

## Effectiveness Test of Arumanis Mango Leaf Ointment (*Mangifera indica* L.) on Incised Wounds in Alloxan-Induced Male White Mice (*Mus musculus*)

### Uji Efektivitas Sediaan Salep Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica* L.) Terhadap Luka Sayat Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan Yang Diinduksi Aloksan

Yerly Ramadani Lubis <sup>a</sup>, Astriani Natalia Br Ginting <sup>b,c\*</sup>, Roy Indrianto Bangar <sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Bachelor of Clinical Pharmacy, Faculty of Medicine, Faculty and Health Sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan 20118 Indonesia

<sup>b</sup> Department of Clinical pharmacy of Health sciences, universitas Prima Indonesia, medan 20118.indonesia

<sup>c</sup> PUII phyto Degenerative dan Lifestyle Medicine, universitas Prima Indonesia

\*Corresponding Authors: [astriainataliabrginting@unprimdn.ac.id](mailto:astriainataliabrginting@unprimdn.ac.id)

#### Abstract

**Background:** Diabetes mellitus is a major risk factor for impaired wound healing. Conventional treatments are often expensive and carry a risk of side effects, necessitating the development of safe and effective topical therapy alternatives from natural ingredients. Arumanis mango leaves (*Mangifera indica* L.) are reported to contain bioactive compounds such as mangiferin and flavonoids, which have potential in the tissue regeneration process. **Objective:** To determine the effectiveness of an arumanis mango leaf extract ointment on the healing of incision wounds in male mice with alloxan-induced diabetes. **Methods:** This laboratory experimental study used 30 male BALB/c mice divided into 6 groups: normal, diabetic without treatment, diabetic with base ointment, and three diabetic groups treated with mango leaf extract ointment (concentrations of 5%, 10%, 15%). Diabetes was induced via intraperitoneal alloxan injection. Aseptic incision wounds were created on the mice's backs and topically treated with the ointment once daily for 14 days. Wound diameter and blood glucose levels were measured periodically. Data were analyzed statistically. **Results:** Groups treated with mango leaf extract ointment (10% and 15% concentrations) showed faster and complete wound healing (100%) by day 14, which was not significantly different from the normal group and was markedly better than the untreated diabetic group (39%). However, no significant reduction in blood glucose levels was observed in any diabetic group throughout the study. **Conclusion:** The arumanis mango leaf extract ointment is effective topically in accelerating incision wound healing in diabetic mice, without demonstrating systemic antihyperglycemic effects. This effect is presumed to be mediated by bioactive compounds acting locally at the wound site.

**Keywords:** *Mangifera indica* L., incision wound, diabetes mellitus, alloxan, wound healing, ointment, mice (*Mus musculus*).

#### Abstrak

**Latar Belakang:** Diabetes melitus merupakan faktor risiko utama gangguan penyembuhan luka. Pengobatan konvensional seringkali mahal dan berisiko efek samping, sehingga perlu dikembangkan alternatif terapi topikal berbahan alam yang aman dan efektif. Daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) dilaporkan mengandung senyawa bioaktif seperti mangiferin dan flavonoid yang berpotensi dalam proses regenerasi jaringan. **Tujuan:** Mengetahui efektivitas sediaan salep ekstrak daun mangga arumanis terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit jantan yang diinduksi diabetes oleh aloksan. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratorium menggunakan 30 ekor mencit jantan galur BALB/c yang dibagi menjadi 6 kelompok: normal, diabetes tanpa perlakuan, diabetes dengan salep basis, dan tiga kelompok diabetes dengan salep ekstrak daun mangga (konsentrasi 5%, 10%, 15%). Diabetes diinduksi dengan aloksan intraperitoneal. Luka sayat dibuat secara aseptik pada punggung mencit, kemudian diolesi salep sekali sehari selama 14 hari. Diameter luka dan kadar glukosa darah diukur secara berkala. Data dianalisis secara statistik. **Hasil:** Kelompok yang diolesi salep ekstrak daun mangga (konsentrasi 10% dan 15%) menunjukkan penyembuhan luka yang lebih cepat dan sempurna (100%) pada hari ke-14, tidak berbeda signifikan dengan kelompok normal, dan jauh lebih baik dibandingkan kelompok diabetes tanpa perlakuan (39%). Namun, tidak terdapat penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada semua kelompok diabetes selama penelitian. **Kesimpulan:** Sediaan salep ekstrak daun mangga arumanis efektif secara topikal dalam mempercepat penyembuhan luka sayat pada mencit diabetes, tanpa menunjukkan efek antihiperglisemik sistemik. Efek ini diduga dimediasi oleh senyawa bioaktif yang bekerja secara lokal di area luka.

