

## EFEKTIFITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA (*Mangifera indica L.*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA KELINCI JANTAN NEW ZEALAND (*Oryctolagus cuniculus*) MODEL DIABETES

<sup>1</sup>Feby Nuranawati Suharjaya\*, <sup>2</sup>Niken Luthfiyanti, <sup>3</sup>Bagas Ardiyantoro

<sup>1</sup>Universitas Duta Bangsa Surakarta, [febbynuranawati@gmail.com](mailto:febbynuranawati@gmail.com)

<sup>2</sup>Universitas Duta Bangsa Surakarta, [niken\\_luthfiyanti@udb.ac.id](mailto:niken_luthfiyanti@udb.ac.id)

<sup>3</sup>Universitas Duta Bangsa Surakarta, [bagas\\_ardiyantoro@udb.ac](mailto:bagas_ardiyantoro@udb.ac.id)  
[\\*febbynuranawati@gmail.com](mailto:febbynuranawati@gmail.com)

### ABSTRAK

Diabetes Mellitus adalah penyakit metabolisme yang merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa darah diatas nilai normal. Kadar glukosa darah tinggi dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka yang disebabkan oleh suplai darah tidak maksimal ke area luka dan luka akan sembuh lebih lama. Daun mangga diketahui memiliki senyawa metabolit sekunder, seperti flavonoid, saponin, tanin yang berperan dalam penyembuhan luka diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penyembuhan luka diabetes dan mengetahui dosis optimal ekstrak etanol daun mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) terhadap kelinci model diabetes yang diinduksi aloksan. Uji aktivitas luka diabetes dilakukan pada 3 ekor kelinci yang diinduksi aloksan melalui intravena. Hewan uji masing – masing diberikan 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif (aquadest), kelompok kontrol positif (oxoferin), kelompok konsentrasi 20%, 25% dan 30%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) konsentrasi 25% dan 30% memiliki nilai AUC(Area Under Curve) sebesar (11,42±0,56) dan 11,25±0,65 dosis yang optimal dalam penyembuhan luka diabetes pada kelinci dengan nilai p value (< 0.05).

**Kata Kunci :** luka diabetes, penyembuhan luka, daun mangga arumanis, kelinci, aloksan

### ABSTRACT

Diabetes Mellitus adalah is a metabolic disorder characterized by an increase in blood glucose levels above normal values. High blood glucose levels can affect the wound healing process due to inadequate blood supply to the affected area, resulting in prolonged healing. Mango leaves (*Mangifera indica L.*) are known to contain secondary metabolites such as flavonoids, saponins, dan tannins, which play a role in diabetic wound healing. This study aims to determine the effectiveness of diabetic wound healing dan indentify the optimal dosage of ethanol extract from Arumanis mango leaves (*Mangifera indica L.*) in diabetic rabbit models induced with alloxan. The wound healing activity test was conducted on three rabbits intravenously induced with alloxan. The test subject were divided into 5 treatment group that is negative control group(aquadest), positive control group (oxoferin), dan group treated with extract concentrations of 20%, 25%, dan 30%. The results showed that Arumanis mango leaf extract (*Mangifera indica L.*) 25 dan 30% had AUC (Area Under Curve) value of (11,42±0,56) dan 11,25±0,65 optimal dose for wound-healing effect in diabetic rabbits, with a p value (< 0.05).

**Keyword :** diabetic wound, wound healing, arumanis mango leaves, rabbits, alloxan

### PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus adalah penyakit metabolisme yang merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa darah diatas nilai normal. Diabetes Mellitus saat ini juga menjadi salah satu ancaman kesehatan global (Soelistijo, 2021). Kadar glukosa darah tinggi dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka yang disebabkan oleh suplai darah tidak maksimal ke area luka, sehingga luka akan sembuh lebih lama (Utami *et al.*, 2023). Prevalensi penderita diabetes memiliki risiko sebesar 15-20% untuk mengalami *ulkus diabetikum* dengan tingkat kekambuhan dalam 5 tahun mencapai 50-70%. Berdasarkan presentase tersebut 85% penderita *ulkus diabetikum* menjalani amputasi (Hidayati dan Astuti, 2025)

Peningkatan jumlah angka penderita diabetes mellitus tersebut berisiko menyebabkan komplikasi akibat kadar glukosa darah yang tidak terkontrol. Kondisi ini meningkatkan risiko *ulkus diabetikum* karena tingginya kekentalan darah (viskositas) pada penderita diabetes dapat menghambat aliran darah dan mengurangi suplai oksigen yang memperlambat proses penyembuhan luka serta risiko rentan infeksi (Veranita *et al.*, 2016).

