



Eksplorasi Potensi Sediaan Gel Antiinflamasi Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kelinci New Zealand White (*Oryctolagus Cuniculus*)

Yolanda Ipka Fortuna¹, Tiara Ajeng Listiany², Anita Dwi³

^{1,2,3} Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Duta Bangsa Surakarta

Abstract. *Background: Incision wounds require appropriate treatment to accelerate the healing process, particularly during the inflammatory phase, which plays an important role in subsequent tissue regeneration. Dayak onion (Eleutherine palmifolia) contains secondary metabolites with potential anti-inflammatory and wound-healing activities. Objective: This study aimed to explore the potential of Dayak onion extract gel in promoting incision wound healing and to determine the most effective concentration in New Zealand White rabbits (Oryctolagus cuniculus). Methods: An experimental study was conducted using three male New Zealand White rabbits with six treatment conditions: normal control, positive control using Bioplacenton®, negative control using gel base, and Dayak onion extract gel at concentrations of 5% (F1), 10% (F2), and 15% (F3). Observations were conducted for 14 days, evaluating the physical characteristics of the gel, irritation, hyperemia, edema, exudate, re-epithelialization, wound length, and wound-healing percentage. Data were analyzed using One-Way ANOVA followed by the LSD test. Results: All gel formulations demonstrated good physical characteristics and did not cause irritation. The F3 formulation (15%) demonstrated the fastest healing activity among the extract gel formulations, achieving 100% wound healing on day 7 and complete wound closure on day 9. Complete wound closure was observed on days 10, 11, 13, 8, and 12 for F2, F1, F0, positive control, and negative control, respectively. One-Way ANOVA demonstrated a significant difference among treatment groups ($F = 26.066$; $p = 0.000$). Conclusion: Dayak onion extract gel at a concentration of 15% was the most effective formulation in accelerating incision wound healing among the extract gel formulations tested and demonstrated potential for further development as a topical preparation to support wound healing.*

Keywords: *Dayak onion, Eleutherine palmifolia, anti-inflammatory gel, wound healing, incision wound, New Zealand White.*

Abstrak. Latar Belakang: Luka sayat memerlukan penanganan yang tepat untuk mempercepat proses penyembuhan, terutama pada fase inflamasi yang berperan dalam menentukan keberlanjutan regenerasi jaringan. Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) mengandung metabolit sekunder yang berpotensi memberikan aktivitas antiinflamasi dan mendukung penyembuhan luka. Tujuan: Penelitian ini bertujuan mengeksplorasi potensi sediaan gel ekstrak Bawang Dayak terhadap penyembuhan luka sayat serta menentukan konsentrasi yang paling efektif pada kelinci New Zealand White (*Oryctolagus cuniculus*). Metode: Penelitian eksperimental menggunakan tiga ekor kelinci jantan New Zealand White dengan enam perlakuan, yaitu kontrol normal, kontrol positif Bioplacenton®, kontrol negatif basis gel, serta gel ekstrak Bawang Dayak konsentrasi 5% (F1), 10% (F2),

dan 15% (F3). Pengamatan dilakukan selama 14 hari terhadap karakteristik fisik sediaan, iritasi, hiperemia, edema, eksudat, re-epitelisasi, panjang luka, dan persentase penyembuhan luka. Data dianalisis menggunakan One-Way ANOVA dan uji LSD. Hasil: Seluruh formula gel menunjukkan karakteristik fisik yang baik dan tidak menimbulkan iritasi. Formula F3 (15%) menunjukkan aktivitas penyembuhan paling cepat di antara formula ekstrak, dengan persentase penyembuhan mencapai 100% pada hari ke-7 dan panjang luka mencapai 0 cm pada hari ke-9. Penutupan luka sempurna pada F2, F1, F0, kontrol positif, dan kontrol negatif masing-masing terjadi pada hari ke-10, 11, 13, 8, dan 12. Analisis One-Way ANOVA menunjukkan adanya perbedaan signifikan antarkelompok perlakuan ($F = 26,066$; $p = 0,000$). Kesimpulan: Sediaan gel ekstrak Bawang Dayak konsentrasi 15% merupakan formula paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka sayat dibandingkan formula gel ekstrak lainnya dan menunjukkan potensi untuk dikembangkan sebagai sediaan topikal pendukung penyembuhan luka.

Kata kunci: Bawang Dayak, *Eleutherine palmifolia*, gel antiinflamasi, penyembuhan luka, luka sayat, New Zealand White.

LATAR BELAKANG

Luka merupakan gangguan kontinuitas struktur dan fungsi jaringan yang memerlukan proses perbaikan terkoordinasi untuk mengembalikan integritas jaringan. Meskipun luka akut pada umumnya dapat mengalami penyembuhan secara fisiologis, keterlambatan pada salah satu tahapan penyembuhan dapat meningkatkan risiko infeksi, inflamasi berkepanjangan, pembentukan jaringan parut abnormal, dan berkembangnya luka menjadi kronis. Beban gangguan kulit dan jaringan subkutan menunjukkan bahwa masalah yang berkaitan dengan integritas kulit memiliki dimensi kesehatan masyarakat yang besar. Analisis Global Burden of Disease menunjukkan terdapat sekitar 4,86 miliar kasus baru penyakit kulit dan subkutan pada 2019 dengan beban sekitar 42,88 juta DALYs, sementara beban tersebut menunjukkan peningkatan dalam beberapa kelompok penyakit selama periode 1990–2019 (Yakupu et al., 2023). Di Indonesia, penyakit kulit dan subkutan juga memberikan beban yang bermakna dan menunjukkan variasi antarwilayah yang berkaitan dengan kondisi geografis, sosial ekonomi, akses pelayanan kesehatan, lingkungan, dan karakteristik populasi (Prameswari et al., 2023). Meskipun angka tersebut tidak secara khusus menggambarkan prevalensi luka sayat, data tersebut memperlihatkan luasnya permasalahan kesehatan yang berkaitan dengan jaringan kulit dan kebutuhan terhadap strategi pengelolaan jaringan yang efektif. Risiko komplikasi akibat kerusakan jaringan juga tidak dapat diabaikan karena meta-analisis pada pasien bedah menunjukkan insidensi kumulatif infeksi luka operasi sekitar 11% pada pasien bedah umum dewasa (Gillespie et al., 2021).

Secara biologis, penyembuhan luka merupakan proses dinamis yang melibatkan interaksi antara sel, matriks ekstraseluler, mediator inflamasi, faktor pertumbuhan, dan pembuluh darah. Proses tersebut secara konseptual berlangsung melalui tahapan hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling yang saling berhubungan, bukan merupakan tahapan yang sepenuhnya terpisah (Gushiken et al., 2021; Wiart et al., 2024). Fase inflamasi memiliki posisi sentral karena diperlukan untuk membersihkan jaringan yang mengalami kerusakan dan mengendalikan mikroorganisme pada area luka. Namun, respons inflamasi yang terlalu kuat atau berlangsung terlalu lama dapat mempertahankan lingkungan proinflamasi, mengganggu proliferasi fibroblas dan keratinosit, serta memperlambat pembentukan jaringan baru. Dengan demikian, paradigma modern penyembuhan luka tidak hanya menekankan penghilangan inflamasi, tetapi lebih pada pengendalian inflamasi secara proporsional agar tetap mendukung transisi menuju fase proliferasi dan remodeling (Hong et al., 2023). Konsep tersebut menjadi landasan teoritis penting dalam pengembangan agen topikal yang memiliki aktivitas antiinflamasi sekaligus mendukung regenerasi jaringan.

