemudian diinduksi menggunakan aloksan dosis 120 mg/kgBB intraperitoneal untuk menghasilkan kondisi diabetes. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan menggunakan glucometer setelah 72 jam pascainduksi. Tikus dinyatakan mengalami diabetes apabila kadar glukosa darah  $> 200$  mg/dL (Natalia *et al.*, 2025). Untuk memastikan luka yang terbentuk merupakan luka diabetik, pembuatan luka dilakukan setelah status hiperglikemia terkonfirmasi. Selanjutnya dilakukan pemantauan kadar glukosa selama penelitian dan observasi keterlambatan penyembuhan luka sebagai karakteristik luka diabetes.

### **Pembuatan Luka dan Perlakuan**

Tikus dibius menggunakan Ketamin injeksi intramuskular. Rambut pada punggung dicukur dan dibersihkan menggunakan alkohol 70%. Luka dibuat menggunakan scalpel sepanjang 20 mm hingga mencapai lapisan superfisial kulit (Wagner derajat I).

Kelompok perlakuan terdiri atas:

K1 = Kontrol normal

K2 = Kontrol negatif (basis gel)

K3 = Kontrol positif (Bioplacenton®)

K4 = Gel ekstrak daun bakung 5%

K5 = Gel ekstrak daun bakung 10%

K6 = Gel ekstrak daun bakung 15%

Bioplacenton® dipilih sebagai kontrol positif karena merupakan sediaan gel yang telah dipasarkan dan digunakan secara luas dalam terapi luka. Sediaan ini mengandung ekstrak plasenta dan neomisin sulfat yang berperan dalam mempercepat regenerasi jaringan serta mencegah infeksi bakteri pada luka. Penggunaan Bioplacenton® sebagai kontrol positif bertujuan untuk membandingkan efektivitas gel ekstrak etanol daun bakung dengan terapi topikal yang telah memiliki penggunaan klinis dalam penyembuhan luka. Sediaan diberikan dua kali sehari selama 14 hari. Parameter pengamatan meliputi panjang

luka, persentase penutupan luka, dan waktu penyembuhan.

### Kebaruan Penelitian (Novelty)

Kebaruan penelitian ini terletak pada pengembangan ekstrak etanol daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) dalam bentuk sediaan gel topikal untuk terapi penyembuhan luka pada model diabetes, yang masih terbatas dilaporkan sebelumnya. Penelitian terdahulu umumnya berfokus pada aktivitas antiinflamasi dan antidiabetes daun bakung tanpa pengembangan formulasi farmasetika spesifik untuk luka diabetes. Penelitian ini mengintegrasikan aspek

fitofarmaka, formulasi sediaan gel, dan model luka diabetes in vivo, sehingga berpotensi menjadi dasar pengembangan sediaan herbal topikal di bidang farmasi.

### Hasil dan Pembahasan

#### Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Bakung

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) mengandung beberapa metabolit sekunder yang berpotensi mendukung proses penyembuhan luka diabetes, yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Bakung

| Metabolit Sekunder | Hasil Pengamatan                | Hasil |
|--------------------|---------------------------------|-------|
| Alkaloid           | Endapan coklat terbentuk        | +     |
| Flavonoid          | Larutan oranye                  | +     |
| Tanin              | Membentuk warna hijau kehitaman | +     |
| Saponin            | Pembentukan busa yang stabil    | +     |
| Steroid            | Cincin coklat terbentuk         | +     |

Untuk memperkuat identifikasi senyawa aktif dilakukan analisis kandungan metabolit kuantitatif.