Luka diabetes (*Ulkus diabetikum*) merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi sebagian atau keseluruhan area kulit yang meluas ke jaringan bawah kulit pada penderita diabetes melitus (Wulan *et al.*, 2024). Kondisi ini memerlukan perhatian khusus untuk mengurangi risiko terjadinya amputasi (Utami *et al.*, 2023). Salah satu penatalaksanaan yang efektif dalam pengelolaan *ulkus diabetikum* yaitu dengan perawatan luka (Hidayati dan Astuti, 2025). Menurut Adolph (2020) dalam penelitiannya proses penyembuhan luka secara fisiologis dibagi menjadi tiga fase yaitu inflamasi, proliferasi dan maturasi.

Daun mangga (*Mangga indica L.*) adalah tanaman dengan potensi besar sebagai obat herbal karena mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid dan steroid (Kusumawati *et al.*, 2023). Kandungan flavonoid, saponin, tanin pada daun mangga dapat menyembuhkan luka pada penyakit diabetes. Flavonoid dalam ekstrak daun mangga mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara denaturasi protein yang golongan menyebabkan gangguan dalam pembentukan sel, sehingga terjadi kerusakan sel bakteri dan sel bakteri akan mati. Saponin memiliki mekanisme kerja sebagai antibakteri dengan membentuk ikatan kompleks dengan membran sel melalui ikatan hidrogen, sehingga dapat menghancurkan sifat permeabilitas dinding sel bakteri dan menimbulkan kematian sel bakteri (Hanifa *et al.*, 2022). Tanin juga memiliki kemampuan menurunkan permeabilitas kapiler dan mengurangi pembengkakan jaringan. Keberadaan senyawa metabolit tersebut berperan penting pada saat pembentukan fibroblas dan kolagen (Risa *et al.*, 2018). Menurut penelitian yang dilakukan Risa *et al.* (2018) ekstrak daun mangga (*Mangifera indica L.*) pada konsentrasi 5%, 10%, 15% dan 20%. Konsentrasi 20% berbeda secara nyata dengan nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan serta efektif dalam proses menyembuhkan luka. Ekstrak yang diformulasikan dalam penelitian ini mengacu pada formula yang dilakukan Risa *et al.* (2018) dengan memodifikasi konsentrasinya. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian efektifitas ekstrak etanol daun mangga (*Mangifera indica L.*) terhadap penyembuhan luka pada kelinci model diabetes. Penelitian ini telah mendapatkan ijin dari Komisi Etik Penelitian RSUD Dr. Moewardi dengan nomor 646/III/HREC/2025

## METODE

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental yang akan diuji laboratorium. Penelitian ini menguji ekstrak etanol daun mangga terhadap penyembuhan luka pada hewan model diabetes.

### Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, batang pengaduk, toples kaca, blender, glukometer, strip glukosa, jarum lancet, spuit 1 ml, spuit 10 ml, gelas ukur, gelas beker, cawan porselin, water bath, spatula, labu spirtus, sarung tangan, tisu, alkohol swabs, label, krus porselin, pipet, ayakan mesh 40, kain flanel, *rotary evaporator*, *moisture balance*, pencukur bulu, pinset, pisau bedah, penggaris, *aluminium foil*, kapas, penjepit kayu, tabung reaksi, rak tabung reaksi, tanur, oven, penjepit krus, corong plastik, deksikator, botol kaca.

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Etanol 96%, simplisia daun mangga, aquades, HCL 1%, reagen dragendorff, reagen wagner, reagen mayer, serbuk logam Mg, amil alkohol, NaCl 0,9%, FeCl<sub>3</sub> 1%, kloroform, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, HCL Pekat, asam asetat anhidrida, larutan gula 10%, aloksan monohidrat, oxoferin, lidocain (Dolones Cream).

### Hewan Uji

Hewan uji pada penelitian ini menggunakan kelinci jantan putih (*New Zealand*) dengan umur 2 – 4 bulan dan berat badan 1,5 - 2 kilogram sebanyak 3 ekor. Kelinci jantan dipilih supaya tidak terpengaruh hormonal dan kehamilan. Umur kelinci 2 – 4 bulan karena kelinci masih dalam usia dewasa muda, memiliki respon imunologis yang akan cepat terlihat (Sari *et al.*, 2022).

#### **Prosedur Penelitian**

Determinasi tanaman dilakukan di Unit Pelayanan Fungsional RSUP Dr. Sardjito dengan nama UPF Hortus Medicus berlokasi di Kebun Aromatik Tlogodringo, Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar. Pengambilan sampel daun mangga diperoleh dari Desa Ngunggahan, Kecamatan Bdanung, Kabupaten Tulungagung. Daun mangga yang dipilih adalah daun yang segar, hijau tua warnanya serta utuh.