**Kata Kunci:** *Mangifera indica* L., luka sayat, diabetes melitus, aloksan, penyembuhan luka, salep, mencit (*Mus musculus*).



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

#### Article History:

Received: 08/01/2026,  
Revised: 29/05/2026,  
Accepted: 29/05/2026,  
Available Online: 31/05/2026.

#### QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i2.1321>

## Pendahuluan

Kesehatan merupakan aspek fundamental dalam kehidupan manusia. Namun, pola hidup masyarakat modern yang ditandai dengan konsumsi tinggi makanan cepat saji (*fast food*) berkadar kalori tinggi telah menyebabkan pergeseran pola penyakit dari infeksi ke penyakit degeneratif menahun [1]–[4]. Salah satu penyakit degeneratif yang prevalensinya terus meningkat secara global adalah Diabetes Melitus (DM) [5]–[7]. DM, khususnya tipe 2, merupakan gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat resistensi insulin dan/atau defisiensi insulin [8]. Indonesia menempati peringkat keempat dunia dengan beban DM yang tinggi, di mana prevalensinya meningkat dari 6,9% (2013) menjadi 8,5% (2018) [9], [10]. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2017 Indonesia berada di peringkat keenam dunia untuk jumlah penderita DM usia 20–79 tahun dengan sekitar 10,2 juta kasus, dan jumlah ini diprediksi akan meningkat menjadi 16,7 juta jiwa pada tahun 2045 [11], [12]. Di kota Medan, pada Januari–Februari 2014 tercatat 3.607 penderita DM, meningkat dibandingkan tahun sebelumnya sebanyak 27.075 kasus [12]. Data ini menunjukkan tren peningkatan kasus DM yang terus berlanjut setiap tahunnya.

Diabetes melitus tidak hanya menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat disfungsi insulin [13]–[16], tetapi juga berdampak serius pada berbagai organ seperti mata, hati, saraf, ginjal, serta pembuluh darah [16]. Individu dengan DM berisiko mengalami gangguan fungsi atau kegagalan organ, dan penyakit ini sering dikenal sebagai *silent killer* karena gejalanya kerap tidak disadari [3]–[16]. Salah satu komplikasi DM yang paling serius dan sering terjadi adalah gangguan proses penyembuhan luka. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan neuropati, iskemia, dan respons imun yang terganggu, sehingga luka termasuk luka sayat menjadi sulit sembuh, rentan terhadap infeksi, dan berisiko berkembang menjadi ulkus diabetik [17]. Luka kulit merupakan hilangnya bagian penting dari integumen yang dapat disebabkan oleh ulkus, trauma fisik, atau gangguan fisiologis. Proses penyembuhan luka berlangsung melalui tiga fase utama: inflamasi, proliferasi, dan remodeling [18], [19].

Penanganan luka pada pasien DM menjadi tantangan klinis yang memerlukan terapi efektif dan aman. Pengobatan konvensional DM dan perawatan luka seringkali melibatkan obat-obatan sintesis yang berisiko menimbulkan efek samping dan biaya tinggi jika digunakan jangka panjang [20]. Di sisi lain, banyak masyarakat menggunakan obat tradisional sebagai alternatif karena terbukti khasiatnya secara turun-temurun. Namun, seiring perkembangan zaman, obat sintesis lebih membantu mempercepat penyembuhan, sementara produsen tradisional kadang melakukan pemalsuan bahan alam atau menambahkan bahan kimia obat yang dilarang [14], [21]. Kondisi ini mendorong pencarian alternatif terapi dari bahan alam yang lebih aman, terjangkau, dan memiliki efek samping minimal [22]–[24].

