

Formulasi Gel Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia*) Dan Minyak Atsiri (*Citrus hystrix*) Untuk Penyembuhan Luka Hiperglikemia

Yaya Sulthon Aziz^{1*}, Erna Agung Rakhmawati², Chairunnisa Ayu Saputri³, Mareta Lucky Wijayanti⁴, Farhan Huda Lilmuttaqin⁵

^{1,2,3,4,5} Prodi D3 Farmasi, AKAFARMA Sunan Giri Ponorogo, Indonesia

Open Access Freely Available Online

Dikirim: 27 Juni 2026

Direvisi: 27 Juli 2026

Diterima: 27 Juli 2026

*Penulis Korespondensi:

E-mail:

aptgolong@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Ekstrak daun binahong kaya akan flavonoid yang memiliki aktivitas antiinflamasi, sementara minyak atsiri kulit buah jeruk purut mengandung limonen sebagai antioksidan. Kombinasi keduanya dalam gel diharapkan secara sinergis meningkatkan penyembuhan luka pada kondisi hiperglikemia. **Tujuan:** memformulasi gel kombinasi, mengevaluasi sifat fisik, dan menguji aktivitasnya pada tikus putih hiperglikemia. **Metode:** Penelitian eksperimental dengan purposive sampling. Lima formulasi gel dibuat dengan variasi konsentrasi total 0% (basis), 5% (2,5:2,5), dan 10% (7,5:2,5; 2,5:7,5; 5:5). Evaluasi sifat fisik meliputi organoleptis, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, dan stabilitas. Uji aktivitas menggunakan 24 tikus jantan yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB dan dibuat luka bedah. Hewan dibagi enam kelompok: kontrol positif Bioplacenton, kontrol negatif basis, serta empat kelompok perlakuan dengan variasi konsentrasi. Pengamatan penyusutan panjang luka dilakukan selama 5 hari. **Hasil:** seluruh formulasi memenuhi standar mutu sifat fisik yang ditetapkan. Uji aktivitas menunjukkan bahwa kelima formula efektif mempercepat penyembuhan luka dengan hasil yang signifikan secara statistik ($p=0,002$). Uji post hoc mengungkapkan bahwa formula F4 dengan konsentrasi 5:5% memberikan pengaruh paling signifikan dibandingkan formula lainnya. **Kesimpulan:** sediaan gel kombinasi ekstrak binahong dan minyak atsiri jeruk purut berhasil diformulasi dengan sifat fisik baik dan terbukti efektif sebagai terapi topikal untuk penyembuhan luka pada tikus hiperglikemia.

Kata kunci: Gel Binahong, Jeruk Purut, Hiperglikemia

ABSTRACT

Background: Binahong leaf extract, rich in flavonoids, possesses anti-inflammatory activity, while kaffir lime (*Citrus hystrix* D.C.) peel essential oil contains limonene, which acts as an antioxidant. The combination of these two agents in a gel formulation is expected to synergistically enhance wound healing under hyperglycemic conditions. **Objective:** This study aimed to formulate a combination gel, evaluate its physical properties, and test its activity in hyperglycemic white rats. **Methods:** An experimental study with purposive sampling was conducted. Five gel formulations were prepared with varying total combination concentrations: 0% (base), 5% (2.5:2.5), and 10% (7.5:2.5; 2.5:7.5; 5:5). Physical property evaluations included organoleptic characteristics, pH, spreadability, adhesion, viscosity, and stability. Activity testing was performed on 24 male rats induced with alloxan at 150 mg/kg BW and subjected to surgical wounds. The animals were divided into six groups: a positive control group (Bioplacenton), a negative control group (gel base), and four treatment groups receiving the combination gel at the aforementioned concentration variations. Wound length reduction was observed over 5 days of topical treatment. **Results:** All formulations met the established quality standards for physical properties. The activity test demonstrated that all five formulations effectively accelerated wound healing, with statistically significant results ($p = 0.002$). The post hoc test revealed that formulation F4 (5:5% concentration) exerted the most significant effect compared to the other formulations. **Conclusion:** The combination gel of binahong extract and kaffir lime essential oil was successfully formulated with good physical properties and proved effective as a topical therapy for wound healing in hyperglycemic rats.