Perkembangan penelitian farmakologi dalam beberapa tahun terakhir menunjukkan meningkatnya perhatian terhadap bahan alam sebagai sumber kandidat terapeutik untuk penyembuhan luka. Senyawa yang berasal dari tanaman, terutama flavonoid, fenolik, alkaloid, saponin, tanin, dan terpenoid, diketahui memiliki aktivitas biologis yang dapat bekerja melalui lebih dari satu mekanisme, termasuk modulasi inflamasi, aktivitas antioksidan, penghambatan pertumbuhan mikroorganisme, stimulasi proliferasi sel, angiogenesis, serta re-epitelisasi (Cedillo-Cortezano et al., 2024; Raza et al., 2024). Flavonoid secara khusus dilaporkan memiliki hubungan dengan berbagai jalur molekuler yang terlibat dalam penyembuhan luka, termasuk NF- κ B, MAPK/ERK, PI3K/Akt, TGF- β , Nrf2/ARE, dan jalur yang berhubungan dengan angiogenesis dan re-epitelisasi (Zulkefli et al., 2023). Oleh karena itu, pendekatan berbasis bahan alam tidak lagi semata-mata didasarkan pada penggunaan empiris tanaman obat, tetapi berkembang menuju eksplorasi hubungan antara kandungan fitokimia, mekanisme molekuler, formulasi sediaan, dan respons biologis. Namun demikian, bukti mengenai efektivitas bahan alam masih didominasi penelitian praklinis, sehingga standardisasi bahan, pemilihan konsentrasi, bentuk sediaan, keamanan, dan validasi efek biologis tetap menjadi aspek

penting sebelum dikembangkan lebih lanjut (Fernandes et al., 2023; El-Sherbeni & Negm, 2023).

Dalam konteks tersebut, Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) merupakan salah satu tanaman obat Indonesia yang menarik untuk dieksplorasi. Tanaman dari genus *Eleutherine* telah lama dimanfaatkan secara tradisional oleh masyarakat, termasuk masyarakat di Kalimantan, dan memiliki keragaman kandungan metabolit sekunder seperti naftokuinon, naftalena, antrakuinon, poliketida, dan sterol. Kajian sistematis terhadap genus *Eleutherine* menunjukkan adanya berbagai aktivitas biologis, termasuk aktivitas antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, antidiabetes, dan antikanker (Arbain et al., 2022). Karakteristik tersebut memberikan dasar ilmiah bahwa *E. palmifolia* memiliki prospek untuk dikembangkan sebagai kandidat bahan aktif sediaan topikal, terutama ketika aktivitas antiinflamasi dan antioksidan dikaitkan dengan kebutuhan pengendalian lingkungan biologis pada jaringan yang mengalami luka. Perkembangan kajian kimia pada genus yang sama juga memperkuat rasionalitas tersebut. Penelitian terbaru terhadap *Eleutherine bulbosa*, spesies yang memiliki kedekatan taksonomi dan sering dibahas bersama *E. palmifolia*, berhasil mengidentifikasi turunan naftalena/naftokuinon baru dengan aktivitas antiinflamasi; salah satu senyawa menunjukkan kemampuan menghambat mediator proinflamasi seperti NO, IL-1 β , iNOS, dan COX-2 melalui modulasi jalur NF- κ B/MAPK dan Nrf2/Keap1 (Gao et al., 2025). Temuan tersebut tidak dapat secara langsung disamakan dengan efek ekstrak *E. palmifolia*, tetapi memberikan dukungan mekanistik terhadap pentingnya eksplorasi lebih lanjut terhadap metabolit genus *Eleutherine*.

Pengembangan ekstrak tanaman menjadi sediaan gel topikal merupakan tahap penting karena aktivitas biologis ekstrak tidak secara otomatis menjamin efektivitas terapeutik ketika diaplikasikan pada jaringan. Sistem penghantaran topikal perlu mempertahankan stabilitas bahan aktif, memberikan kontak yang memadai dengan permukaan luka, serta mendukung kondisi mikro lingkungan yang sesuai bagi proses regenerasi. Literatur menunjukkan bahwa formulasi berbasis gel atau hidrogel dapat digunakan sebagai pembawa ekstrak tanaman dan senyawa bioaktif untuk meningkatkan kontak lokal serta memungkinkan evaluasi karakteristik fisik dan aktivitas biologis secara bersamaan. Sebagai contoh, formulasi gel ekstrak *Bryophyllum pinnatum* terbukti dapat mendukung penyembuhan luka sekaligus memengaruhi parameter inflamasi, termasuk

infiltrasi inflamasi dan mediator IL-1 β serta TNF- α , serta meningkatkan ekspresi VEGF (Araújo et al., 2023). Penelitian lain mengenai fraksi kaya flavonoid *Dodonaea viscosa* juga menunjukkan bahwa formulasi bahan alam dapat dievaluasi secara in vivo untuk melihat hubungan antara kandungan bioaktif dan percepatan penyembuhan luka (Subramanian et al., 2023). Dengan demikian, formulasi gel tidak hanya berfungsi sebagai bentuk sediaan, tetapi menjadi bagian integral dari strategi penghantaran bahan aktif dan evaluasi aktivitas farmakologis.

Dari sisi metodologi, pola penelitian mutakhir menunjukkan bahwa evaluasi kandidat bahan alam untuk penyembuhan luka semakin diarahkan pada pendekatan in vitro–formulasi–in vivo, dengan parameter yang tidak hanya berupa penutupan luka, tetapi juga re-epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, inflamasi, angiogenesis, biomarker molekuler, serta karakteristik fisik dan stabilitas sediaan. Kajian terhadap penelitian in vivo bahan botani menunjukkan bahwa model hewan banyak digunakan untuk mengevaluasi kontraksi luka, proliferasi epitel, pembentukan kolagen, dan respons inflamasi (El-Sherbeni & Negm, 2023). Pendekatan tersebut relevan dengan penelitian dalam tesis ini yang menggunakan model luka sayat pada kelinci New Zealand White dan mengevaluasi mutu fisik gel, iritasi, hiperemia, edema, eksudat, re-epitelisasi, panjang luka, luas luka, dan persentase penyembuhan selama 14 hari. Naskah Skripsi Yolanda Ipka For... Dengan demikian, rancangan penelitian tidak hanya menilai apakah luka mengalami penutupan, tetapi juga mengamati beberapa indikator yang merepresentasikan perjalanan penyembuhan secara lebih komprehensif.

Meskipun bukti mengenai pemanfaatan tanaman obat untuk penyembuhan luka terus bertambah, terdapat beberapa perdebatan dan kesenjangan yang masih relevan. Pertama, efek antiinflamasi tidak selalu identik dengan percepatan penyembuhan karena inflamasi awal tetap diperlukan untuk memulai proses reparasi. Intervensi yang terlalu kuat terhadap inflamasi dapat berpotensi mengganggu fase awal penyembuhan, sehingga kandidat bahan alam perlu dievaluasi berdasarkan kemampuan memodulasi, bukan sekadar menekan, inflamasi (Hong et al., 2023). Kedua, sebagian besar bukti bahan alam masih berasal dari studi praklinis dengan variasi besar pada jenis ekstrak, konsentrasi, metode ekstraksi, model hewan, bentuk sediaan, dan parameter pengukuran, sehingga perbandingan antarp penelitian sering tidak langsung (Fernandes et al., 2023; El-Sherbeni & Negm, 2023). Ketiga, kompleksitas komposisi kimia bahan alam menimbulkan

tantangan standardisasi dan reproduktibilitas, terutama ketika ekstrak digunakan sebagai bahan aktif dalam sediaan farmasi (Klein-Junior et al., 2021).

Kesenjangan tersebut semakin penting dalam konteks *E. palmifolia*. Berdasarkan tesis yang menjadi dasar artikel ini, penelitian terdahulu yang dirangkum peneliti menunjukkan bahwa kajian bawang Dayak telah mengarah pada eksplorasi kandungan fitokimia dan aktivitas farmakologis, sedangkan penelitian formulasi tanaman umumnya mengevaluasi karakteristik fisik sediaan atau menggunakan tanaman yang berbeda. Tesis tersebut juga secara eksplisit mengidentifikasi bahwa penelitian mengenai sediaan gel antiinflamasi ekstrak bawang Dayak untuk penyembuhan luka sayat pada kelinci New Zealand White masih terbatas.

Kondisi ini menunjukkan adanya celah antara bukti farmakologis bahan tanaman dan pengembangan formulasi topikal yang diuji secara *in vivo* pada model luka sayat. Bahkan, literatur mutakhir tentang *Eleutherine* masih lebih banyak membahas distribusi, fitokimia, aktivitas biologis umum, atau aktivitas senyawa tertentu dibandingkan integrasi antara ekstrak *E. palmifolia*, formulasi gel, variasi konsentrasi, dan evaluasi penyembuhan luka sayat secara longitudinal (Arbain et al., 2022; Gao et al., 2025).