Salah satu bahan alam yang berpotensi adalah daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.). Daun ini telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional dan secara ilmiah diketahui mengandung senyawa bioaktif potensial, terutama mangiferin (sejenis xanton), flavonoid, tanin, dan fenol [5], [25]. Beberapa penelitian telah membuktikan efek farmakologis ekstrak daun mangga, khususnya sebagai antidiabetes dan antioksidan [26]–[29]. Senyawa-senyawa tersebut, terutama flavonoid dan tanin, juga berperan dalam fase-fase penyembuhan luka melalui mekanisme anti-inflamasi, antioksidan, proliferasi sel, dan kolagenesis [30]. Glukosa darah yang berlebihan dapat memicu hiperglikemia dan memperburuk kondisi DM [31]–[33], sehingga pengendalian kadar glukosa menjadi faktor penting dalam penyembuhan luka.

Meskipun potensi daun mangga sebagai antidiabetes dan aktivitas biologisnya telah banyak dilaporkan, terdapat kesenjangan penelitian (*research gap*) yang signifikan: bukti empiris mengenai efektivitas sediaan topikal (seperti salep) dari daun mangga arumanis secara spesifik untuk menyembuhkan luka pada kondisi hiperglikemia masih sangat terbatas. Kebanyakan penelitian berfokus pada uji aktivitas hipoglikemik oral atau karakterisasi kimia. Studi tentang aplikasi langsung sediaan salep daun mangga pada model luka sayat dalam kondisi terkontrol hiperglikemia (seperti pada hewan coba yang diinduksi aloksan) belum banyak dieksplorasi. Oleh karena itu, penelitian ini dirancang untuk menjawab kesenjangan tersebut dengan menguji efektivitas sediaan salep daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi aloksan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah baru bagi pengembangan obat topikal berbahan alam yang efektif dan aman untuk penanganan luka, khususnya pada individu dengan kondisi hiperglikemik atau diabetes.

## Metode Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah studi eksperimental laboratorium dalam menguji aktivitas antidiabetes pada ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera Indica* L.) pada mencit diabetes yang diinduksi aloksan. Seluruh prosedur telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Prima Indonesia (No. 0/KEPK/UNPRI/V/2025).

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari peralatan untuk pengujian *in vivo*, ekstraksi, dan formulasi. Untuk pengujian hewan uji digunakan glucometer beserta strip glukosa, jarum sonde, dan spuit injeksi (syringe). Pengukuran berat badan hewan uji dilakukan menggunakan neraca digital. Proses pembuatan ekstrak melibatkan blender, maserator, lemari pengering, neraca analitik, ayakan (mesh 20 dan 80), Hotplate, Vortex Mixer, dan rotary evaporator. Formulasi salep dilakukan dengan menggunakan cawan porselin. Selain itu, digunakan pula kain flannel serta berbagai alat gelas standar laboratorium seperti beaker glass, erlenmeyer, dan pipet.

Bahan-bahan penelitian meliputi bahan kimia, bahan formulasi, bahan simplisia, dan hewan uji. Bahan kimia yang digunakan adalah etanol 96% sebagai pelarut untuk ekstraksi dan aloksan monohidrat untuk menginduksi kondisi hiperglikemia pada hewan uji. Basis salep yang digunakan terdiri dari adeps lanae (lemak bulu domba), vaselin album (petroleum jelly putih), dan metil paraben sebagai pengawet. Bahan simplisia utama adalah daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) yang telah dikeringkan dan dihaluskan. Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan galur Balb/C berumur 2-3 bulan dengan rentang berat badan 20-30 gram.

### Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*). Pemilihan mencit sebagai hewan model didasarkan pada beberapa kelebihan, di antaranya siklus hidup yang relatif pendek, tingkat reproduksi tinggi, kemudahan penanganan, serta kemiripan karakteristik anatomi, fisiologi, dan genetiknya dengan mamalia lain termasuk manusia[34]. Sampel penelitian adalah mencit jantan yang dinyatakan sehat berdasarkan kriteria tidak adanya perubahan berat badan lebih dari 10% selama masa adaptasi.