Tabel 3. Hasil Uji Kandungan Metabolit Sekunder Kuantitatif.

| Parameter       | Hasil                         |
|-----------------|-------------------------------|
| Total fenolik   | 82,74 ± 3,15 mg GAE/g ekstrak |
| Total flavonoid | 41,26 ± 2,74 mg QE/g ekstrak  |
| Total tanin     | 28,15 ± 1,98 mg TAE/g ekstrak |

Hasil menunjukkan kandungan fenolik total paling tinggi dibandingkan metabolit lain. Tingginya kadar fenolik diduga berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan yang

berperan pada penyembuhan luka diabetes. Selain itu dilakukan identifikasi gugus fungsi menggunakan FTIR.

Tabel 4. Hasil Analisis FTIR Ekstrak Etanol Daun Bakung.

| Bilangan Gelombang (cm <sup>-1</sup> ) | Gugus Fungsi   | Dugaan Senyawa  |
|----------------------------------------|----------------|-----------------|
| 3382                                   | O–H stretching | Fenol/flavonoid |
| 2925                                   | C–H stretching | Alkana          |
| 1634                                   | C=C aromatik   | Flavonoid       |
| 1384                                   | C–N            | Alkaloid        |
| 1048                                   | C–O            | Fenol/tanin     |

Hasil FTIR menunjukkan keberadaan gugus hidroksil, aromatik, dan fenolik yang mendukung hasil skrining fitokimia sebelumnya.

### Evaluasi Fisik Gel Ekstrak Daun Bakung

Tabel 5. Evaluasi Fisik Gel Ekstrak Daun Bakung.

| Formula | Bentuk     | Warna               | Bau             |
|---------|------------|---------------------|-----------------|
| F0      | Semi-Padat | Bening              | Tidak berbau    |
| F1      | Semi-Padat | Coklat tua          | Bau khas bakung |
| F2      | Semi-Padat | Cokelat hitam       | Bau khas bakung |
| F3      | Semi-Padat | Coklat<br>Kehitaman | Bau khas bakung |

Seluruh formula menunjukkan karakteristik fisik yang baik dengan homogenitas sempurna, pH sesuai rentang fisiologis kulit (4,5–7), dan daya sebar memenuhi persyaratan sediaan topikal.

### Persentase Penyembuhan dan Penghambatan Luka

Persentase penyembuhan luka dihitung menggunakan rumus:

$$\% \text{Penyembuhan} = \frac{L_0 - L_1}{L_0} \times 100\%$$

Sedangkan persentase penghambatan luka dihitung menggunakan:

$$\% \text{Penghambatan} = \frac{k-p}{K} \times 100$$

Keterangan:

K = panjang luka kelompok kontrol negatif

P = panjang luka kelompok perlakuan

Tabel 6. Persentase Penghambatan Luka Hari ke-14

| Kelompok     | % Penghambatan |
|--------------|----------------|
| F1 (5%)      | 61,0%          |
| F2 (10%)     | 61,0%          |
| F3 (15%)     | 59,0%          |
| Bioplacenton | 61,0%          |

Hasil menunjukkan F1 dan F2 memiliki aktivitas penghambatan luka setara kontrol positif.

## Histopatologi Kulit

Untuk memperkuat hasil makroskopis dilakukan pengamatan histopatologi kulit.

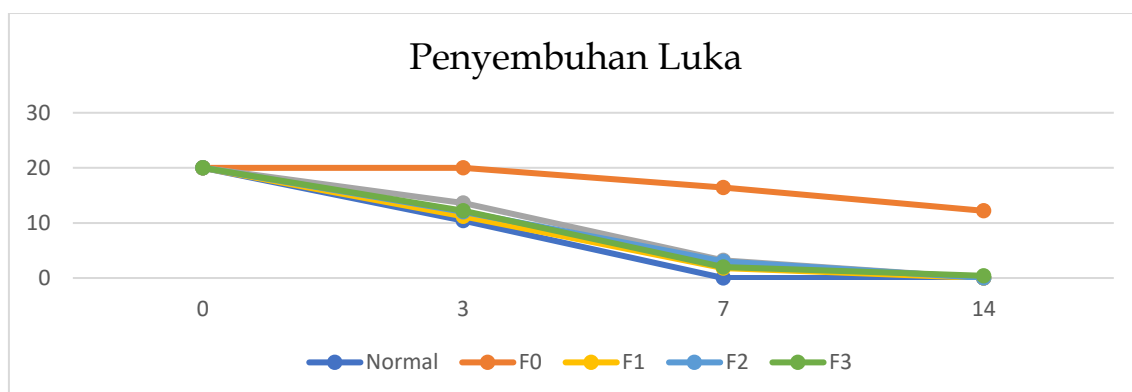
Tabel 7. Hasil Histopatologi Luka Hari ke-14.