Keywords: Gel Binahong, kaffir lime, Hyperglycemia

PENDAHULUAN

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dari keluarga Basellaceae mempunyai kandungan flavonoid yang berperan dalam mempercepat penyembuhan luka kulit melalui mekanisme proliferasi sel (Hanafiah et al., 2022) (Dewi et al., 2025). Ekstrak etanolik daun binahong telah terbukti mempercepat proses penutupan luka pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan (Hanafiah et al., 2022). Selain binahong, jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C) juga memiliki potensi terapeutik yang signifikan. Kulit buah jeruk purut mengandung senyawa limonen yang mampu meningkatkan penyembuhan luka, serta memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai IC₅₀ 6,43 µg/ml dalam metode DPPH. Kandungan monoterpenoid hidrokarbon seperti sabinen, β-pinene, dan limonen mencapai 50,10% dalam minyak atsiri kulit jeruk purut (Kulig et al., 2022).

Hiperglikemia sebagai bagian dari Diabetes Melitus (DM) merupakan kondisi kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah di atas 160 mg/dL (Campus, 2017) (Mukai et al., 2025). Kondisi ini dapat menyebabkan komplikasi serius seperti ulkus diabetik, yang jika tidak ditangani dengan tepat dapat berujung pada infeksi dan amputasi. Menurut International Diabetes Federation (IDF), pada tahun 2019 terdapat 223 juta wanita berusia 20–79 tahun yang hidup dengan diabetes, dan angka ini diproyeksikan meningkat menjadi 343 juta pada tahun 2045 (Asif et al., 2022) (Campus, 2017). Penanganan luka diabetes selama ini mengandalkan terapi antibiotik, namun seringkali tidak maksimal akibat lingkungan proteolitik yang menghambat ketersediaan hayati obat (Hanafiah et al., 2022). Oleh karena itu diperlukan alternatif pengobatan yang aman dan efektif, salah satunya dengan memanfaatkan tanaman obat.

Penggunaan ekstrak binahong dan minyak atsiri jeruk purut secara langsung dinilai kurang efektif akibat stabilitas dan penetrasi yang terbatas (Hanafiah et al., 2022). Formulasi sediaan gel menjadi solusi teknologi farmasi untuk mengatasi masalah ini. Gel merupakan sediaan semi padat yang mengandung zat pembentuk gel (*gelling agent*) yang memberikan kelebihan seperti daya sebar yang baik, efek dingin, tidak menyumbat pori-pori, dan kemampuan penetrasi yang optimal (Snashall et al., 2023) (Badic et al., 2024). Sediaan gel mudah diaplikasikan yang memberikan kelembaban instan, dan mudah dicuci dengan air (Sastri et al., 2022). Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk memformulasi sediaan gel kombinasi ekstrak daun

binahong dan minyak atsiri kulit jeruk purut. Mengevaluasi sifat fisik sediaan gel yang dihasilkan. Menguji aktivitas penyembuhan luka sediaan gel pada tikus putih jantan hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah yang mendukung pemanfaatan daun binahong dan minyak atsiri kulit jeruk purut sebagai alternatif pengobatan luka diabetes yang efektif, aman, dan ekonomis.

METODE

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmasetika dan Farmakologi Akademi Analis Farmasi dan Makanan Sunan Giri Ponorogo. Waktu dilaksanakan penelitian di bulan Januari-juli tahun 2025.

Alat

Destilator uap-air merk GEX® berkapasitas 2 liter. cawan penguap porselen merk Pyrex®. timbangan analitik merk Mettler Toledo® (kapasitas 220 g, ketelitian 0.0001 g) gelas ukur dan beakerglass merk Pyrex®. hot plate magnetic stirrer merk IKA® RCT, pH meter digital merk Hanna Instruments® HI2221 yang telah dikalibrasi dengan buffer pH 4, 7, dan 10. uji viskositas dengan viskometer Brookfield®, uji daya sebar merk ElectroLab® yang dilengkapi beban 500 g, uji daya lekat dengan texture analyzer merk Stable Micro Systems®.

Pisau bedah steril sekali pakai merk Swan Morton® dengan mata pisau no. 11 dan gunting bedah stainless steel merk Fine Science Tools (FST)® digunakan untuk membuat luka eksisi. Pengukuran dimensi luka dilakukan dengan jangka sorong digital merk Mitutoyo®. Bunsen merk Labogene®. laminar air flow cabinet merk Esco®.