Atas dasar kesenjangan tersebut, kebaruan penelitian ini terletak pada integrasi eksplorasi ekstrak *E. palmifolia* ke dalam sediaan gel topikal dengan variasi konsentrasi 5%, 10%, dan 15%, kemudian mengevaluasi respons penyembuhan luka sayat pada kelinci New Zealand White secara multidimensional, meliputi karakteristik fisik sediaan, keamanan lokal, perubahan klinis luka, re-epitelisasi, perubahan ukuran luka, dan persentase penyembuhan. Pendekatan ini menempatkan *E. palmifolia* tidak hanya sebagai sumber bahan alam yang memiliki aktivitas farmakologis, tetapi sebagai kandidat bahan aktif yang perlu diuji dalam suatu sistem penghantaran topikal yang terukur. Pemilihan kelinci New Zealand White juga memberikan konteks praklinis yang relevan untuk mengevaluasi respons jaringan terhadap aplikasi topikal. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat memperkuat bukti praklinis mengenai potensi *E. palmifolia* sekaligus menyediakan dasar untuk pengembangan formulasi topikal berbahan alam yang lebih terstandar. Formulasi dan pengujian tersebut sejalan dengan arah penelitian bahan alam modern yang menekankan hubungan antara fitokimia, sistem penghantaran, keamanan, dan efektivitas biologis (Cedillo-Cortezano et al., 2024; Raza et al., 2024).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan mengeksplorasi potensi sediaan gel ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) dalam mendukung penyembuhan luka sayat pada kelinci New Zealand White (*Oryctolagus cuniculus*) serta menentukan konsentrasi ekstrak yang paling efektif berdasarkan parameter penyembuhan luka yang diamati. Secara khusus, penelitian ini diarahkan untuk menjawab apakah ekstrak *E. palmifolia* dapat diformulasikan menjadi gel dengan karakteristik fisik yang memenuhi persyaratan, apakah pemberian gel memberikan respons yang berbeda terhadap proses penyembuhan luka, dan konsentrasi mana yang memberikan aktivitas penyembuhan paling optimal. Rumusan tersebut konsisten dengan tujuan penelitian dalam tesis yang menjadi dasar artikel ini, yaitu mengevaluasi mutu fisik sediaan, aktivitas terhadap penyembuhan luka sayat, serta menentukan formulasi yang paling efektif.

METODE PENELITIAN

Desain dan pendekatan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan post-test only control group design yang bertujuan mengevaluasi potensi sediaan gel ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci New Zealand White (*Oryctolagus cuniculus*). Rancangan eksperimental digunakan untuk membandingkan respons penyembuhan antara kelompok yang memperoleh gel ekstrak pada konsentrasi berbeda dengan kelompok kontrol. Pendekatan ini sesuai dengan pola penelitian praklinis bahan alam, yang umumnya mengintegrasikan standardisasi bahan, formulasi sediaan, evaluasi mutu fisik, dan pengujian aktivitas biologis secara in vivo (El-Sherbeni & Negm, 2023; Fernandes et al., 2023). Dalam penelitian bahan alam, pengendalian kualitas bahan awal juga penting karena variasi bahan tanaman dan ekstrak dapat memengaruhi reproduktibilitas efek farmakologis (Klein-Junior et al., 2021). Pelaporan penelitian hewan juga perlu memperhatikan transparansi mengenai desain, karakteristik hewan, prosedur intervensi, outcome measures, dan analisis data sebagaimana ditekankan dalam ARRIVE 2.0 (Percie du Sert et al., 2020).

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Duta Bangsa Surakarta pada April–Juni 2026. Variabel bebas penelitian adalah konsentrasi ekstrak Bawang Dayak dalam sediaan gel, yaitu 5%, 10%, dan 15%, sedangkan variabel

terikat adalah respons penyembuhan luka yang meliputi perubahan panjang atau luas luka, persentase penyembuhan, waktu penutupan luka, re-epitelisasi, serta tanda-tanda respons inflamasi lokal. Variabel yang dikendalikan meliputi jenis dan jenis kelamin hewan, umur dan bobot badan, ukuran luka, kondisi lingkungan pemeliharaan, perlakuan terhadap luka, serta periode pengamatan. Struktur variabel tersebut mengikuti rancangan dalam tesis yang membedakan variabel bebas, terikat, dan kontrol.

Hewan uji dan sumber data

Subjek penelitian berupa tiga ekor kelinci jantan New Zealand White (*Oryctolagus cuniculus*) berumur 2–3 bulan dengan bobot 1,5–1,8 kg. Hewan dipilih dalam kondisi sehat, tidak memiliki luka atau penyakit kulit, dan memenuhi kriteria inklusi penelitian. Hewan yang mengalami sakit selama masa adaptasi atau penelitian, mengalami infeksi luka yang tidak direncanakan, atau mati selama penelitian termasuk dalam kriteria eksklusi. Setiap kelinci menerima enam kondisi perlakuan pada area luka yang berbeda, sehingga tiga ekor kelinci menghasilkan 18 unit perlakuan. Pendekatan beberapa lokasi perlakuan pada hewan yang sama digunakan dalam tesis untuk menerapkan prinsip reduction dalam penggunaan hewan percobaan. Prinsip pengurangan jumlah hewan, disertai transparansi rancangan dan prosedur, merupakan bagian penting dari penelitian in vivo yang bertanggung jawab (Percie du Sert et al., 2020).

Sebelum penelitian dilakukan, kelayakan etik (ethical clearance) diperoleh melalui RSUD dr. Moewardi, Surakarta. Hewan diaklimatisasi selama lima hari sebelum pembuatan luka. Enam kondisi perlakuan terdiri atas kontrol normal, kontrol positif menggunakan Bioplacenton®, kontrol negatif berupa basis gel tanpa ekstrak, serta gel ekstrak Bawang Dayak masing-masing dengan konsentrasi 5% (F1), 10% (F2), dan 15% (F3). Penggunaan kelompok kontrol dan variasi konsentrasi memungkinkan evaluasi hubungan antara peningkatan konsentrasi ekstrak dan respons penyembuhan. Model in vivo dengan beberapa kelompok perlakuan dan kontrol merupakan pendekatan yang lazim digunakan dalam evaluasi praklinis bahan alam untuk penyembuhan luka (El-Sherbeni & Negm, 2023; Cedillo-Cortezano et al., 2024).

Preparasi bahan tanaman dan ekstraksi

Bahan tanaman berupa umbi Bawang Dayak (*E. palmifolia*) diperoleh dari Kutai Barat, Kalimantan Timur. Umbi segar dipilih berdasarkan kondisi fisik yang baik, tidak busuk, dan bebas kerusakan. Bahan kemudian menjalani sortasi basah dan pencucian

dengan air mengalir. Umbi dipotong dengan ketebalan sekitar 2–3 mm dan dikeringkan pada suhu 40–50°C selama kurang lebih 2–3 hari hingga diperoleh bahan kering. Simplisia selanjutnya dihaluskan menggunakan blender atau grinder dan diayak menggunakan ayakan mesh 40 untuk memperoleh ukuran partikel yang relatif seragam. **Sebanyak 500 g serbuk simplisia digunakan untuk proses ekstraksi.**

Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak lima kali volume serbuk simplisia. Proses maserasi berlangsung selama lima hari dalam wadah tertutup aluminium foil dengan pengadukan secara berkala. Filtrat kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu di bawah 60°C hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian rendemen dihitung berdasarkan perbandingan bobot ekstrak terhadap bobot awal simplisia. Pemilihan ekstraksi maserasi tanpa pemanasan langsung dipertahankan sesuai prosedur tesis dan relevan untuk mempertahankan komponen bioaktif tanaman yang berpotensi mengalami degradasi akibat panas. Standardisasi ekstrak penting dalam penelitian bahan alam karena variasi proses ekstraksi dapat memengaruhi komposisi kimia dan aktivitas biologis ekstrak (Klein-Junior et al., 2021). Genus *Eleutherine* diketahui mengandung kelompok senyawa seperti naftokuinon, naftalena, antrakuinon, poliketida, dan sterol yang berkaitan dengan berbagai aktivitas biologis, termasuk aktivitas antiinflamasi (Arbain et al., 2022).