### Jumlah Sampel dan Desain Kelompok

Penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan uji dibagi secara acak ke dalam 6 kelompok perlakuan. Penentuan jumlah sampel minimal per kelompok mengacu pada rumus Federer:  $(t-1)(n-1) \geq 15$ , di mana  $t$  adalah jumlah kelompok (6) dan  $n$  adalah jumlah hewan per kelompok. Berdasarkan perhitungan:  $(6-1)(n-1) \geq 15 \rightarrow 5(n-1) \geq 15 \rightarrow n \geq 4$ . Oleh karena itu, jumlah minimum hewan uji ditetapkan 4 ekor per kelompok. Dengan 6 kelompok, total minimal hewan uji adalah 24 ekor. Untuk mengantisipasi kemungkinan kematian selama penelitian, dilakukan penambahan 6 ekor hewan cadangan. Dengan demikian, total keseluruhan mencit yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 30 ekor.

### Determinasi Tanaman

Sebelum digunakan dalam penelitian, simplisia daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) terlebih dahulu dilakukan proses determinasi botani. Tujuan dari kegiatan ini adalah untuk mengidentifikasi spesies

dan memastikan kebenaran serta keaslian bahan tanaman yang akan digunakan. Proses determinasi dilakukan di Laboratorium Terpadu, Universitas Sumatera Utara (USU), guna memperoleh validasi ilmiah terhadap materi penelitian.

### Penyiapan Bahan yang Akan Digunakan

Daun mangga diperoleh dari Kampung Lalang, Medan Sunggal, Sumatera Utara. Penyiapan simplisia dimulai dengan pemanenan daun (pucuk ke-2 dan ke-3), dilanjutkan dengan sortasi basah, pencucian dengan air mengalir, pemotongan, dan pengeringan menggunakan lemari pengering. Simplisia kering kemudian disortasi kering, dihaluskan dengan blender, dan diayak menggunakan ayakan mesh 20 dan 80 hingga diperoleh serbuk halus. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi, dimana serbuk daun mangga seberat 1100 gram dimaserasi dalam etanol 96% dengan perbandingan 1:5 (b/v). Maserat direndam selama 3 hari sambil sesekali diaduk, kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen ekstrak dihitung menggunakan rumus (berat ekstrak akhir / berat simplisia awal) x 100% [29], [35], [36].

### Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangga Arumanis

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi golongan senyawa bioaktif dalam ekstrak. Prosedur yang dilakukan meliputi: (1) Uji alkaloid menggunakan pereaksi Mayer, Dragendorff, dan Bouchardat dengan indikasi positif terbentuknya endapan putih kekuningan, merah bata, atau jingga; (2) Uji flavonoid menggunakan uji Shinoda (ditandai warna merah bata) dan reaksi dengan FeCl<sub>3</sub>, NaOH, atau H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; (3) Uji saponin dengan pengocokan kuat yang menghasilkan busa stabil; (4) Uji steroid dan terpenoid dengan reaksi Liebermann–Burchard yang menunjukkan cincin biru kehijauan atau merah kecoklatan; serta (5) Uji tanin menggunakan FeCl<sub>3</sub> yang menghasilkan warna hijau kehitaman atau biru tua.

### Pembuatan dan Evaluasi Fisik Sediaan Salep

Salep dibuat dengan basis vaselin album dan adeps lanae yang dilebur dalam *waterbath* pada suhu 60°C. Ke dalam basis yang telah meleleh dan didinginkan, ditambahkan pengawet metil paraben dan ekstrak daun mangga arumanis dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15%, kemudian diaduk hingga homogen. Sediaan salep yang telah jadi dievaluasi secara fisik meliputi: (1) Uji organoleptik terhadap warna, bau, bentuk, dan konsistensi; (2) Uji homogenitas untuk memastikan keseragaman dispersi; (3) Uji pH untuk memastikan kesesuaian dengan pH kulit; serta (4) Uji daya sebar dengan beban 20g, 50g, dan 100g. Hasil uji menunjukkan sediaan memiliki bentuk gel, bau khas daun, warna hijau hingga hijau kehitaman, homogen, pH antara 5.55–6.30, dan daya sebar yang baik [37], [38].