| Kelompok        | Epitelisasi   | Granulasi     | Kolagen      | Inflamasi |
|-----------------|---------------|---------------|--------------|-----------|
| Kontrol negatif | Rendah        | Rendah        | Sedikit      | Tinggi    |
| Bioplacenton    | Tinggi        | Tinggi        | Padat        | Rendah    |
| F1              | Tinggi        | Tinggi        | Padat        | Rendah    |
| F2              | Sangat tinggi | Sangat tinggi | Sangat padat | Rendah    |
| F3              | Sedang        | Sedang        | Sedang       | Sedang    |

Pengamatan menunjukkan kelompok F2 menghasilkan epitelisasi dan pembentukan kolagen terbaik dibandingkan kelompok lain.

## Diagram Batang Hasil Penyembuhan Luka

Hasil persentase penyembuhan luka disajikan dalam bentuk diagram batang rerata  $\pm$  SD menggunakan GraphPad Prism.



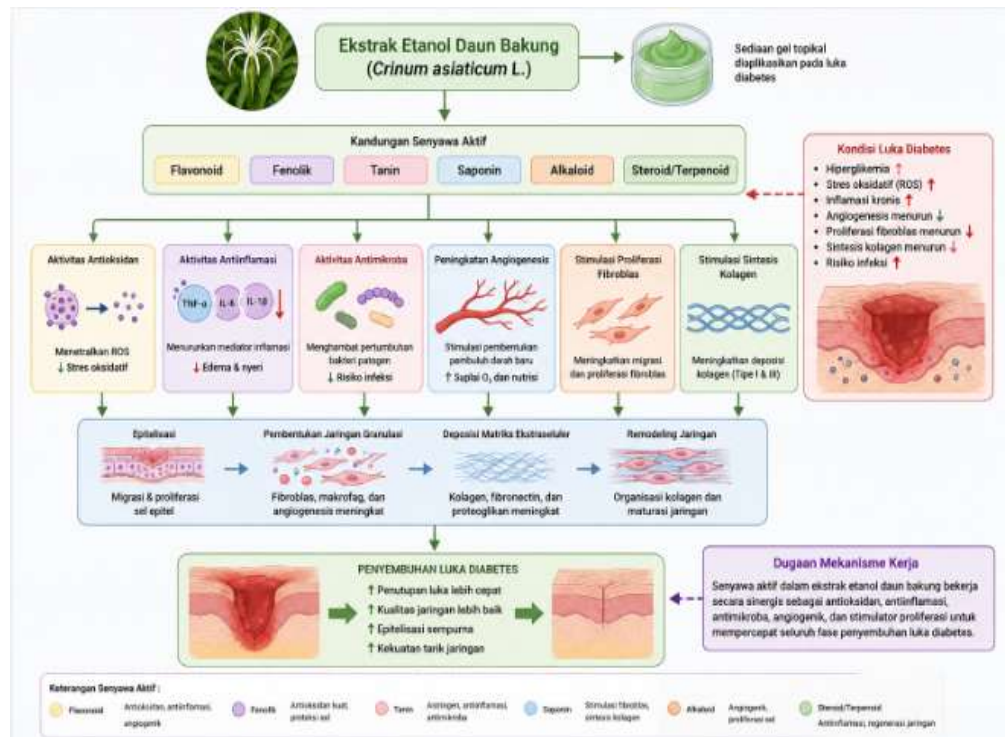
Gambar 1. Grafik Penyembuhan Luka pada Tikus Data ditampilkan sebagai mean  $\pm$  SD. Analisis statistik dilakukan menggunakan ANOVA satu arah dilanjutkan uji *post hoc* Tukey dengan tingkat signifikansi  $p < 0,05$ .