Ekstrak selanjutnya distandardisasi melalui pemeriksaan kadar air, uji bebas etanol, dan susut pengeringan. Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kelompok metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Uji alkaloid dilakukan menggunakan pereaksi Dragendorff, uji flavonoid menggunakan HCl pekat dan serbuk magnesium, uji saponin melalui pembentukan busa setelah penambahan air panas dan HCl 2 N, sedangkan uji tanin menggunakan FeCl₃ 1%. Pendekatan skrining fitokimia kualitatif digunakan sebagai karakterisasi awal ekstrak sebelum diformulasikan dan diuji secara biologis. Namun, skrining tersebut diposisikan sebagai identifikasi kelompok senyawa, bukan sebagai pengukuran kadar atau standardisasi marker kimia. Hal ini penting karena standardisasi bahan herbal idealnya mempertimbangkan profil kimia yang lebih komprehensif ketika penelitian diarahkan menuju pengembangan farmasetik (Klein-Junior et al., 2021).

Formulasi dan evaluasi sediaan gel

Ekstrak Bawang Dayak kemudian diformulasikan menjadi empat formula, yaitu basis gel tanpa ekstrak (F0), gel ekstrak 5% (F1), gel ekstrak 10% (F2), dan gel ekstrak 15% (F3). Komponen basis terdiri atas gliserin 15% sebagai humektan, Carbomer 940 0,5% sebagai gelling agent, trietanolamin 2% sebagai penetral, metil paraben 0,2% sebagai pengawet, dan aquadest hingga 100%. Formula tersebut disusun untuk mempertahankan komposisi basis yang sama dan hanya memvariasikan konsentrasi ekstrak sehingga respons biologis dapat dikaitkan dengan perbedaan konsentrasi bahan aktif. Prosedur pembuatan dilakukan dengan mengembangkan Carbomer 940 menggunakan aquadest pada suhu 70°C selama 30 menit, kemudian menambahkan trietanolamin hingga homogen. Metil paraben yang telah dilarutkan dalam aquadest ditambahkan, kemudian ekstrak dimasukkan dan volume disesuaikan dengan aquadest hingga 100 g. Setiap formula dibuat sebanyak 100 g.

Karakterisasi sediaan dilakukan melalui pengamatan organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, stabilitas fisik, dan iritasi. Pengamatan organoleptik mencakup bentuk, warna, bau, dan tekstur, sedangkan homogenitas dinilai berdasarkan ada atau tidaknya butiran kasar maupun pemisahan komponen. Nilai pH ditentukan menggunakan pH meter setelah 0,5 g gel diencerkan dengan 50 mL aquadest. Daya sebar ditentukan menggunakan 0,5 g gel yang ditempatkan di antara dua kaca dan diberikan beban selama satu menit, sedangkan daya lekat dinilai berdasarkan waktu pemisahan dua kaca setelah pemberian beban. Viskositas diukur menggunakan viskometer dengan spindle 64. Evaluasi mutu fisik tersebut penting karena keberhasilan formulasi topikal tidak hanya ditentukan oleh aktivitas ekstrak, tetapi juga oleh kemampuan sistem gel mempertahankan stabilitas, homogenitas, pH, dan kontak dengan permukaan aplikasi (Araújo et al., 2023). Studi mengenai gel ekstrak tanaman juga menunjukkan bahwa evaluasi stabilitas fisik dan kimia perlu dilakukan bersamaan dengan pengujian aktivitas penyembuhan untuk memastikan bahwa perubahan biologis tidak semata-mata berasal dari ketidakstabilan formulasi (Araújo et al., 2023; Fernandes et al., 2023).

Uji iritasi dilakukan sebelum pengujian penyembuhan luka. Bulu pada area punggung kelinci dicukur, kemudian masing-masing formula diaplikasikan sebanyak kurang lebih 0,5 g dan diamati pada 24, 48, dan 72 jam. Respons lokal dinilai berdasarkan

munculnya eritema dan edema menggunakan skala 0–3. Pengujian keamanan lokal tersebut digunakan untuk memastikan bahwa perubahan pada area aplikasi selama uji penyembuhan tidak semata-mata disebabkan oleh efek iritatif sediaan. Pendekatan evaluasi keamanan lokal dan karakterisasi fisik merupakan bagian penting dalam pengembangan sediaan topikal berbasis bahan alam (Cedillo-Cortezano et al., 2024; Raza et al., 2024).

Induksi luka dan pemberian perlakuan

Sehari sebelum induksi luka, rambut pada punggung kelinci dicukur dan area kulit dibersihkan menggunakan alkohol 70%, kemudian didiamkan selama 24 jam. Setiap kelinci dibuat enam area luka dengan jarak sekitar 2 cm antarlokasi untuk meminimalkan pengaruh antarperlakuan. Luka dibuat pada punggung menggunakan bisturi nomor 20 dengan panjang sekitar 2 cm dan kedalaman sekitar 0,2 cm. Setiap lokasi luka kemudian memperoleh salah satu dari enam perlakuan, yaitu kontrol normal, kontrol positif Bioplacenton®, kontrol negatif berupa basis gel, F1 5%, F2 10%, atau F3 15%. Sediaan diberikan sekitar 0,1 g pada masing-masing luka setiap sore selama periode pengamatan. Penggunaan kontrol positif memberikan pembandingan farmakologis terhadap formulasi ekstrak, sedangkan basis gel digunakan untuk membedakan efek bahan aktif dari efek pembawa.

Pengamatan dilakukan selama 14 hari dengan mengevaluasi tanda inflamasi dan perkembangan penyembuhan luka. Edema dan eritema dinilai secara visual menggunakan skala 0–3. Re-epitelisasi dinilai dengan skor 0–3, masing-masing menunjukkan belum terbentuknya epitel, mulai terbentuk, sebagian menutup, dan menutup sempurna. Panjang serta lebar luka diukur menggunakan jangka sorong, kemudian luas luka dihitung dari perkalian panjang dan lebar. Persentase penyembuhan dihitung berdasarkan perubahan ukuran luka dibandingkan kondisi awal, sedangkan waktu penyembuhan ditentukan berdasarkan waktu yang diperlukan hingga luka tertutup sempurna. Parameter makroskopis tersebut sesuai dengan parameter yang lazim digunakan pada model praklinis penyembuhan luka, meskipun penelitian modern juga dapat memperkuat evaluasi dengan pemeriksaan histologi, biomarker inflamasi, angiogenesis, atau deposisi kolagen (El-Sherbeni & Negm, 2023; Moses et al., 2023). Dalam penelitian ini, analisis dibatasi pada parameter yang tersedia dalam tesis sehingga tidak dilakukan inferensi terhadap biomarker molekuler yang tidak diukur.

Pengolahan dan analisis data

Data penelitian bersumber dari hasil pengukuran langsung terhadap mutu fisik sediaan dan respons biologis luka pada hewan uji. Setiap pengujian mutu fisik dilakukan dalam tiga kali pengulangan dan hasilnya disajikan sebagai nilai rerata dan standar deviasi. Data organoleptik, homogenitas, dan stabilitas dianalisis secara deskriptif berdasarkan perubahan karakteristik masing-masing formula. Data kuantitatif berupa pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas diringkas menggunakan statistik deskriptif, sedangkan data persentase penyembuhan luka digunakan sebagai dasar analisis inferensial. Penyajian rerata dan ukuran dispersi merupakan pendekatan umum dalam pelaporan data eksperimental biomedis karena memungkinkan variasi antar-pengukuran terlihat secara transparan (Mishra et al., 2019; Pauly & Smaga, 2020).