### Persiapan Hewan Uji dan Induksi Diabetes

Mencit jantan galur BALB/c (umur 2-3 bulan, BB 20-30 gram) diaklimatisasi selama 7 hari dengan kondisi standar. Hewan uji kemudian dibagi secara acak menjadi 6 kelompok. Diabetes diinduksi dengan menyuntikkan larutan aloksan monohidrat (dosis 4.2 mg/20g BB) secara intraperitoneal, kecuali pada kelompok normal (kontrol negatif). Kondisi hiperglikemia dikonfirmasi dengan pengukuran kadar glukosa darah menggunakan *glucometer* dari vena lateralis ekor, dimana kadar glukosa >200 mg/dL dinyatakan sebagai diabetes. Setelah luka sayat dibuat secara aseptik di daerah punggung, sediaan salep dioleskan sekali sehari sesuai kelompok perlakuan selama 14 hari [5], [39].

### Teknik Pengumpulan dan Analisis Data

Teknik pengumpulan data utama dalam penelitian ini adalah observasi langsung dan sistematis. Metode ini diterapkan melalui pengamatan dan pencatatan terhadap dua parameter kunci selama periode penelitian, yaitu: (1) proses penyembuhan luka sayat, dengan mengukur panjang luka (dalam milimeter) pada hari ke-0, 3, 7, dan 14 untuk menghitung persentase penutupan luka; dan (2) kadar glukosa darah, yang diukur dari vena lateralis ekor mencit menggunakan *glucometer* pada hari ke-0 (sebelum dan setelah induksi), hari ke-7, 14, dan 21. Seluruh data yang terkumpul kemudian dianalisis secara statistik. Untuk menentukan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan, digunakan uji non-parametrik Friedman, Kruskal-Wallis, dan Wilcoxon dengan tingkat kepercayaan 95% (tingkat signifikansi  $p < 0,05$ ).

## Hasil Dan Pembahasan

### Data Luka Sayat

Statistik Deskriptif Luka per Kelompok (Mean  $\pm$  SD, n = 5 Mencit/kelompok)

**Tabel 1. Rata-rata Diameter Luka Berdasarkan Kelompok dan Waktu Pengamatan**

Durasi Pengamatan (Hari)	Kelompok perlakuan				
	F1	F2	F3	K-	K+
1	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
2	2.0	1.5	1.8	2.0	1.7
3	1.8	1.4	1.5	1.8	1.4
4	1.5	1.2	1.0	1.6	1.0
5	1.0	1.0	0.8	1.5	0.6
6	0.6	0.8	0.4	1.3	0.1
7	0	0.4	0	1.2	0
Rata-rata	1.27 $\pm$ 0.76	1.18 $\pm$ 0.51	1.07 $\pm$ 0.73	1.60 $\pm$ 0.31	0.97 $\pm$ 0.77

### Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas perlakuan terhadap proses penyembuhan luka sayat serta hubungannya dengan kondisi hiperglikemia berdasarkan parameter diameter luka dan kadar gula darah mencit. Pembahasan ini disusun berdasarkan hasil analisis statistik deskriptif menggunakan SPSS.

### Luka Sayat

Berdasarkan hasil pengamatan diameter luka, seluruh kelompok menunjukkan ukuran luka awal yang sama pada hari ke-0 yaitu 10,00 mm. Hal ini menandakan bahwa kondisi awal luka pada seluruh hewan uji homogen sehingga perbedaan penyembuhan yang terjadi dapat dikaitkan dengan perlakuan yang diberikan.

Pada hari ke-3, terjadi penurunan diameter luka yang bervariasi antar kelompok. Kelompok 6 dan kelompok 4 menunjukkan penurunan diameter luka yang paling besar dibandingkan kelompok lain, sedangkan kelompok 2 tidak menunjukkan adanya perubahan diameter luka. Hal ini mengindikasikan bahwa perlakuan pada kelompok 6 dan 4 mampu mempercepat fase inflamasi menuju fase proliferasi, sementara kelompok 2 mengalami keterlambatan proses penyembuhan. Pada hari ke-7, sebagian besar kelompok perlakuan mengalami penyusutan luka yang signifikan bahkan mencapai penutupan luka sempurna pada kelompok 3 dan 6. Sebaliknya, kelompok 2 masih menunjukkan diameter luka yang relatif besar. Kondisi ini menunjukkan bahwa faktor hiperglikemia dapat menghambat proses penyembuhan luka dengan mengganggu angiogenesis dan proliferasi fibroblas. Pada hari ke-14, hampir seluruh kelompok kecuali kelompok 2 mengalami penyembuhan luka yang sempurna atau mendekati sempurna. Persentase penyembuhan luka mencapai 100% pada kelompok 1, 3, 5, dan 6, serta 96% pada kelompok 4. Kelompok 2 hanya menunjukkan persentase penyembuhan sebesar 39%, yang menandakan gangguan signifikan pada proses regenerasi jaringan.