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas penyembuhan luka ekstrak gel etanol daun bakung pada tikus model diabetes. Pemilihan model diabetes didasarkan pada kondisi luka diabetes yang memiliki hambatan penyembuhan akibat hiperglikemia kronis, peningkatan ROS, inflamasi

berkepanjangan, penurunan angiogenesis, serta gangguan proliferasi fibroblas. Hasil skrining fitokimia menunjukkan keberadaan flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid pada ekstrak daun bakung. Analisis kuantitatif memperlihatkan kadar fenolik total paling tinggi dibanding komponen

lainnya. Temuan ini mendukung hipotesis penelitian bahwa aktivitas penyembuhan luka kemungkinan

dimediasi oleh metabolit antioksidan dan antiinflamasi.



Gambar 2. Dugaan Mekanisme Kerja Ekstrak Gel Etanol Daun Bakung (*Crinum asiaticum L.*) dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Diabetes.

Ekstrak etanol daun bakung mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, fenolik, tanin, saponin, alkaloid, dan steroid/terpenoid. Senyawa-senyawa tersebut bekerja secara sinergis sebagai antioksidan dengan menurunkan stres oksidatif (ROS), sebagai antiinflamasi dengan menghambat mediator inflamasi, serta sebagai antimikroba yang membantu mencegah infeksi pada area luka. Selain itu, kandungan aktif daun

bakung berperan dalam meningkatkan angiogenesis, merangsang proliferasi fibroblas, dan meningkatkan sintesis kolagen. Aktivitas tersebut mendukung pembentukan jaringan granulasi, epitelisasi, deposisi matriks ekstraseluler, dan remodeling jaringan sehingga mempercepat proses penutupan luka serta memperbaiki kualitas penyembuhan luka diabetes. Pada luka diabetes terjadi peningkatan ROS yang menyebabkan kerusakan sel,

keterlambatan migrasi fibroblas, dan gangguan pembentukan kolagen. Senyawa fenolik dan flavonoid diketahui memiliki kemampuan menetralkan radikal bebas sehingga mampu memperbaiki lingkungan luka. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan dengan menekan stres oksidatif dan menurunkan mediator inflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6. Penurunan inflamasi memungkinkan transisi lebih cepat menuju fase proliferasi sehingga meningkatkan pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi (Yi *et al.*, 2023). Tanin memiliki efek astringen dan antimikroba yang membantu mengurangi kolonisasi bakteri pada luka. Pengurangan kontaminasi mikroba membantu mempertahankan kondisi luka sehingga proses regenerasi berlangsung lebih cepat (Ratnasari *et al.*, 2020). Saponin berperan meningkatkan proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen. Alkaloid mendukung angiogenesis melalui stimulasi pembentukan pembuluh darah baru, sedangkan steroid berkontribusi terhadap pengendalian inflamasi dan regenerasi jaringan (Zhao *et al.*, 2024). Hasil makroskopis menunjukkan konsentrasi 5% dan 10% menghasilkan penyembuhan terbaik dengan penutupan

luka mencapai 100% pada hari ke-14. Sebaliknya konsentrasi 15% menunjukkan sedikit penurunan efektivitas. Fenomena ini diduga disebabkan peningkatan viskositas akibat kadar ekstrak yang tinggi sehingga pelepasan zat aktif menurun. Selain itu, konsentrasi tinggi kemungkinan menimbulkan iritasi ringan yang mempengaruhi regenerasi jaringan.