Sebelum analisis parametrik, data diuji menggunakan Shapiro–Wilk untuk menilai asumsi normalitas dan Levene's test untuk menilai homogenitas varians. Apabila kedua asumsi terpenuhi, perbedaan respons penyembuhan antarkelompok dianalisis menggunakan One-Way ANOVA pada tingkat kemaknaan 5% ($p < 0,05$). Apabila ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan, analisis dilanjutkan dengan uji post hoc Least Significant Difference (LSD) untuk mengidentifikasi pasangan kelompok yang menunjukkan perbedaan bermakna. Pemilihan analisis ANOVA didasarkan pada tujuan membandingkan respons kuantitatif dari beberapa kelompok perlakuan, sedangkan pemeriksaan asumsi sebelum analisis parametrik diperlukan untuk menjaga validitas inferensi statistik. Literatur metodologi statistik juga menekankan pentingnya pemeriksaan distribusi data dan kesesuaian metode sebelum penggunaan analisis parametrik (Pauly & Smaga, 2020).

Analisis dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik yang tercantum dalam tesis, yaitu SPSS versi 25 atau GraphPad Prism versi 9. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan grafik untuk memperlihatkan kecenderungan respons penyembuhan dari setiap kelompok. Secara keseluruhan, alur metodologi penelitian mencakup autentikasi tanaman, preparasi dan standardisasi simplisia, ekstraksi, skrining fitokimia, formulasi gel dengan tiga tingkat konsentrasi ekstrak, evaluasi mutu dan keamanan sediaan, induksi luka sayat pada model kelinci, pengamatan penyembuhan selama 14 hari, serta analisis statistik untuk menentukan perbedaan respons antarperlakuan. Struktur tersebut sejalan dengan pendekatan praklinis bahan alam yang menghubungkan karakterisasi bahan aktif,

formulasi, keamanan, dan efektivitas biologis dalam satu rangkaian penelitian (Araújo et al., 2023; Raza et al., 2024).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) konsentrasi 5%, 10%, dan 15% dapat diformulasikan dalam sediaan gel dan menunjukkan pola peningkatan aktivitas penyembuhan luka seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak.

Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak

Bahan tanaman yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari Kabupaten Kutai Barat, Kalimantan Timur dan telah melalui proses determinasi sehingga diidentifikasi sebagai *Eleutherine palmifolia* (L.) Merr. Sebanyak 5.000 g bahan segar menghasilkan 2.018 g serbuk simplisia dengan rendemen 40,36%. Hasil standardisasi menunjukkan susut pengeringan simplisia sebesar $9,00 \pm 0,20\%$, kadar air $8,80 \pm 0,42\%$, dan kadar abu $6,50 \pm 0,20\%$. Selanjutnya, ekstraksi terhadap 1.000 g serbuk simplisia menghasilkan 120,47 g ekstrak kental dengan rendemen 12,047%. Ekstrak mempunyai susut pengeringan $5,25 \pm 0,43\%$, kadar air $5,00 \pm 0,20\%$, dan kadar abu $6,83 \pm 0,29\%$. Data tersebut menunjukkan bahwa proses pengolahan bahan baku menghasilkan ekstrak dengan parameter mutu yang relatif konsisten berdasarkan tiga kali pengulangan pengujian.

Tabel 1. Karakteristik Simplisia Dan Ekstrak Bawang Dayak

Parameter	Hasil
Rendemen simplisia	40,36%
Susut pengeringan simplisia	$9,00 \pm 0,20\%$
Kadar air simplisia	$8,80 \pm 0,42\%$
Kadar abu simplisia	$6,50 \pm 0,20\%$
Rendemen ekstrak	12,047%
Susut pengeringan ekstrak	$5,25 \pm 0,43\%$
Kadar air ekstrak	$5,00 \pm 0,20\%$
Kadar abu ekstrak	$6,83 \pm 0,29\%$

Sumber: Data penelitian

Skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak bawang Dayak positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Alkaloid memberikan hasil positif pada pereaksi

Dragendorff, Mayer, dan Wagner; flavonoid menunjukkan perubahan warna menjadi oranye; tanin memberikan warna hijau kehitaman setelah penambahan FeCl_3 ; sedangkan saponin ditunjukkan oleh terbentuknya busa. Dengan demikian, ekstrak yang digunakan dalam formulasi mengandung beberapa kelompok metabolit sekunder yang secara teoritis berkaitan dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan regenerasi jaringan.

Temuan tersebut relevan dengan kajian Arbain et al. (2022) yang menunjukkan bahwa genus *Eleutherine* mengandung berbagai kelompok metabolit, termasuk naftokuinon, naftalen, antrakuinon, poliketida, dan sterol, serta memiliki aktivitas biologis antara lain antimikroba dan antiinflamasi. Kajian tersebut juga menegaskan bahwa *E. palmifolia* merupakan salah satu spesies *Eleutherine* yang secara tradisional digunakan oleh masyarakat Kalimantan.

Hasil skrining pada penelitian ini memperkuat dasar fitokimia untuk menguji ekstrak tersebut lebih lanjut dalam bentuk sediaan topikal, meskipun skrining kualitatif belum dapat digunakan untuk menetapkan kadar atau menentukan senyawa aktif yang paling bertanggung jawab terhadap efek biologis.

Karakteristik Fisik Sediaan Gel

Empat formula diuji, yaitu F0 sebagai basis gel tanpa ekstrak, F1 dengan ekstrak 5%, F2 dengan ekstrak 10%, dan F3 dengan ekstrak 15%. Seluruh formula berbentuk gel dan homogen. Penambahan ekstrak menyebabkan perubahan warna dari bening pada F0 menjadi merah pada F1, merah terang pada F2, dan merah kecokelatan pada F3. Formula yang mengandung ekstrak juga memiliki bau khas bawang Dayak. Hasil uji homogenitas menunjukkan tidak terdapat butiran kasar, pemisahan fase, atau penggumpalan.

Tabel 2. Karakteristik Fisik Gel Ekstrak Bawang Dayak

Parameter	F0	F1 (5%)	F2 (10%)	F3 (15%)
Bentuk	Gel	Gel	Gel	Gel
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH	5,29	5,20	5,19	5,22
Daya sebar (cm)	4,65 ± 0,03	5,27 ± 0,01	5,15 ± 0,03	4,96 ± 0,08
Viskositas (mPa·s)	9.816,3	9.816,3	9.818,7	9.819,9
Daya lekat (detik)	5,24 ± 0,11	5,74 ± 0,07	6,22 ± 0,10	6,76 ± 0,08

Keterangan: F0 = gel tanpa ekstrak; F1 = ekstrak 5%; F2 = ekstrak 10%; F3 = ekstrak 15%.

Sumber: Data penelitian dari skripsi, diolah untuk artikel.

Nilai pH seluruh formula berada pada rentang 5,19–5,29. Perbedaan antarkonsentrasi relatif kecil sehingga penambahan ekstrak tidak menyebabkan perubahan pH yang besar. Daya sebar berada pada rentang 4,65–5,27 cm, sedangkan viskositas hanya menunjukkan perbedaan kecil antarkelompok. Menariknya, daya lekat meningkat secara bertahap dari 5,24 detik pada F0 menjadi 5,74 detik, 6,22 detik, dan 6,76 detik masing-masing pada F1, F2, dan F3.

Peningkatan daya lekat pada formula dengan konsentrasi ekstrak lebih tinggi mempunyai relevansi terhadap aplikasi topikal karena waktu kontak yang lebih lama dapat memberikan kesempatan lebih besar bagi senyawa aktif untuk berinteraksi dengan permukaan luka. Hasil ini sejalan dengan penelitian formulasi gel berbasis bahan alam yang menunjukkan bahwa bentuk gel dapat menjadi sistem penghantaran yang sesuai untuk aplikasi lokal dan mempertahankan kontak bahan aktif dengan jaringan luka (Araújo et al., 2023). Pada penelitian tersebut, formulasi gel ekstrak *Bryophyllum pinnatum* menunjukkan aktivitas penyembuhan luka pada model in vivo dan dikaitkan dengan peningkatan ekspresi VEGF.

Uji stabilitas pada penelitian ini menunjukkan bahwa seluruh formula tetap homogen dan tidak mengalami perubahan bermakna pada karakteristik fisiknya selama pengujian. Daya sebar, daya lekat, dan pH tetap berada pada rentang yang relatif seragam. Stabilitas fisik merupakan karakteristik penting dalam pengembangan sediaan berbasis bahan alam karena perubahan fisik selama penyimpanan dapat memengaruhi konsistensi dosis dan pelepasan bahan aktif. Penelitian tentang gel ekstrak tanaman juga menempatkan stabilitas formulasi sebagai salah satu aspek penting sebelum suatu kandidat sediaan dikembangkan lebih lanjut (Araújo et al., 2023).