#### **Pembuatan Simplisia**

Daun mangga yang telah diambil kemudian disortasi basah untuk memisahkan sampel dari kotoran atau bahan asing yang menempel dan dicuci dengan air bersih untuk menghilangkan debu atau pengotor lainnya yang melekat pada daun, lalu ditiriskan. Daun mangga yang sudah dicuci dirajang kecil - kecil kemudian dengan cara menjemur dibawah sinar matahari hingga kering dengan ditutupi kain hitam, kemudian diserbukkan menjadi serbuk simplisia menggunakan blender dan diayak menggunakan ayakan mesh 40 (Indriati, 2020).

#### **Standardisasi Simplisia dan Ekstrak**

##### **1. Organoleptis**

Pengujian ekstrak dengan pancaindera mendiskripsikan bentuk, warna, bau, rasa (BPOM RI, 2023).

##### **2. Penetapan Kadar Air**

Simplisia dan ekstrak masing – masing sebanyak 2 gram dimasukkan kedalam alat *Moisture balance* dengan suhu 105°C ditunggu sampai layar menampilkan hasil kadar air (Najib *et al.*, 2017)

##### **3. Susut Pengerinan**

Simplisia dan ekstrak masing – masing sebanyak 2 g dimasukkan ke dalam krus porselin bertutup yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu 105°C selama 30 menit dan telah ditara. Krus dimasukkan ke dalam oven dalam keadaan tutup krus terbuka, keringkan pada suhu 105°C hingga bobot tetap, dinginkan dalam deksikator. Replikasi dilakukan sebanyak tiga kali kemudian dihitung persentasenya (Utami *et al.*, 2017)

##### **4. Kadar Abu**

Simplisia dan ekstrak masing – masing sebanyak 2 g ditimbang dan dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijar dan ditara, pijarkan perlahan-lahan hingga suhu yang menyebabkan senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap sampai tinggal unsur mineral dan anorganik saja yaitu pada suhu  $600 \pm 25^\circ\text{C}$ , dinginkan dan timbang (Utami *et al.*, 2017)

##### **5. Bebas Etanol**

Ekstrak sudah tidak mengandung etanol dapat dilakukan uji bebas etanol dengan cara menambahkan asam asetat dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat. Hasil positif tidak tercium bau ester saat direaksikan 2 reagen (Rufaidah, 2021)

#### **Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Mangga**

Pembuatan ekstrak etanol daun mangga dilakukan menggunakan metode ekstraksi maserasi dengan perbandingan bahan dan pelarut (1:10). Sebanyak 500 gram serbuk daun mangga dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 5000 ml, maserasi pertama direndam dengan 2500 ml selama 2 x 24 jam sambil sesekali diaduk, setelah 24 jam residu dipisahkan dengan filtrat, selanjutnya dilakukan remaserasi dengan sisa etanol 2500 ml didiamkan 2 x 24 jam, lalu disaring dan residu dipisahkan dari filtrat. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50 °C dan dikentalkan menggunakan *waterbath* pada suhu 60 °C

## Skrining Fitokimia

### 1. Alkaloid

Ekstrak sebanyak 1 gram dipanaskan dalam 10 mL HCl 1% kemudian disaring dan larutan dibagi menjadi 3 tabung reaksi. Tabung reaksi 1 ditambahkan pereaksi Mayer, tabung reaksi 2 ditambahkan pereaksi Dragendrof, dan tabung reaksi 3 ditambahkan pereaksi Wagner.

Hasil positif ditunjukkan dengan adanya endapan dalam larutan pada tabung 1, 2 dan 3. Endapan putih terbentuk setelah penambahan mayer, endapan oranye kecoklatan terbentuk setelah penambahan Dragendrof dan endapan kecoklatan terbentuk setelah penambahan Wagner (Hilda dan Mulangsri, 2024).

### 2. Flavonoid

Ekstrak sebanyak 1 gram dilarutkan dalam 10 mL etanol kemudian disaring. Larutan ditambah serbuk logam Mg dan 3 ml amil alkohol. Setelah itu ditambahkan beberapa tetes larutan HCl pekat melalui dinding tabung. Kemudian dibiarkan memisah dan diperhatikan warna yang terbentuk pada lapisan amil alkohol berupa warna jingga, merah muda, merah dan ungu (Hilda dan Mulangsri, 2024).

### 3. Saponin

Ekstrak 1 gram dilarutkan dalam aquades kemudian dikocok kuat selama beberapa menit. Jika larutan ekstrak menghasilkan busa atau buih yang stabil selama  $\pm 15$  menit, maka positif mengandung saponin (Hilda dan Mulangsri, 2024).