Bahan

Bahan aktif ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) yang disiapkan secara *in-house* melalui metode maserasi menggunakan etanol 70%, minyak atsiri kulit jeruk purut (*Citrus hystrix*) diperoleh melalui destilasi uap-air. Na-CMC (Natrium Carboxymethyl Cellulose) Sigma-Aldrich (kode C5678), gliserin Merck Millipore (kode 104057), propilen glikol Sigma-Aldrich (kode W294004), metil paraben Sigma-Aldrich (kode 106757), dan aquadest dari Brataco.

Uji aktivitas *in vivo* menggunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat 150–200g. aloksan monohidrat dari Sigma-Aldrich (kode A7413) dengan dosis 150 mg/kgBB, kontrol positif digunakan sediaan komersial *Bioplacenton* Darya-

Varia. kloroform grade analitis dari Merck Millipore (kode 1.02445). Sediaan Gel ekstrak Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (ten.) Steenis) dan jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C) dengan konsentration F1 5% (2,5:2,5), F2 10% (7,5:2,5), F3 10% (2,5:7,5), F4 10% (5:5).

Tahapan/Jalannya Penelitian
Penyiapan Bahan Aktif
Preparasi dan Ekstraksi Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Daun binahong segar diperoleh dari Desa Beduri, Ponorogo, Jawa Timur. Seleksi dilakukan secara sortasi basah untuk memastikan hanya daun segar dan utuh (ukuran 5x3 cm) yang digunakan. 5 kg daun dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran, ditiriskan, kemudian dikeringkan dengan pengeringan udara (*air drying*). Simplisia kering dihaluskan menggunakan blender hingga serbuk. Proses maserasi

menggunakan etanol 70% (rasio 1:10 b/v) selama 3x24 jam dengan pengadukan harian. Filtrat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* (suhu 60°C, 50 rpm) dan dilanjutkan dengan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen ekstrak dihitung menggunakan rumus (bobot ekstrak/bobot simplisia) x 100%.

Isolasi Minyak Atsiri Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix*)

Kulit jeruk purut segar 5 kg dicuci dan dipotong kecil-kecil. Sebanyak 300 gram sampel dimasukkan ke dalam labu destilasi bersama 200 mL air mendidih. Destilasi uap-air dilakukan pada suhu 110°C selama ±4 jam dengan menjaga volume air konstan melalui penambahan air secara periodik. Destilat yang terkumpul dipisahkan untuk diambil fase minyaknya menggunakan corong pisah.

Formulasi dan Pembuatan Sediaan Gel

Tabel 1
Komposisi Formulasi Gel Kombinasi

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (% b/v)				
		F0 0%	F1 5%	F2 10%	F3 10%	F4 10%
Ekstrak Daun Binahong	Zat Aktif	0	2,5	7,5	2,5	5
Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Purut	Zat Aktif	0	2,5	2,5	7,5	5
Na-CMC	Basis Gel	5	5	5	5	5
Gliserin	Humektan	10	10	10	10	10
Propilen glikol	Humektan	10	10	10	10	10
Metil Paraben	Pengawet	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Aquadest ad	Pelarut	50	50	50	50	50

Formulasi gel dikembangkan berdasarkan optimasi dengan variasi konsentrasi seperti pada Tabel 1. Basis gel dibuat dengan melarutkan Na-CMC (5% b/v) dalam air panas (50°C), kemudian ditambahkan gliserin (10%), propilen glikol (10%), dan metil paraben (0,25%). Ekstrak binahong dan minyak atsiri jeruk purut dicampur sesuai variasi formulasi, kemudian dihomogenkan dengan basis gel. Sediaan akhir disimpan pada suhu 10-15°C selama 24 jam untuk stabilisasi (Bradic et al., 2024).

Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel

Organoleptis: Diamati warna, bau, dan tekstur. pH: Diukur menggunakan pH meter digital. Homogenitas: Ditempatkan pada objek glass dan diamati under light. Daya sebar: Gel 0.5 g diberi beban 200 g, diukur diameter sebar setelah 1 menit. Daya lekat: Diukur waktu lepas antara dua plat kaca dengan beban 200 g. Viskositas: Digunakan viskometer Brookfield (spindle no.4,

50 rpm). Stabilitas dipercepat: Sentrifugasi 3800 rpm selama 5 jam dan uji *freeze-thaw cycle*.