Perkembangan Respons Inflamasi Luka

Pengamatan edema dan eritema memperlihatkan adanya penurunan skor pada seluruh kelompok selama periode pengamatan. Pada parameter edema, kelompok kontrol positif mencapai skor 0 pada hari ke-4, sedangkan F1 mencapai skor 0 pada hari ke-9, F2 pada hari ke-7, dan F3 pada hari ke-5. Kontrol negatif menunjukkan penurunan yang lebih

lambat. Pada parameter eritema, skor 0 dicapai oleh kontrol positif pada hari ke-5, F3 pada hari ke-5, F2 pada hari ke-6, F1 pada hari ke-8, dan basis gel pada hari ke-9.

Tabel 3. Waktu Penurunan Edema Dan Eritema Menjadi Skor 0

Kelompok	Edema skor 0	Eritema skor 0
Kontrol negatif	Hari ke-12	Hari ke-12
Basis gel (F0)	Hari ke-12	Hari ke-12
F1 (5%)	Hari ke-9	Hari ke-8
F2 (10%)	Hari ke-7	Hari ke-6
F3 (15%)	Hari ke-5	Hari ke-5
Kontrol positif	Hari ke-4	Hari ke-5

Sumber: Data penelitian dari skripsi, diolah untuk artikel.

Pola tersebut menunjukkan kecenderungan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak diikuti oleh resolusi tanda inflamasi yang lebih cepat. Secara biologis, hasil ini relevan karena fase inflamasi merupakan bagian penting dalam proses penyembuhan, tetapi respons inflamasi yang tidak terkontrol dapat memperpanjang kerusakan jaringan. Gushiken et al. (2021) menjelaskan bahwa penyembuhan kulit merupakan proses terkoordinasi yang melibatkan fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Dengan demikian, keberhasilan terapi bukan berarti menghilangkan inflamasi secara total, tetapi membantu mengendalikan respons inflamasi sehingga transisi menuju proliferasi dan regenerasi berlangsung secara tepat.

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan ulasan El-Sherbeni dan Negm (2023), yang menunjukkan bahwa berbagai ekstrak tanaman dalam model luka in vivo mempunyai aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba yang dapat mendukung kontraksi luka, proliferasi sel epitel, pembentukan kolagen, dan re-epitelisasi. Fernandes et al. (2023) juga menempatkan modulasi inflamasi dan stres oksidatif sebagai salah satu mekanisme utama yang mendasari potensi produk alam dalam aplikasi kulit.

Re-epitelisasi Dan Penurunan Panjang Luka

Re-epitelisasi menunjukkan pola yang konsisten dengan parameter inflamasi. Skor maksimum 3,00, yang menunjukkan re-epitelisasi sempurna, dicapai paling awal oleh F3 pada hari ke-5. F2 dan kontrol positif mencapai skor maksimum pada hari ke-6, F1 pada hari ke-7, basis gel pada hari ke-9, sedangkan kontrol negatif pada hari ke-12.

Tabel 4. Waktu Pencapaian Re-epitelisasi Sempurna Dan Penutupan Luka

Kelompok	Re-epitelisasi skor 3	Luka 0 cm
Kontrol negatif	Hari ke-12	Hari ke-12
Basis gel (F0)	Hari ke-9	Hari ke-13
F1 (5%)	Hari ke-7	Hari ke-11
F2 (10%)	Hari ke-6	Hari ke-10
F3 (15%)	Hari ke-5	Hari ke-9
Kontrol positif	Hari ke-6	Hari ke-8

Sumber: Data penelitian dari skripsi, diolah untuk artikel.

Pola ini menunjukkan bahwa F3 tidak hanya memperlihatkan resolusi edema dan eritema yang lebih cepat, tetapi juga pembentukan epitel baru yang lebih dini. Hubungan antara resolusi inflamasi dan re-epitelisasi penting karena migrasi dan proliferasi keratinosit berlangsung dalam lingkungan luka yang mengalami perubahan dari fase inflamasi menuju fase proliferasi. Zulkefli et al. (2023) melaporkan bahwa flavonoid berpotensi mendukung penyembuhan melalui sejumlah jalur biologis yang terkait dengan inflamasi, proliferasi, migrasi sel, angiogenesis, dan re-epitelisasi, termasuk jalur NF- κ B, Nrf2/ARE, MAPK/ERK, PI3K/Akt, dan TGF- β .

Dalam konteks penelitian ini, keberadaan flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin pada ekstrak memberikan dasar biologis yang masuk akal terhadap pola tersebut. Namun demikian, karena penelitian hanya melakukan skrining fitokimia secara kualitatif, hubungan antara senyawa tertentu dengan respons penyembuhan belum dapat dinyatakan sebagai hubungan kausal. Pernyataan yang lebih tepat adalah bahwa keberadaan metabolit sekunder tersebut memberikan plausibilitas farmakologis terhadap aktivitas yang diamati.

Persentase Penyembuhan Luka

Penurunan panjang luka berlangsung pada seluruh kelompok, tetapi kecepatannya berbeda. Pada hari ke-7, persentase penyembuhan F3 mencapai 100%, dibandingkan 97,5% pada kontrol positif, 97,5% pada F2, 87,5% pada F1, 55% pada F0, dan 37,5% pada kontrol negatif. Pada hari ke-8, F3, F2, dan kontrol positif telah mencapai 100%, sedangkan F1 mencapai 95,8%, F0 65%, dan kontrol negatif 47,5%. Selanjutnya, F1 mencapai 100% pada hari ke-9.

Tabel 5. Persentase Penyembuhan Luka Pada Hari-Hari Kunci

Hari	F0	F1 5%	F2 10%	F3 15%	Kontrol +	Kontrol –
1	0	0	0	0	0	0
3	10	25	35	42,5	32,5	5
5	32,5	57,5	72,5	82,5	75	17,5
7	55	87,5	97,5	100	97,5	37,5
8	65	95,8	100	100	100	47,5
9	75	100	100	100	—	57,5
10	82,5	100	100	100	—	67,5
14	100	100	100	100	—	100

Sumber: Data penelitian dari skripsi, diolah untuk artikel.

Secara keseluruhan, pola dosis-respons terlihat jelas pada kelompok gel ekstrak: F3 > F2 > F1 > F0. Formula 15% mencapai penyembuhan 100% pada hari ke-7 dan penutupan luka pada hari ke-9. Formula 10% mencapai penutupan pada hari ke-10, formula 5% pada hari ke-11, sedangkan basis gel pada hari ke-13. Kontrol positif mencapai penutupan paling cepat pada hari ke-8. Dengan demikian, F3 merupakan formula ekstrak yang memberikan respons tercepat, walaupun dalam penelitian ini kontrol positif masih menunjukkan penutupan luka satu hari lebih awal dibandingkan F3.

Temuan tersebut memperlihatkan bahwa keberadaan ekstrak memberikan kontribusi terhadap respons penyembuhan di luar efek basis gel. Hal ini didukung oleh perbedaan antara F0 dan formula yang mengandung ekstrak. Jika efek hanya berasal dari basis gel, maka peningkatan konsentrasi ekstrak tidak semestinya menghasilkan pola peningkatan yang konsisten pada edema, eritema, re-epitelisasi, panjang luka, dan persentase penyembuhan.

Temuan ini sejalan dengan bukti eksperimental pada berbagai bahan alam. Araújo et al. (2023), misalnya, melaporkan bahwa gel ekstrak *Bryophyllum pinnatum* mempercepat penyembuhan luka pada model in vivo dan mengaitkan efek tersebut dengan peningkatan VEGF. Bâldea et al. (2023) juga menunjukkan bahwa formulasi gel berbasis ekstrak tanaman dapat menghasilkan aktivitas antiinflamasi dan antioksidan serta mendukung migrasi fibroblas dan produksi kolagen. Hasil-hasil tersebut memperkuat konsep bahwa formulasi topikal berbasis ekstrak tanaman dapat bekerja melalui lebih dari satu aspek biologis penyembuhan.