Hasil histopatologi memperkuat temuan makroskopis dimana kelompok F2 menunjukkan epitelisasi, granulasi, dan deposisi kolagen paling baik disertai infiltrasi inflamasi rendah. Temuan penelitian ini menjawab rumusan masalah bahwa ekstrak gel etanol daun bakung memiliki aktivitas penyembuhan luka diabetes dan konsentrasi optimum berada pada rentang 5–10%. Penelitian ini memiliki beberapa keunggulan. Pertama, penelitian berhasil mengembangkan potensi daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) sebagai kandidat fitofarmaka dalam bentuk sediaan gel topikal untuk terapi penyembuhan luka diabetes. Penggunaan model luka diabetes pada hewan uji memberikan gambaran yang lebih mendekati kondisi klinis dibandingkan model luka biasa, sehingga hasil penelitian memiliki

relevansi yang lebih tinggi terhadap aplikasi klinis. Selain itu, penelitian ini tidak hanya melakukan pengamatan makroskopis terhadap proses penyembuhan luka, tetapi juga menambahkan analisis kandungan metabolit sekunder, total fenolik, total flavonoid, total tanin, serta histopatologi kulit sehingga memperkuat interpretasi mekanisme kerja ekstrak daun bakung dalam mempercepat penyembuhan luka. Meskipun demikian, penelitian ini masih memiliki beberapa keterbatasan. Identifikasi senyawa aktif masih terbatas pada skrining fitokimia, analisis total metabolit, dan FTIR sehingga belum mampu mengidentifikasi komponen spesifik yang berperan dominan dalam aktivitas penyembuhan luka. Penelitian ini juga belum mengevaluasi biomarker molekuler yang berhubungan dengan proses inflamasi dan regenerasi jaringan, seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, VEGF, TGF- $\beta$ , atau ekspresi kolagen tipe I. Selain itu, parameter histopatologi yang diamati masih terbatas pada epitelisasi, granulasi, deposisi kolagen, dan inflamasi sehingga belum menggambarkan seluruh proses perbaikan jaringan secara komprehensif.

Berdasarkan keterbatasan tersebut, penelitian selanjutnya

disarankan untuk melakukan analisis lanjutan menggunakan metode LC-MS, GC-MS, atau HPLC guna mengidentifikasi senyawa aktif spesifik yang berkontribusi terhadap aktivitas penyembuhan luka. Penelitian berikutnya juga perlu menambahkan analisis biomarker molekuler, uji imunohistokimia, serta evaluasi toksisitas jangka panjang untuk memperkuat aspek keamanan dan mekanisme kerja. Selain itu, pengembangan formulasi menuju sediaan fitofarmaka dan uji klinis lebih lanjut perlu dilakukan agar pemanfaatan ekstrak daun bakung sebagai terapi alternatif luka diabetes dapat diaplikasikan secara lebih luas di bidang farmasi dan kesehatan.

## KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa gel ekstrak etanol daun bakung memiliki aktivitas dalam mempercepat penyembuhan luka diabetes.

## DAFTAR PUSTAKA

Ginting, A. N. B., Anita, S., Meutia, R., Juli, N., & Simanjuntak, P. (2025). Antibacterial activity test of gel spray preparation of ethanol extract of sintrong