### 4. Tanin

Ekstrak 1 gram ditambahkan 2 ml larutan FeCl<sub>3</sub> 1%. Jika terbentuk warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan menunjukkan adanya senyawa tanin (Rubianti *et al.*, 2022)

### 5. Steroid

Ekstrak 1 gram ditambahkan dengan 1 ml asam asetat anhidrida dan dicampurkan dengan *Lieberman burchard* sebanyak 5 tetes. Hasil positif terdapat senyawa steroid apabila terdapat warna hijau kebiruan (Rubianti *et al.*, 2022)

## Penyiapan Induksi Aloksan

Aloksan dilarutkan menggunakan NaCl 0,9% untuk menjaga agar tetap stabil serta tidak mengakibatkan efek biologis maupun osmotik apabila dilarutkan dengan aloksan dan diinduksikan pada hewan uji (Lengkong *et al.*, 2023). Kelinci diberikan dosis injeksi larutan aloksan menggunakan dosis 175 mg/kg BB melalui vena telinga marginal (Utami *et al.*, 2023).

## Penyiapan Larutan Ekstrak

Ekstrak etanol daun mangga yang telah diperoleh kemudian dibuat dalam konsentrasi 20%, 25%, 30%. Untuk konsentrasi 20% yaitu 20 gram. Untuk konsentrasi 25% yaitu 25 gram. Untuk konsentrasi 30% yaitu 30 gram pada masing-masing konsentrasi dilarutkan 100 ml aquadest (Indrayati dan Rosalina, 2020)

## Pengujian Aktivitas Penyembuhan Luka

Kelinci diadaptasi selama 7 hari. Sebelum dilakukan pengujian kelinci dipuasakan dan diukur kadar glukosa darah puasa dengan mengambil darah pada vena lateralis di atas telinga kemudian darah dimasukkan strip tes glukosa dan dicek melalui glukometer. Kelinci diinduksi aloksan 175mg/KgBB secara intravena (iv) untuk menaikkan kadar glukosa darah dan dilakukan pengukuran kadar glukosa setelah induksi. Kelinci diberikan makan pelet dan minum yang mengandung 10% larutan gula selama 2 hari sesudah pemberian aloksan. Hari selanjutnya diganti air minum biasa (Brata dan Azizah, 2022). Pembuatan luka punggung kelinci di 5 area perlakuan dengan lebar 3x3 cm dan jarak antar area 2 cm, kemudian kelinci dicukur bulu daerah punggung yang sudah dibersihkan dengan alkohol swab, selanjutnya dioleskan lidokain (Dolones Cream) tipis merata dan dibiarkan menyerap selama 2 menit kemudian dibuat luka 1 cm dengan kedalaman 0,3 cm menggunakan pisau bedah (Prastiwi *et al.*, 2019; Sianipar *et al.*, 2023; Utami *et al.*, 2023)

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil rendemen simplisia 5075 kilogram diperoleh bobot kering dengan presentase 46.79% dan ekstrak daun mangga menggunakan serbuk 500 gram dengan pelarut etanol 96% diperoleh bobot ekstrak 112 gram dengan hasil rendemen 22.4%.

**Tabel 1. Rendemen Simplisia dan Ekstrak Daun Mangga**

Bobot Basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (%)
5075	2375	46.79%
Bobot simplisia (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	112	22.4%

### Stdanarisasi Simplisia

**Tabel 2. Hasil Uji Stdanarisasi Simplisia**

Uji	I	II	III	Rerata	Syarat
Kadar Air	7.09%	5.80%	5.69%	6.1%	<10% (Amalia <i>et al.</i> , 2023)
Susut pengeringan	0.34%	0.33%	0.34%	0.33%	<11% (Amalia <i>et al.</i> , 2023)
Kadar abu total	6.5%	4%	5%	5.1%	<8% (Evifania <i>et al.</i> , 2020)

Berdasarkan data pengujian dapat disimpulkan bahwa serbuk simplisia memiliki kualitas yang baik secara keseluruhan, dengan rerata kadar air (6.1%) <10%, rerata susut pengeringan (0,33%) <11%, rerata kadar abu (5,1%) <8% mengindikasikan telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan.

**Tabel 3. Hasil Uji Stdanarisasi Ekstrak**

Uji	I	II	III	Rerata	Syarat
Organoleptis		Bentuk		Ekstrak kental	
		Bau		Khas seperti jamu	
		Warna		Coklat kehitaman	
		Rasa		Pahit	
Bebas etanol		Tidak tercium bau ester		Tidak tercium bau ester pada saat direaksikan (Rufaidah, 2021)	
Kadar Air	7.64%	7.18%	6.93%	7.2%	<10% (Amalia <i>et al.</i> , 2023)
Susut pengeringan	0.21%	0.20%	0.20%	0.20%	<11% (Amalia <i>et al.</i> , 2023)
Kadar abu total	2.5%	2.5%	2.5%	2.5%	<8% (Evifania <i>et al.</i> , 2020)

Berdasarkan data pengujian dapat disimpulkan bahwa serbuk simplisia memiliki kualitas yang baik secara keseluruhan, secara organoleptis berbentuk ekstrak kental dengan bau khas jamu berwarna coklat kehitaman dan rasa pahit. Uji bebas etanol didapatkan hasil negatif sesuai

ditandai dengan tidak terciumnya bau ester, Selain itu rerata kadar air (7.2%) <10%, rerata susut pengeringan (0.20%) <11%, rerata kadar abu (2.5%) <8% mengindikasikan telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan.