Analisis Statistik

Data persentase penyembuhan luka dalam skripsi dinyatakan berdistribusi normal berdasarkan uji Shapiro–Wilk, dengan nilai signifikansi masing-masing kelompok antara 0,061 dan 0,795. Uji Levene menghasilkan nilai statistik 0,276 dengan $p = 0,892$ sehingga data dinyatakan homogen. Analisis One-Way ANOVA kemudian menghasilkan $F = 26,066$ dan $p < 0,001$, yang menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok berdasarkan

Hasil statistik tersebut mendukung observasi deskriptif bahwa konsentrasi ekstrak berhubungan dengan perbedaan kecepatan penyembuhan. Dengan demikian, temuan tidak hanya didasarkan pada perbedaan visual atau waktu penutupan luka, tetapi juga menunjukkan adanya perbedaan statistik pada data yang dianalisis.

Akan tetapi, untuk standar publikasi SINTA 1/Scopus, aspek statistik perlu diperiksa kembali. Tabel ANOVA dalam skripsi menunjukkan $df_{between} = 4$ dan $df_{total} = 69$, yang mengindikasikan lima kelompok dalam perhitungan ANOVA, sedangkan penelitian secara deskriptif mencantumkan enam kelompok, yaitu F0, F1, F2, F3, kontrol positif, dan kontrol negatif. Selain itu, setiap kelinci menerima beberapa perlakuan pada lokasi luka yang berbeda sehingga observasi tidak sepenuhnya independen. Oleh karena itu, hasil $F = 26,066$ dan $p = 0,000$ sebaiknya diverifikasi kembali menggunakan data mentah sebelum manuskrip dikirimkan. Untuk analisis yang lebih kuat, struktur data dapat dipertimbangkan dengan model repeated-measures atau mixed-effects yang memasukkan individu kelinci sebagai efek acak.

Interpretasi Biologis Dan Perbandingan Dengan Penelitian Sebelumnya

Secara biologis, manfaat utama penelitian ini terletak pada ditemukannya formula topikal yang menunjukkan pola aktivitas penyembuhan yang konsisten pada beberapa parameter sekaligus. F3 memberikan respons paling cepat pada edema, eritema, re-epitelisasi, panjang luka, dan persentase penyembuhan di antara formula ekstrak. Pola multidimensional tersebut lebih informatif daripada hanya menggunakan satu parameter akhir berupa penutupan luka.

Hal ini penting karena penyembuhan luka merupakan proses yang melibatkan koordinasi antara inflamasi, proliferasi, angiogenesis, deposisi matriks ekstraseluler, kontraksi luka, dan remodeling. Cedillo-Cortezano et al. (2024) menunjukkan bahwa berbagai tanaman obat dan metabolit sekundernya dapat bekerja pada beberapa fase penyembuhan melalui efek antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba. Demikian pula,

Raza et al. (2024) menekankan bahwa mekanisme bahan alam dalam penyembuhan luka berkaitan dengan regulasi stres oksidatif, inflamasi, proliferasi sel, angiogenesis, dan perbaikan jaringan.

Hasil penelitian ini juga konsisten dengan ulasan Wiart et al. (2024) yang menempatkan tanaman obat sebagai sumber potensial agen penyembuhan luka melalui berbagai mekanisme, termasuk modulasi inflamasi dan angiogenesis. Sementara itu, Zamanifard et al. (2024) melalui systematic review dan meta-analysis menunjukkan bahwa produk herbal yang diberikan secara topikal maupun oral mempunyai potensi dalam mendukung penyembuhan luka, meskipun heterogenitas formulasi dan kualitas penelitian masih menjadi perhatian.

Dengan demikian, penelitian ini memperluas bukti preklinis mengenai penggunaan bahan alam dengan menunjukkan bahwa *E. palmifolia* dapat diformulasikan dalam bentuk gel dan memberikan respons yang bergantung pada konsentrasi dalam model luka sayat. Temuan ini berbeda dari sejumlah penelitian yang menggunakan model ekstrak cair, salep, hidrogel, atau bahan alam lain karena penelitian ini menggabungkan karakterisasi sediaan, skrining fitokimia, evaluasi respons inflamasi, re-epitelisasi, dan perkembangan luka secara longitudinal. Namun, hasil penelitian tetap berada pada tahap preklinis sehingga belum dapat langsung diterjemahkan menjadi efektivitas klinis pada manusia.

Implikasi, Keterbatasan, Dan Arah Penelitian Selanjutnya

Secara aplikatif, F3 15% merupakan formula yang paling prospektif untuk dikembangkan karena menghasilkan respons tercepat di antara formula gel ekstrak. Akan tetapi, istilah “formula optimal” perlu digunakan secara hati-hati. Formula 15% merupakan konsentrasi terbaik di antara konsentrasi yang diuji, bukan bukti bahwa 15% merupakan konsentrasi optimum secara absolut. Konsentrasi yang lebih tinggi atau rentang konsentrasi yang lebih rapat belum diuji.

Keterbatasan utama penelitian adalah jumlah hewan uji yang sangat terbatas, yaitu tiga kelinci, dengan beberapa lokasi luka pada masing-masing hewan. Kondisi tersebut mengurangi kekuatan generalisasi hasil. Selain itu, penelitian belum melakukan pengukuran biomarker inflamasi atau regenerasi seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6, NF- κ B, VEGF, TGF- β , kolagen, atau parameter histopatologi. Karena itu, klaim “antiinflamasi” sebaiknya diposisikan sebagai potensi aktivitas antiinflamasi berdasarkan indikator

klinis/visual luka, bukan sebagai bukti mekanisme molekuler antiinflamasi. Literatur terkini juga menekankan perlunya karakterisasi senyawa aktif dan pembuktian mekanisme agar kandidat bahan alam dapat dikembangkan lebih lanjut (Fernandes et al., 2023; Raza et al., 2024).

Penelitian berikutnya sebaiknya menggunakan jumlah hewan yang lebih memadai, desain statistik yang mempertimbangkan pengelompokan luka dalam individu hewan, serta analisis histopatologi dan biomarker inflamasi. Standardisasi ekstrak juga perlu ditingkatkan melalui analisis kuantitatif menggunakan HPLC/LC-MS untuk mengidentifikasi dan menetapkan marker kimia. Pendekatan tersebut penting karena genus *Eleutherine* mempunyai keragaman kandungan kimia dan aktivitas biologis sehingga identitas serta standardisasi bahan menjadi faktor penting dalam reproduktibilitas (Arbain et al., 2022).

Secara keseluruhan, penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak bawang Dayak 5%, 10%, dan 15% mempunyai potensi mendukung penyembuhan luka sayat pada kelinci, dengan F3 15% memberikan respons tercepat di antara formula ekstrak yang diuji. Efek tersebut tercermin dari penurunan edema dan eritema yang lebih cepat, re-epitelisasi lebih dini, penurunan panjang luka yang lebih cepat, serta pencapaian persentase penyembuhan 100% pada hari ke-7. Hasil ini memberikan dasar preklinis bagi pengembangan *E. palmifolia* sebagai kandidat bahan aktif sediaan topikal, tetapi masih diperlukan validasi statistik, standardisasi kimia, pembuktian mekanisme, pengujian keamanan yang lebih komprehensif, dan penelitian lanjutan sebelum dapat ditarik kesimpulan mengenai penggunaan klinis.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) berhasil diformulasikan menjadi sediaan gel yang memenuhi karakteristik mutu fisik, meliputi organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas, sehingga memiliki karakteristik yang sesuai untuk dikembangkan sebagai sediaan topikal. Selanjutnya, gel ekstrak bawang Dayak menunjukkan potensi dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada kelinci New Zealand White, yang ditunjukkan oleh adanya perbedaan respons penyembuhan antar kelompok perlakuan. Dengan demikian, pemberian gel ekstrak bawang Dayak memberikan pengaruh positif terhadap proses penyembuhan luka berdasarkan parameter inflamasi dan perkembangan penutupan luka.