Uji Aktivitas In Vivo pada Tikus Hiperglikemia Induksi Hiperglikemia dan Pembuatan Luka

Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) (150-200 g) diaklimatisasi 7 hari sebelum diinduksi aloksan monohidrat (150 mg/kgBB) secara intraperitoneal. Tikus dengan kadar glukosa darah ≥160 mg/dL digunakan untuk penelitian. Anestesi dilakukan menggunakan kloroform sebelum pembuatan luka insisi (panjang 2 cm, kedalaman 0.3 cm) pada punggung tikus (Mukai et al., 2025).

Desain Perlakuan

24 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok (n=4): Kelompok 1: Kontrol negatif (gel basis 0%). Kelompok 2: Kontrol positif (Bioplacenton®). Kelompok 3-6: Formulasi F1-F4 Perlakuan topikal diberikan 2x sehari selama 5 hari. Pengamatan meliputi: Pengukuran panjang luka harian menggunakan jangka sorong digital Perhitungan

persentase penutupan luka Pemantauan berat badan dan kadar glukosa darah.

Analisa Data

Data penelitian yaitu perbandingan hasil analisa dari masing-masing formulasi sediaan gel kombinasi dengan tambahan ekstrak daun binahong dan kulit buah Jeruk purut sebagai bahan

aktif dengan variasi konsentrasi 5% (2,5:2,5), dan 10% (7,5:2,5 ; 2,5:7,5 ; 5:5). dengan parameter uji mutu fisik gel meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, uji viskositas dan uji stabilitas. Data dianalisis menggunakan ANOVA, dilanjutkan dengan uji post hoc untuk menentukan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antarkelompok.

Tabel 2
Evaluasi Uji Stabilitas Fisik Gel

Evaluasi Fisik	Formulasi					Persyaratan
	F1 0%	F2 5%	F3 10% (2,5:7,5)	F4 10% (7,5: 2,5)	F5 10% (5:5)	
Organoleptis						
Bentuk	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat	
Bau	Tidak berbau	Khas jeruk purut	Khas jeruk purut	Khas jeruk purut	Khas jeruk purut	
Warna	Bening	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau Pekat	Hijau Pekat	
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH	6,2	5,5	5,7	5,5	5,7	4,5-6,5
Daya Sebar	5 cm	5 cm	5 cm	5 cm	6 cm	5-7 cm
Daya Lekat	3 detik	3 detik	3 detik	3 detik	3 detik	Lebih dari 1 detik
Viskositas	5.567 cP	5.332 cP	4.973 cP	4.235 cP	4.976cP	3000 – 50.000 cP.

HASIL

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua formulasi memenuhi parameter standar sediaan gel topikal sesuai persyaratan farmope indonesia.

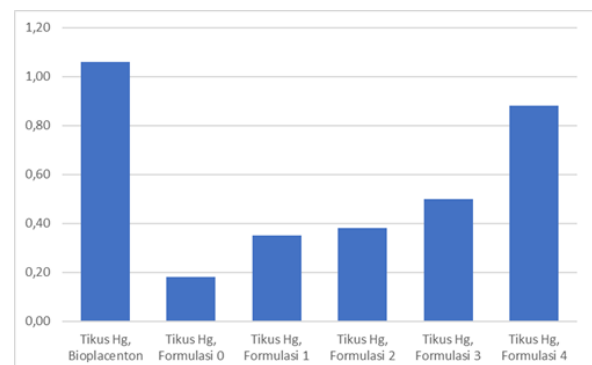
Karakteristik Bahan Baku dan Hasil Ekstraksi

Identifikasi botanis yang dilakukan di Materia Medika Batu Malang memastikan keaslian spesies tanaman yang digunakan. Proses ekstraksi dengan maserasi menggunakan etanol 70% menghasilkan rendemen ekstrak binahong sebesar 20%, sementara destilasi uap-air menghasilkan minyak atsiri jeruk purut dengan rendemen 0,482%. Rendemen ini sesuai dengan literatur yang melaporkan rendemen ekstrak binahong berkisar 15-25% dan minyak atsiri jeruk purut 0,4-0,6%.

Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel

Semua formulasi dapat dilihat pada table 2 dengan menunjukkan karakteristik organoleptis yang baik dengan bentuk semi padat, warna hijau pekat (kecuali F0 yang bening), dan bau khas jeruk purut yang menyenangkan. Uji homogenitas menunjukkan bahwa semua sediaan homogen tanpa adanya partikel kasar, menunjukkan proses pencampuran yang baik. Nilai pH semua formulasi berada dalam rentang 5,4-6,3 yang sesuai dengan pH kulit (4,5-6,5). Hal ini penting untuk mencegah iritasi kulit dan memastikan kenyamanan penggunaan. Formulasi F4 menunjukkan pH 5,7

yang optimal untuk sediaan topikal. Uji daya sebar menunjukkan hasil 5-6 cm, masih dalam batas acceptable (5-7 cm menurut SNI). Formulasi F4 menunjukkan daya sebar tertinggi (6 cm), mengindikasikan kemampuan aplikasi yang baik pada permukaan kulit. Daya lekat semua formulasi menunjukkan hasil >2 detik, melebihi persyaratan minimum (>1 detik). Daya lekat yang baik akan memastikan waktu kontak yang cukup untuk absorpsi zat aktif (Bradic et al., 2024). Viskositas semua formulasi berada dalam rentang 3.306-4.876 cP, memenuhi persyaratan SNI (3.000-50.000 cP). Viskositas yang optimal memastikan sediaan tidak terlalu encer maupun terlalu kental, sehingga mudah diaplikasikan namun tetap memiliki kemampuan menempel yang baik (Snashall et al., 2023).



Gambar 1. Grafik Mean Respon Penyusutan Luka

Uji Stabilitas Dipercepat

Uji stabilitas dengan sentrifugasi 3800 rpm selama 5 jam menunjukkan bahwa semua formulasi tetap stabil tanpa terjadi pemisahan fase. Perubahan nilai pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas setelah uji stabilitas tidak signifikan, menunjukkan ketahanan sediaan terhadap stress fisik. Fenomena ini dapat dijelaskan oleh: Pengaruh waktu penyimpanan yang menyebabkan penguapan pelarut. Interaksi antara polimer Na-CMC dengan komponen aktif. Efek suhu selama proses sentrifugasi yang mungkin mempengaruhi struktur gel (Bradic et al., 2024) (Sastri et al., 2022) (Snashall et al., 2023).

Keunggulan Formulasi Optimal

Berdasarkan seluruh parameter yang diuji, formulasi F4 (kombinasi 5% ekstrak binahong dan 5% minyak atsiri) menunjukkan profil terbaik dengan: pH 5,7 yang optimal untuk sediaan topikal. Daya sebar tertinggi (6 cm) untuk aplikasi yang mudah. Viskositas 4.073 cP yang ideal untuk sediaan gel. Stabilitas fisik yang baik setelah uji stress

Model Hiperglikemia dan Penyembuhan Luka

Induksi hiperglikemia menggunakan aloxan pada dosis 150 mg/kgBB terbukti efektif menciptakan model tikus hiperglikemia dengan kadar glukosa darah >160 mg/dL. Model ini sesuai dengan kriteria hiperglikemia dan memberikan landasan yang valid untuk menguji efek penyembuhan luka dalam kondisi metabolik yang menyerupai diabetes mellitus pada manusia (Mukai et al., 2025).

Efektivitas Formulasi Gel Kombinasi

Data yang diperoleh menunjukkan bahwa semua formulasi gel yang mengandung kombinasi ekstrak binahong dan minyak atsiri jeruk purut memberikan efek penyembuhan luka yang signifikan dibandingkan kontrol negatif (F0). Formulasi F4 dengan komposisi 5% ekstrak binahong dan 5% minyak atsiri jeruk purut menunjukkan kinerja terbaik, dengan penyusutan luka mencapai 1,75 cm dalam 5 hari. Hasil ini hanya sedikit lebih rendah dibandingkan kontrol positif Bioplacenton (1,90 cm), yang merupakan produk farmasi komersial yang sudah teruji yang dapat dilihat pada gambar 1.

Analisis statistik dengan one-way ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p=0,002$) antara kelompok perlakuan, mengindikasikan bahwa variasi konsentrasi mempengaruhi efektivitas penyembuhan luka. Uji post-hoc lebih lanjut mengonfirmasi bahwa F4 memberikan

perbedaan yang signifikan secara statistik ($p=0,04$) dibandingkan kontrol positif.