### Kadar Gula Darah

Hasil pengukuran kadar gula darah menunjukkan bahwa sebelum induksi, seluruh kelompok berada dalam rentang normal dengan nilai rata-rata sekitar 98–102 mg/dL. Setelah induksi diabetes, terjadi peningkatan kadar gula darah yang signifikan pada kelompok 2 hingga kelompok 6, dengan nilai melebihi 200 mg/dL, yang menandakan keberhasilan induksi kondisi diabetes.

Pada hari ke-14, kelompok kontrol normal (kelompok 1) tetap mempertahankan kadar gula darah dalam batas normal. Sebaliknya, kelompok diabetes menunjukkan kadar gula darah yang tetap tinggi. Namun, kelompok 4 dan 6 menunjukkan kecenderungan penurunan kadar gula darah dibandingkan kelompok diabetes lainnya, meskipun belum mencapai nilai normal.

Penurunan kadar gula darah pada kelompok perlakuan diduga berkaitan dengan aktivitas senyawa bioaktif yang berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin atau menghambat absorpsi glukosa. Kondisi glikemik yang lebih terkontrol berkontribusi terhadap percepatan penyembuhan luka, sebagaimana terlihat pada kelompok dengan penutupan luka lebih cepat.



**Gambar 1.** Hasil Pengamatan kesembuhan luka sayat pada mencit

### Efektivitas Salep Ekstrak Daun Mangga Arumanis terhadap Penyembuhan Luka

Berdasarkan hasil pengamatan diameter luka (Tabel 1), seluruh kelompok menunjukkan ukuran luka awal yang sama pada hari ke-0 yaitu 10,00 mm. Hal ini menandakan bahwa kondisi awal luka pada seluruh hewan uji homogen, sehingga perbedaan kecepatan penyembuhan yang terjadi selanjutnya dapat dikaitkan dengan perlakuan yang diberikan.

Pada hari ke-3, terjadi penurunan diameter luka yang bervariasi antar kelompok. Kelompok yang mendapat salep ekstrak daun mangga konsentrasi 10% dan 15% (kelompok F2 dan F3 dalam tabel, atau kelompok perlakuan 4 dan 6 dalam narasi) menunjukkan penurunan diameter luka paling besar dibandingkan kelompok lain, sedangkan kelompok diabetes tanpa perlakuan (kelompok 2) tidak menunjukkan perubahan diameter luka yang berarti. Hal ini mengindikasikan bahwa perlakuan dengan ekstrak daun mangga mampu mempercepat transisi dari fase inflamasi ke fase proliferasi, sementara kondisi hiperglikemia tanpa intervensi menyebabkan keterlambatan proses penyembuhan.

Pada hari ke-7, sebagian besar kelompok perlakuan mengalami penyusutan luka yang signifikan, bahkan mencapai penutupan luka sempurna pada kelompok dengan salep konsentrasi 15%. Sebaliknya, kelompok diabetes tanpa perlakuan masih menunjukkan diameter luka yang relatif besar. Kondisi ini konsisten dengan temuan bahwa hiperglikemia kronis dapat mengganggu angiogenesis dan proliferasi fibroblas, sehingga menghambat penyembuhan luka [17].

Pada hari ke-14, hampir seluruh kelompok perlakuan mencapai penyembuhan luka sempurna (100%) pada kelompok kontrol normal, kelompok salep konsentrasi 5% (F1), kelompok salep konsentrasi 15% (F3), serta kelompok kontrol positif (basis salep tanpa ekstrak). Kelompok salep konsentrasi 10% mencapai 96%. Sebaliknya, kelompok diabetes tanpa perlakuan hanya menunjukkan persentase penyembuhan sebesar 39%, yang menandakan gangguan signifikan pada proses regenerasi jaringan akibat hiperglikemia.