### Skrinning Fitokimia

**Tabel 4. Hasil Uji Skrinning Fitokimia**

Senyawa	Pereaksi	Hasil	Keterangan	Pustaka
Alkaloid	Mayer	-	Tidak terdapat endapan putih	Endapan putih (Hilda dan Mulangsri, 2024)
	Dragendrof	-	Tidak terdapat endapan orange kecoklatan	Endapan oranye kecoklatan (Hilda dan Mulangsri, 2024)
	Wagner	+	Terdapat endapan kecoklatan	Endapan kecoklatan (Hilda dan Mulangsri, 2024)
Flavonoid	Serbuk Mg + Amil alkohol + HCL pekat	+	Terdapat lapisan amil alkohol berupa merah	Terbentuk lapisan amil alkohol berwarna jingga, merah muda, merah dan ungu (Hilda dan Mulangsri, 2024)
Saponin	Aquadest	+	Terdapat busa atau buih yang stabil	busa atau buih yang stabil selama ± 15 menit (Hilda dan Mulangsri, 2024)
Tanin	FeCl <sub>3</sub>	+	Terdapat warna hitam kehijauan	Terbentuk warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan (Rubianti <i>et al.</i> , 2022)
Steroid	asam asetat anhidrida + <i>Lieberman burchard</i>	-	Terdapat dua lapisan, lapisan atas berwarna coklat kehitaman dan lapisan bawah hijau kekuningan	Terdapat warna hijau kebiruan (Rubianti <i>et al.</i> , 2022)

Berdasarkan hasil skrinning fitokimia pada tabel diatas ekstrak etanol daun mangga menunjukkan adanya kandungan beberapa golongan senyawa metabolit sekunder. Uji terhadap alkaloid dengan pereaksi mayer dan dragendrof menghasilkan negatif tidak terbentuk endapan putih maupun endapan oranye kecoklatan. Sebaliknya, uji alkaloid dengan pereaksi wagner menghasilkan hasil positif ditandai dengan endapan kecoklatan. Pada uji flavonoid ekstrak diuji dengan 0.5 g serbuk Mg, 3 ml amil alkohol dan 5 tetes HCL pekat menunjukkan hasil positif ditandai lapisan amil berwarna merah. Pada uji saponin ekstrak ditambahkan aquadest dan dikocok kuat menunjukkan hasil positif ditandai busa stabil selama ± 15 menit. Pada uji tanin ekstrak diuji menggunakan 2 ml larutan FeCl<sub>3</sub> menunjukkan hasil positif ditandai dengan warna hitam kehijauan. Pada uji steroid ekstrak diuji dengan asam asetat anhidrida dan *Lieberman burchard* terbentuk lapisan warna coklat kehitaman dan hijau kekuningan tidak menunjukkan warna hijau kebiruan. Hasil uji fitokimia dapat disimpulkan bahwa ekstrak mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.

**Aktivitas Penyembuhan Luka**

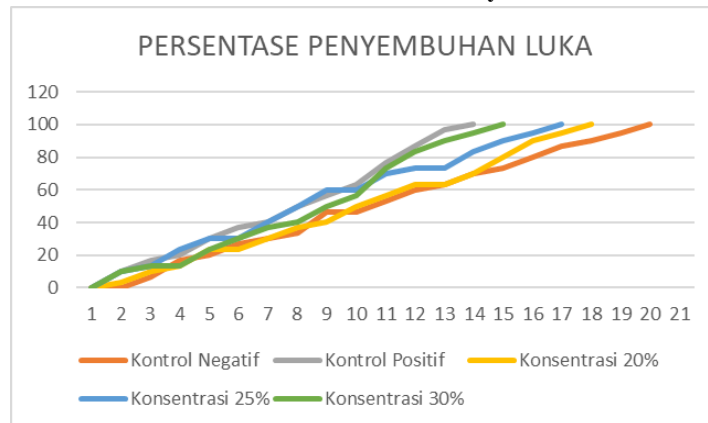
Pada penelitian ini, Kelinci diinduksi aloksan 175mg/KgBB secara intravena (iv) untuk menaikkan kadar glukosa darah dan dilakukan pengukuran kadar glukosa setelah induksi. Hasil kadar glukosa darah kelinci. Setelah itu, punggung kelinci disayat dengan pisau bedah pada kedalaman 0,3 cm dan panjang 1 cm. Pengujian ini menggunakan 3 ekor kelinci *New Zealand* yang diberikan 5 titik luka pada punggung dengan masing – masing kelompok perlakuan berbeda yaitu kontrol negatif (Aquadest), kontrol positif (Oxoferin), konsentrasi 20%, konsentrasi 25% dan konsentrasi 30%. Pemberian perlakuan dengan cara diteteskan 2 kali sehari hingga luka menutup dengan sempurna. Pengukuran penyembuhan luka diamati pada tiap perlakuan uji dimulai dari hari ke-1 hingga hari ke-21 untuk melihat adanya perubahan luka sampai terbentuknya penyembuhan luka pada kelinci. Data yang didapat kemudian dianalisis dengan SPSS versi 26 menggunakan uji *paired sample t-test*, uji normalitas, uji homogenitas, uji anova satu arah, uji LSD (*Least Significance Different*).