PEMBAHASAN

Efektivitas formulasi kombinasi diduga kuat disebabkan oleh mekanisme sinergistik antara senyawa aktif dalam kedua bahan alam tersebut: Ekstrak binahong kaya akan flavonoid, khususnya flavonol, yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dan stimulasi proliferasi sel (Hanafiah et al., 2022). Senyawa ini berperan dalam mengurangi respons inflamasi berlebihan yang sering terjadi pada luka diabetes dan mempercepat fase proliferasi dalam proses penyembuhan luka (Hanafiah et al., 2022) (Mukai et al., 2025). Analisis statistik mengonfirmasi efektivitas seluruh formula gel, dengan F4 (5% binahong : 5% jeruk purut) sebagai yang terbaik ($p=0,04$ vs kontrol positif). Penyusutan luka F4 mencapai 1,75 cm, mendekati Bioplacenton (1,90 cm). Formula tidak seimbang (F2 dan F3) menunjukkan efek lebih rendah, membuktikan bahwa rasio 1:1 merupakan kunci optimalisasi sinergi kedua zat aktif.

Tanaman Binahong Kandungan flavonoid, saponin, dan tanin berperan sebagai antiinflamasi, antiseptik, serta stimulator proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen. Penelitian (Bradic et al., 2024) membuktikan ekstrak etanoliknya meningkatkan migrasi fibroblas, kadar kolagen, dan ekspresi gen matriks ekstraseluler pada kondisi hiperglikemia. (Puspitasari, 2019) serta (Salim et al., 2021) juga mengonfirmasi efektivitasnya dalam mempercepat penyembuhan luka diabetik. Tanaman Jeruk Purut kaya limonene, β -pinene, dan terpinen-4-ol. (Huang & Ho, 2010) melaporkan keamanannya terhadap sel kulit normal. Studi meta-analisis (Yang & Park, 2025) menguatkan potensinya melalui penekanan signifikan terhadap sitokin proinflamasi (TNF- α , IL-6, NO) dan stres oksidatif, yang sangat krusial pada kondisi hiperglikemia kronis.

Kombinasi keduanya bekerja komplementer pada tiga fase penyembuhan: (1) Inflamasi – flavonoid dan limonene menekan inflamasi via jalur berbeda (hambatan COX/LOX dan sitokin); (2) Proliferasi – binahong memacu fibroblas/kolagen, sementara jeruk purut mendukung migrasi keratinosit; (3) Remodeling – efek antioksidan gabungan melindungi jaringan baru dari kerusakan oksidatif. (Puspitasari, 2019) (Megawati et al., 2020). Kombinasi kedua bahan ini diduga bekerja pada berbagai fase penyembuhan luka: mengurangi inflamasi,

melindungi dari stres oksidatif, dan merangsang pembentukan jaringan granulasi serta epitelisasi.

Temuan penelitian ini sejalan dengan penelitian Dewi et al. (Dewi et al., 2025) yang melaporkan efektivitas binahong dalam penyembuhan luka hiperglikemia. Namun, penelitian ini memberikan nilai tambah dengan menunjukkan bahwa penambahan minyak atsiri jeruk purut dapat meningkatkan efikasi penyembuhan, yang tercermin dari waktu penyembuhan yang lebih cepat (5 hari versus 7-12 hari pada penelitian sebelumnya). Formulasi F4 dengan sifat fisik optimal (pH 5,7; daya sebar 6 cm) berpotensi dikembangkan sebagai fitofarmaka topikal alternatif yang aman, efektif, dan ekonomis untuk penatalaksanaan luka diabetes, meskipun uji lanjutan (histopatologi, toksisitas, dan uji klinis) masih diperlukan.

SIMPULAN

Semua formulasi gel kombinasi memenuhi persyaratan fisik sediaan topikal. Formulasi F4 (kombinasi 5% ekstrak binahong dan 5% minyak atsiri jeruk purut) menunjukkan karakteristik terbaik berdasarkan parameter pH, daya sebar, viskositas, dan stabilitas. Formulasi F4 menunjukkan efektivitas terbaik yang hampir menyamai kontrol positif Bioplacenton. Efek sinergistik antara flavonoid dari binahong dan limonene dari jeruk purut diduga menjadi mekanisme utama yang mendasari efektivitas terapi. Temuan ini memberikan dasar yang kuat untuk pengembangan sediaan fitofarmaka dalam penatalaksanaan luka diabetes.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pimpinan Kampus AKAFRAMA Sunan Giri Ponorogo beserta civitas akademik.