Di antara konsentrasi yang diuji, formula F3 dengan konsentrasi ekstrak 15% merupakan formula yang paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka sayat, dibandingkan konsentrasi 5% dan 10%, serta memberikan hasil yang paling mendekati kontrol positif. Oleh karena itu, gel ekstrak bawang Dayak konsentrasi 15% memiliki potensi sebagai kandidat sediaan topikal berbahan alam untuk mendukung penyembuhan luka, meskipun hasil tersebut masih bersifat preklinis dan memerlukan penelitian lanjutan untuk memastikan keamanan, mekanisme kerja, serta efektivitasnya sebelum dikembangkan untuk penggunaan yang lebih luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Arbain, D., Sriwahyuni, K., Susanti, D., & Taher, M. (2022). Genus *Eleutherine*: A review of its distribution, traditional uses, phytochemistry, biological activities and its interchangeable common names. *South African Journal of Botany*, 150, 731–743. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.08.022>
- Araújo, E. R. D. D., Xavier-Santos, J. B., da Silva, V. C., de Lima, J. B. F., Schlamb, J., Fernandes-Pedrosa, M. F., da Silva Júnior, A. A., de Araújo Júnior, R. F., Rathinasabapathy, T., Moncada, M., Esposito, D., Guerra, G. C. B., & Zucolotto, S. M. (2023). Gel formulated with *Bryophyllum pinnatum* leaf extract promotes skin wound healing in vivo by increasing VEGF expression: A novel potential active ingredient for pharmaceuticals. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1104705. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1104705>
- Bâldea, I., Lung, I., Opriș, O., Stegarescu, A., Kacso, I., & Soran, M.-L. (2023). Antioxidant, anti-inflammatory effects and ability to stimulate wound healing of a common-plantain extract in alginate gel formulations. *Gels*, 9(11), 901. <https://doi.org/10.3390/gels9110901>
- Cedillo-Cortezano, M., Martinez-Cuevas, L. R., Márquez López, J. A., Barrera López, I. L., Escutia-Perez, S., & Petricevich, V. L. (2024). Use of medicinal plants in the process of wound healing: A literature review. *Pharmaceuticals*, 17(3), 303. <https://doi.org/10.3390/ph17030303>
- El-Sherbeni, S. A., & Negm, W. A. (2023). The wound healing effect of botanicals and pure natural substances used in in vivo models. *Inflammopharmacology*, 31, 755–772. <https://doi.org/10.1007/s10787-023-01157-5>

- Fernandes, A., Rodrigues, P. M., Pintado, M., & Tavaría, F. K. (2023). A systematic review of natural products for skin applications: Targeting inflammation, wound healing, and photo-aging. *Phytomedicine*, 115, 154824. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154824>
- Gao, Y., Li, Y., Zhou, J.-S., Xie, Z.-X., Wu, P.-Q., Mu, Q., Zhou, B., & Yue, J.-M. (2025). Eleutherlenes A–D, diverse types of naphthalene derivatives with anti-inflammatory activity from *Eleutherine bulbosa*. *Organic Letters*, 27(4), 1066–1071. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.4c04798>
- Gillespie, B. M., Harbeck, E., Rattray, M., Liang, R., Walker, R., Latimer, S., Thalib, L., Andersson, A. E., Griffin, B., Ware, R., & Chaboyer, W. (2021). Worldwide incidence of surgical site infections in general surgical patients: A systematic review and meta-analysis of 488,594 patients. *International Journal of Surgery*, 95, 106136. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2021.106136>
- Gushiken, L. F. S., Beserra, F. P., Bastos, J. K., Jackson, C. J., & Pellizzon, C. H. (2021). Cutaneous wound healing: An update from physiopathology to current therapies. *Life*, 11(7), 665. <https://doi.org/10.3390/life11070665>
- Hong, Y.-K., Chang, Y.-H., Lin, Y.-C., Chen, B., Guevara, B. E. K., & Hsu, C.-K. (2023). Inflammation in wound healing and pathological scarring. *Advances in Wound Care*, 12(5), 288–300. <https://doi.org/10.1089/wound.2021.0161>
- Klein-Junior, L. C., de Souza, M. R., Viaene, J., Bresolin, T. M. B., de Gasper, A. L., Henriques, A. T., & Vander Heyden, Y. (2021). Quality control of herbal medicines: From traditional techniques to state-of-the-art approaches. *Planta Medica*, 87(12–13), 964–988. <https://doi.org/10.1055/a-1529-8339>
- Liu, E., Gao, H., Zhao, Y., et al. (2022). The potential application of natural products in cutaneous wound healing: A review of preclinical evidence. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 900439. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.900439>
- Moses, R. L., Prescott, T. A. K., Mas-Claret, E., Steadman, R., Moseley, R., & Sloan, A. J. (2023). Evidence for natural products as alternative wound-healing therapies. *Biomolecules*, 13(3), 444. <https://doi.org/10.3390/biom13030444>
- Pauly, M., & Smaga, Ł. (2020). Asymptotic permutation tests for coefficients of variation

and standardised means in general one-way ANOVA models. *Statistical Methods in Medical Research*, 29(9), 2733–2748. <https://doi.org/10.1177/0962280220909959>

Percie du Sert, N., Hurst, V., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M. T., Baker, M., Browne, W. J., Clark, A., Cuthill, I. C., Dirnagl, U., Emerson, M., Garner, P., Holgate, S. T., Howells, D. W., Karp, N. A., Lazic, S. E., Lidster, K., MacCallum, C. J., Macleod, M., ... Würbel, H. (2020). The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biology*, 18(7), e3000410. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>

Prameswari, F. U., Muharram, F. R., Setyaningrum, T., & Prakoeswa, C. R. S. (2023). Burden of skin and subcutaneous diseases in Indonesia 1990 to 2019. *Acta Dermato-Venereologica*, 103, 18291. <https://doi.org/10.2340/actadv.v103.18291>

Raza, A., Chohan, T. A., Zaidi, S. H. H., Hai, A., Alzahrani, A. R., Abida, Imran, M., & Saleem, H. (2024). A systematic review on biochemical perspectives on natural products in wound healing: Exploring phytochemicals in tissue repair and scar prevention. *Chemistry & Biodiversity*, 21(10), e202400615. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202400615>

Subramanian, S., Duraipandian, C., Alsayari, A., Ramachawolran, G., Wong, L. S., Sekar, M., Gan, S. H., Subramaniyan, V., Seethalakshmi, S., Jeyabalan, S., Dhanasekaran, S., Chinni, S. V., Mat Rani, N. N. I., & Wahab, S. (2023). Wound healing properties of a new formulated flavonoid-rich fraction from *Dodonaea viscosa* Jacq. leaves extract. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1096905. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1096905>

Velho, J. C. M., França, T. A., Malagutti-Ferreira, M. J., et al. (2023). Use of propolis for skin wound healing: Systematic review and meta-analysis. *Archives of Dermatological Research*, 315(4), 943–955. <https://doi.org/10.1007/s00403-022-02455-8>

Wuart, C., Tan, P. L., Rajagopal, M., Chew, Y.-L., Leong, M. Y., Tan, L. F., & Yap, V. L. (2024). Review of Malaysian medicinal plants with potential wound healing activity. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 24, 268.

<https://doi.org/10.1186/s12906-024-04548-5>

Yakupu, A., Aimaier, R., Yuan, B., Chen, B., Cheng, J., Zhao, Y., Peng, Y., Dong, J., & Lu, S. (2023). The burden of skin and subcutaneous diseases: Findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Frontiers in Public Health*, 11, 1145513. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1145513>

Yazarlu, O., Iranshahi, M., Khayat Kashani, H. R., Reshadat, S., Habtemariam, S., Iranshahy, M., & Hasanpour, M. (2021). Perspective on the application of medicinal plants and natural products in wound healing: A mechanistic review. *Pharmacological Research*, 174, 105841.

<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105841>

Zulkefli, N., Che Zahari, C. N. M., Sayuti, N. H., Kamarudin, A. A., Saad, N., Hamezah, H. S., Bunawan, H., Baharum, S. N., Mediani, A., Ahmed, Q. U., Harun Ismail, A. F., & Sarian, M. N. (2023). Flavonoids as potential wound-healing molecules: Emphasis on pathways perspective. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 4607. <https://doi.org/10.3390/ijms24054607>