**Tabel 5. Hasil Paired Sample T-test sebelum dan sesudah induksi aloksan**

Kelinci	Sebelum (mg/dL)	Sesudah (mg/dL)	nilai p (T – tes)
1	100	253	0.000
2	95	241	
3	92	235	

Hasil pada uji *paired sample t-test* didapatkan signifikansi dengan nilai ( $p = 0.000$ )  $< 0.05$  menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara sebelum dan sesudah dilakukannya penginduksian aloksan. Pengujian ini dilakukan untuk membandingkan kadar gula kelinci sebelum dan sesudah diinduksikan aloksan yang bertujuan untuk mengetahui ada perbedaan yang signifikan antara dua kelompok .

**Tabel 6. Hasil Persentase Penyembuhan Luka**



Dari data diatas hasil pada ekstrak dengan konsentrasi 30% memiliki efek penyembuhan lebih singkat dibandingkan pada ekstrak dengan konsentrasi 25%, konsentrasi 20% dan kontrol negatif. Hal ini mengindikasikan bahwa tingginya tingkat konsentrasi pada ekstrak sangat berpengaruh dalam proses penyembuhan. Kelompok kontrol positif dengan waktu penyembuhan luka yaitu 14 hari menggunakan oxoferin memiliki efek lebih singkat dari kelompok kontrol negatif dengan waktu penyembuhan yaitu 18 hari menggunakan aquadest

Berdasarkan hasil pengukuran panjang luka selama 21 hari, nilai *Area Under Curve* (AUC) dihitung untuk mendapatkan nilai AUC total dan kemudian dianalisis dengan uji *One Way Anova*.

**Tabel 7. Nilai Rerata AUC**

No.	Kelompok Perlakuan	Rata-rata ± SEM
1	Negatif (Aquadest)	14,60±0,58
2	Positif (Oxoferin)	10,25±0,52
3	Konsentrasi 20%	13,75±0,62
4.	Konsentrasi 25%	11,42±0,56
5.	Konsentrasi 30%	11,25±0,65

Uji normalitas menggunakan *shapiro wilk* pada penelitian ini untuk mengetahui apakah data terdistribusi secara normal atau tidak. Hasil data normalitas menunjukkan nilai signifikansi (sig)  $p > 0,05$  yang mengindikasikan bahwa data terdistribusi secara normal dan dapat dilanjutkan uji homogenitas. Uji homogenitas dilakukan bertujuan untuk mengetahui apakah data terdapat varian yang sama atau homogen, dilihat dari nilai homogenitas pada uji *Levene statistic* didapatkan nilai signifikansi  $p > 0,05$  yang mengindikasikan data terdistribusi homogen atau memiliki varian yang sama dan dapat dilanjutkan untuk analisis uji *one way anova*. Uji anova dilakukan untuk mengetahui perbedaan signifikan pada setiap perlakuan.

**Tabel 6. Hasil Analisis Data**

Kelompok Pengujian			UJI ANOVA		UJI LSD	
			P Value	Keterangan	P Value	Keterangan
<b>K-, K+, K1, K2 dan K3</b>			Nilai P <b>0.002</b>	< 0.05 memiliki perbedaan signifikan dari setiap perlakuan secara statistik	Dilanjutkan Uji LSD	
<b>K-</b>	Vs	K+			0.000	perbedaan signifikan
		K1			0.332	perbedaan tidak signifikan
		K2			0.003	perbedaan signifikan
		K3			0.002	perbedaan signifikan
<b>K+</b>	Vs	K1			0.002	perbedaan signifikan
		K2			0.192	perbedaan tidak signifikan
		K3			0.258	perbedaan tidak signifikan
<b>K1</b>	Vs	K2			0.019	perbedaan signifikan
		K3			0.013	perbedaan tidak signifikan
<b>K2</b>	Vs	K3			0.845	perbedaan signifikan














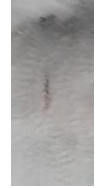




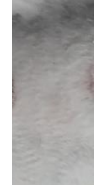

**Keterangan : K- (Kontrol negatif) diberi aquadest, K+ (Kontrol Positif), K1 (Ekstrak konsentrasi 20%), K2 (Ekstrak konsentrasi 25%), K3 (Ekstrak konsentrasi 30%)**

Hasil data uji LSD menunjukkan bahwa ekstrak dengan konsentrasi 25% dan 30% tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol positif sehingga kedua konsentrasi ini lebih efektif

dalam mengurangi panjang luka dalam proses penyembuhan. Sementara itu Konsentrasi 20% menunjukkan efek yang lemah dan tidak berbeda signifikan dari kelompok kontrol negatif.