REFERENSI

- Asif, M., Zafar, M., Saleem, M., Saadullah, M., Khalid, S. H., Khan, M. S. S., Mahrukh, Iqbal, Z., Khan, I. U., Hussain, L., Yaseen, H. S., & Zubair, H. M. (2022). Evaluation of antidiabetic and wound healing properties of ethanol extract of *Hedera nepalensis* in alloxan-induced diabetic rats. *South African Journal of Botany*, 146, 118–126. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.10.007>
- Bradic, J., Petrovic, A., Nikolic, M., Nedeljkovic, N., Andjic, M., Baljak, J., Jakovljevic, V., Kocovic, A., Tadic, V., Stojanovic, A., & Simanic, I. (2024). *Potentilla tormentilla* Extract Loaded Gel: Formulation, In Vivo and In Silico Evaluation of Anti-Inflammatory Properties. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(17). <https://doi.org/10.3390/ijms25179389>
- Campus, R. (2017). *Research in Dental Sciences*. 8(1), 36–39. <https://doi.org/10.4103/srmjrds.srmjrds>
- Dewi, K. A., Kusumaningrum, S., Prasetya, N. B. A., Kusumastuti, S. A., Rismana, E., Ngatinem, N., Nuralih, N., & Wulansari, M. T. (2025). Potential of binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) leaf extract as a wound healing agent that inhibits matrix metalloproteinases (MMPs) using in silico and stimulates NIH-3T3 cell proliferation by in vitro assay. *Pharmacia*, 72, 1–15. <https://doi.org/10.3897/PHARMACIA.72.E135811>
- Hanafiah, O. A., Hanafiah, D. S., Dohude, G. A., Satria, D., Livita, L., Moudy, N. S., & Rahma, R. (2022). Effects of 3% binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract gel on alveolar bone healing in post-extraction tooth socket wound in Wistar rats (*Rattus norvegicus*). *F1000Research*, 10, 1–23. <https://doi.org/10.12688/f1000research.72982.2>
- Huang, Y. S., & Ho, S. C. (2010). Polymethoxy flavones are responsible for the anti-inflammatory activity of citrus fruit peel. *Food Chemistry*, 119(3), 868–873. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.09.092>
- Kulig, M., Galanty, A., Grabowska, K., & Podolak, I. (2022). Assessment of safety and health-benefits of *Citrus hystrix* DC. peel essential oil, with regard to its bioactive constituents in an in vitro model of physiological and pathological skin conditions. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 151(March), 113151. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113151>
- Megawati, S., Nur'aini, N., & Kurniasih, D. (2020). Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol 96% Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) Pada Penyembuhan Luka Sayat Kelinci Jantan Galur New Zealand White. *Jurnal Farmagazine*, 7(1), 1. <https://doi.org/10.47653/farm.v7i1.159>
- Mukai, K., Iswara, A., & Nakatani, T. (2025). Cutaneous wound healing in type 2 diabetes db/db mice was impaired with specific changes in proinflammatory cytokine expression. *Archives of Dermatological*

- Research*, 317(1), 3–9.
<https://doi.org/10.1007/s00403-025-03883-y>
- Puspitasari, A. dwi. (2019). Aktivitas Antioksidan Perasan Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) Dan Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Menggunakan Metode ABTS. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 23(2), 48–51.
<https://doi.org/10.20956/mff.v23i2.6978>
- Salim, A., Kristanto, D. F., Subianto, F., Sundah, J. E., Jamaica, P. A., Angelika, T., & Maulida, N. F. (2021). Phytochemical Screening and Therapeutic Effects of Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Leaves. *Indonesian Journal of Life Sciences*, 03(02), 43–55.
<https://doi.org/10.54250/ijls.v3i2.125>
- Sastri, T. K., Gupta, V. N., Chakraborty, S., Madhusudhan, S., Kumar, H., Chand, P., Jain, V., Veeranna, B., & Gowda, D. V. (2022). Novel Gels: An Emerging Approach for Delivering of Therapeutic Molecules and Recent Trends. *Gels*, 8(5).
<https://doi.org/10.3390/gels8050316>
- Snashall, C. M., Sutton, C. W., Faro, L. Lo, Ceresa, C., Ploeg, R., & Shaheed, S. ul. (2023). Comparison of in-gel and in-solution proteolysis in the proteome profiling of organ perfusion solutions. *Clinical Proteomics*, 20(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12014-023-09440-x>
- Yang, J., & Park, M. J. (2025). Antioxidant Effects of Essential Oils from the Peels of Citrus Cultivars. *Molecules*, 30(4), 1–15.
<https://doi.org/10.3390/molecules30040833>