Hasil ini membuktikan bahwa salep ekstrak daun mangga arumanis efektif mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus diabetes, khususnya pada konsentrasi 10% dan 15% yang memberikan hasil setara dengan kelompok non-diabetes. Efek ini didukung oleh kandungan senyawa bioaktif dalam daun mangga, terutama mangiferin, flavonoid, tanin, dan senyawa fenolik [5], [25]. Senyawa-senyawa tersebut berperan dalam menekan stres oksidatif, mempersingkat fase inflamasi, serta mendorong proliferasi sel dan kolagenesis [30]. Selain itu, tanin bersifat sebagai astringen yang membantu kontraksi luka dan memberikan efek perlindungan pada permukaan luka.

Temuan ini sejalan dengan penelitian Risa dkk. (2018) yang melaporkan potensi daun mangga (*Mangifera indica* L.) dalam penyembuhan luka sayat pada mencit. Suhatri dkk. (2022) juga mengonfirmasi efektivitas ekstrak daun mangga pada luka bakar derajat dua pada mencit jantan. Lebih lanjut, Folami dkk. (2024) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun mangga mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus Wistar. Dengan demikian, penelitian ini memperkuat bukti bahwa ekstrak daun mangga arumanis memiliki potensi farmakologi sebagai agen topikal untuk penyembuhan luka, bahkan dalam kondisi hiperglikemia.

### **Hubungan Kondisi Hiperglikemia dengan Penyembuhan Luka**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok diabetes tanpa perlakuan (kelompok 2) memiliki laju penyembuhan luka paling lambat, dengan persentase penutupan luka hanya 39% pada hari ke-14. Hal ini menegaskan bahwa hiperglikemia persisten merupakan faktor penghambat utama dalam proses perbaikan jaringan. Mekanisme yang mendasari antara lain peningkatan stres oksidatif berlebihan, penurunan fungsi fagositosis neutrofil dan makrofag, gangguan angiogenesis, serta sintesis kolagen yang tidak optimal [17]. Akibatnya, luka terjebak dalam fase inflamasi berkepanjangan, sehingga proses penutupan luka menjadi sangat lambat.

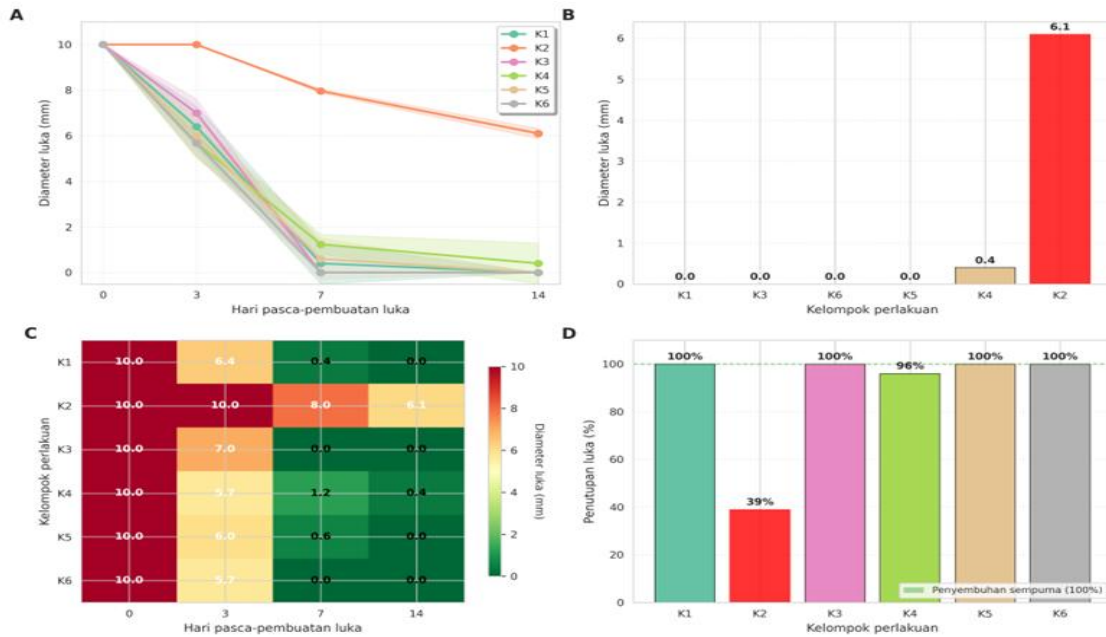
Kondisi ini sesuai dengan tinjauan sistematis oleh Herman & Herman (2023), yang menyatakan bahwa luka diabetik memerlukan agen terapeutik khusus yang mampu mengatasi stres oksidatif, inflamasi kronis, dan risiko infeksi lokal. Pemberian salep ekstrak daun mangga secara topikal pada kelompok perlakuan berhasil mempercepat penyembuhan luka secara signifikan, meskipun kadar glukosa darah tetap tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dalam ekstrak daun mangga mampu memperbaiki gangguan lokal pada mikroenvironment luka diabetik, tanpa harus menurunkan glukosa darah sistemik. Aplikasi topikal langsung pada luka diduga menciptakan kondisi yang lebih menguntungkan bagi kontraksi luka, re-epitelisasi, dan pembentukan jaringan granulasi.