Hasil aktivitas penyembuhan luka ekstrak etanol daun mangga arumanis pada tabel 9. Berdasarkan lama penutupan luka, pada hari ke-14 hampir keseluruhan kecuali kelompok negative dan kelompok dengan konsentrasi ekstrak 20%. Pada hari ke-21 seluruh kelompok sembuh dengan sempurna. Pada proses penyembuhan luka ini melalui fase inflamasi yaitu terjadinya peradangan dan kemerahan yang dimulai pada awal terbentuknya luka hingga hari ke- 6. Setelah itu, fase proliferaatif yaitu pembentukan jaringan didanai pembengkakan pada area luka yang terbentuk pada hari ke-6 hingga hari ke- 14 dan fase terakhir yaitu maturasi didanai dengan penyempurnaan jaringan baru menjadi utuh pada hari ke-21.

**Tabel 7. Peningkatan Penyembuhan Luka**

Hari ke-	K-	K+	K1 (20%)	K2 (25%)	K3 (30%)
1					
7					
14					
21					

Pada sebuah penelitian menyatakan bahwa daun mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) memiliki aktivitas antiinflamasi terhadap edema pada kaki tikus (Hanifa *et al.*, 2022). Daun mangga arumanis terdapat Kdanungan flavonoid, saponin, tanin pada daun mangga dapat menyembuhkan luka pada penyakit diabetes. Keberadaan senyawa metabolit tersebut berperan penting pada saat pembentukan fibroblas dan kolagen. Flavonoid senyawa antioksidan yang mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme dan mempercepat proses penyembuhan (Risa *et al.*, 2018). Alkaloid senyawa yang mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri (Maisarah *et al.*, 2023). Saponin senyawa yang bersifat antibakteri dengan merusak membran sel mikroba. Tanin senyawa yang dapat mengurangi peradangan serta membantu regenerasi jaringan (Hanifa *et al.*, 2022).