- (*Crassocephalum crepidioides*) leaves against *Staphylococcus aureus* in diabetic wound infections. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, **8**(2), 1273–1285.
- Ginting, A. N. B., Farren, F., Meutia, R., & Lubis, A. A. (2025). Potensi aktivitas antibakteri antara ekstrak dan fraksi kulit jeruk terhadap ulkus diabetes. *Jurnal Kesehatan Amanah*, **9**(1), 72–81. <https://doi.org/10.57214/jka.v9i1.765>
- Natalia, A., Winata, S., Meutia, R., & Lubis, A. A. (2025). Efektivitas ekstrak etanol biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dalam penurunan hiperurisemia pada mencit (*Mus musculus* L.). *Jurnal Kesehatan Amanah*, **9**(1), 60–71. <https://doi.org/10.57214/jka.v9i1.764>
- Ginting, A. N. B., Elsi, H., Harefa, E., Meutia, R., Juli, N., & Simanjuntak, P. (2025). Activity test of salam extract (*Syzygium polyanthum*) on diabetes disease using white rats (*Rattus norvegicus*). *Journal Sains Farmasi dan Kesehatan*, **3**(1), 1–7.
- Ginting, A. N. B., Ginting, C. N., Rusip, G., & Chiuman, L. (2025). Antidiabetic activity of cep-cepan leaf extract nanoparticles (*Castanopsis costata*) in streptozotocin-induced white rat models. *Journal of Research in Science Education*, **11**(2), 64–70. <https://doi.org/10.29303/jppipa.v11i2.9408>
- Mentari, A., & Hidayah, N. (2020). Skrining fitokimia daun bakung (*Crinum asiaticum* L.) sebagai obat reumatik di Desa Tarutung Baru. *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia*, **5**(1), 1–6.
- Novelly, M., Purba, B., Meutia, R., & Karo, R. M. (2024). Efektivitas gel ekstrak etanol daun insulin (*Tithonia diversifolia* Hemsl. A. Gray) sebagai penyembuh luka. **5**, 9889–9898.
- Nurafni, S., Ratu, A., Marlina, T., & Rahmawati, E. (2022). Uji aktivitas obat herbal gel ekstrak daun gaharu (*Gyrinops versteegii* (Gilg.) Domke) terhadap luka diabetes pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, **7**(2), 360–369. <https://doi.org/10.36387/jiis.v7i2.1002>
- Nuralinda, A., Samodra, G., Suandika, M., & Prabandari, R. (2022). Analisis faktor pemilihan obat tradisional dan obat kimia sebagai alternatif pengobatan batu ginjal di RSUD Banyumas. *Journal of Nursing and Health*, **7**, 296–304.
- Otari, A. D., Patil, R., & Upasani, C. (2024). Formulation and evaluation of transdermal herbal gel formulation containing ethanolic extract of *Zingiber officinale*. *Journal of Advanced Zoology*, **45**(1), 203–215.
- Piska, F., Zega, S. A., Hutaaruk, R. H., Septia, E. D., & Meutia, R. (2024). Antioxidant test of crude extract of secondary metabolites from *Fusarium* sp. isolate of rizosphere of cat's whisker. *Jurnal Prima Medika Sains*, **6**(2), 108–112. <https://doi.org/10.34012/jpms.v6i2.5344>
- Ramadhan, Y., Yuniarti, R., Sari, M., & Rani, Z. (2025). Formulation and evaluation of physical quality and anti-inflammatory activity test of stick balm preparation

- containing ethanol extract of spider lily leaves (*Crinum asiaticum* L.). **8**(3), 1993–2007.
- Ratnasari, A., Luzyawati, L., & Wiralodra, U. (2020). Uji efektivitas serbuk biji duwet (*Syzygium cumini*) sebagai obat alternatif luka diabetes mellitus. **9**(1), 43–51.
- Utami, R. D., Hastra, A., Irenesia, B., & Mardhiyani, D. (2024). Efektivitas gel madu hutan akasia terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus diabetes. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, **4**(1), 168–176.
- <https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i1.25150>
- Yi, X., Dong, M., Guo, N., Tian, J., Lei, P., Wang, S., Yang, Y., & Shi, Y. (2023). Flavonoids improve type 2 diabetes mellitus and its complications: A review. *Frontiers in Nutrition*, 1–16. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1192131>
- Zhao, D., Luo, Z., Li, S., Liu, S., & Wang, C. (2024). Metabolomics revealed the effects of *Momordica charantia* L. saponins on diabetic hyperglycemia and wound healing in mice.