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Mangga (*Mangifera indica* L) Terhadap Penyembuhan Luka Kelinci Jantan New Zealand (*Oryctolagus cuniculus*) Model Diabetes yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa daun mangga memiliki senyawa metabolit sekunder antara lain, flavonoid, saponin dan tanin yang berperan efektivitas penyembuhan luka diabetes pada kelinci jantan putih New Zealand. Ekstrak etanol konsentrasi 25% dan 30% daun mangga (*Mangifera indica* L) memberikan efek terapi lebih singkat dibandingkan dengan konsentrasi 20% dalam penyembuhan luka diabetes pada kelinci jantan putih New Zealand dengan waktu penyembuhan optimal hari ke-15 dan hari ke-17.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adolph, R. (2020) 'Penggunaan Madu Dan Mangga (*Mangifera Indica*) Pada Penyembuhan Luka', Pp. 1–23.
- Amalia, L.D., Raharjo, D. dan Septiarini, A.D. (2023) 'Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Spray Gel Ekstrak Etanol Daun Nipah (*Nypah Fructicans*. Wurmb) Sebagai Terapi Pengobatan Luka Sayat Terhadap Kelinci (New Zealand White) Danang Raharjo Universitas Duta Bangsa Surakarta', *Journal Of Educational Innovation And Public Health*, 1(4), Pp. 213–234.
- Bpom Ri (2023) 'Pedoman Penyiapan Bahan Baku Obat Bahan Alam Berbasis Ekstrak / Fraksi', *Badan Pengawas Obat Dan Makanan Ri*, (November), P. 45.
- Brata, A. dan Azizah, L. (2022) 'Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Jantan Dengan Menggunakan Hasil Fraksinasi Daun Insulin (*Thitonia Diversifolia* (Hemsl.) A. Gray)', *Jurnal Pharmacopoeia*, 1(2), Pp. 52–65.
- Evifania, R.D., Apridamayanti, P. And Sari, R. (2020) 'Uji Parameter Spesifik Dan Nonspesifik Simplicia Daun Senggani ( *Melastoma Malabathricum* L .) Specific And Nonspecific Parameter Test Of Simplicia Of Senggani ( *Melastoma Malabathricum* L .) Leaves', *Jurnal Cerebellum*, 6(1), Pp. 17–20.
- Hanifa, H.N. et al. (2022) 'Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indical.*) Terhadap *Esherichia Coli*', *Gunung Djati Conference Series*, 7, Pp. 70–76.
- Hidayati, R. dan Astuti, D. (2025) 'Gambaran Perawatan Ulkus Diabetikum Grade Ii Menggunakan Metode Moist Wound Healing ( *Metcovazine Reguler* ) Pada Pasien Di Desa An Overview Of Grade Ii Diabetic Ulcer Treatment Using The Moist Wound Healing Method ( *Metcovazine Reguler* ) In Mr . M In Kuta', Pp. 591–598.
- Hilda, N.H. dan Mulangsri, D.A.K. (2024) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga (*Mangifera Indica* L. Var. Arum Manis) Terhadap Bakteri *Streptococcus Pyogenes*', *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 7(1), Pp. 99–104.
- Indrayati, S. dan Rosalina, S. (2020) 'Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak ( *Annona Muricata* L .) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida Albicans*', *Prosiding Seminar Kesehatan Perintis*, 3(2), Pp. 2622–2256.
- Indriati, P.D.D. (2020) 'Formulasi Dan Uji Anti Bakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica* L.) Sebagai Anti Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Propionibacterium Acnes*', 10(1), Pp. 84–96.
- Kusumawati;Arum, A.K. And Suproborin (2023) 'Kandungan Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Mangga (*Mangifera Indica* L.)', Pp. 226–229.
- Lengkong, C.A.G. et al. (2023) 'Efek Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum Minahassae*) Terhadap Kadar Glukos Darah Tikus Putih Jantan', *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(3), Pp. 3011–3020.
- Maisarah, M., Chatri, M. dan Advinda, L. (2023) 'Karakteristik Dan Fungsi Senyawa Alkaloid Sebagai Antifungi Pada Tumbuhan', *Jurnal Serambi Biologi*, 8(2), Pp. 231–236.
- Najib, A. Et Al. (2017) 'Standarisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda Dan Teh Hijau', *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), Pp. 241–245.
- Prastiwi, M. et al. (2019) 'Uji Aktivitas Antihiperlipemik Ekstrak Daun Jambu Mawar (*Syzygium Jambos* (L.) Aston) Pada Kelinci Jantan Yang Diinduksi Aloksan A', *Jurnal Atomik*, 4(1), Pp. 14–16.
- Risa, A.M. et al. (2018) 'Daun Mangga (*Mangifera Indica* L): Potensi Baru Penyembuh Luka Sayat', *Biota*, 11(2), Pp. 96–106.

- Rubianti, I., Azmin, N. dan Nasir, M. (2022) 'Analisis Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Golka (*Ageratum Conyzoides*) Sebagai Tumbuhan Obat Tradisional Masyarakat Bima', *Juster : Jurnal Sains Dan Terapan*, 1(2), Pp. 7–12.
- Rufaidah, L.A. (2021) 'Uji Stabilitas Sifat Fisik Handwash Ekstrak Daun Turi (*Sesbania Grandiflora L.*)', (09).
- Sari, N., Latief, M. dan Elisma, E. (2022) 'Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema Canescens Jack*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci Jantan (*Oryctolagus Cuniculus*)', *Indonesian Journal Of Pharma Science*, 4(1 Se-), Pp. 113–122.
- Sianipar, A.Y., Prayoga, A. dan Yolanda Nainggolan, A. (2023) 'Activity Of A Gel Combination Of Aloe Vera (*Aloe Vera (L) Burm.F.*) And Snail Mucus (*Achatina Fulica (Ferussac, 1821)*) On Burn Wounds In Male White Rats (*Rattus Norvegicus*) Wistar Strains', *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Education*, 3(2), Pp. 186–194.
- Soelistijo, S. (2021) 'Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 2021', *Global Initiative For Asthma*, P. 46.
- Utami, P.Y. *et al.* (2017) 'Standardisasi Simplisia Dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum Minahassae Teijsm. & Binn.*)', *Journal Of Pharmaceutical And Medicinal Sciences*, 2(1), Pp. 32–39.
- Utami, W. *et al.* (2023) 'Studi In Vivo Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Penyembuhan Luka Pada Hewan Model Diabetes', *Original Article Mff*, 27(3), Pp. 88–92.
- Veranita, Wahyuni, D. dan Hikayati (2016) 'Hubungan Antara Kadar Glukosa Darah Dengan Derajat Ulkus Kaki Diabetik', *Jurnal Keperawatan Sriwijaya*, 3(2), Pp. 44–50.
- Wulan, S.S., Saputra, M.K.F. dan Marliyana, M. (2024) 'Perawatan Luka Modern Pada Pasien Diabetes Mellitus', *Swarna: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 3(2), Pp. 148–152.