### **Tidak Adanya Efek Antihiperglikemik Sistemik**

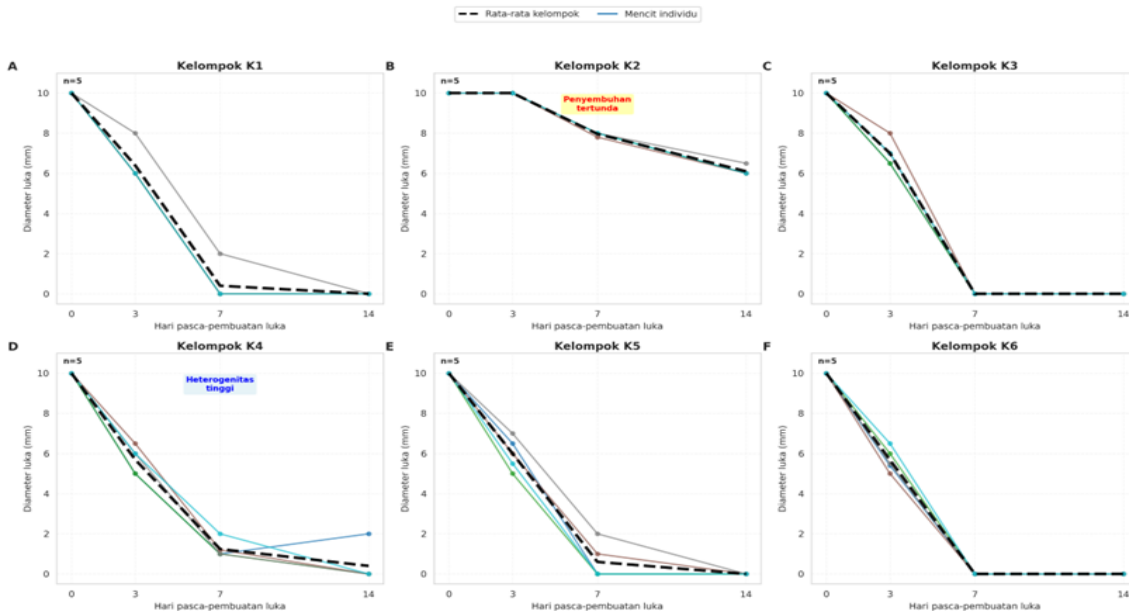
Meskipun salep ekstrak daun mangga arumanis efektif dalam mempercepat penyembuhan luka, penelitian ini tidak menemukan penurunan kadar glukosa darah yang bermakna pada semua kelompok diabetes yang mendapat perlakuan. Kadar glukosa darah seluruh kelompok diabetes tetap berada di atas 290 mg/dL hingga akhir penelitian. Hal ini menunjukkan bahwa mekanisme kerja salep lebih bersifat lokal pada area luka, bukan sistemik terhadap metabolisme glukosa.

Tidak adanya efek antihiperglikemik sistemik dapat dijelaskan oleh rute pemberian topikal. Pada sediaan topikal, tujuan utama adalah mencapai konsentrasi terapeutik bahan aktif di jaringan sasaran (dalam hal ini luka kulit) untuk memberikan efek antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba, bukan untuk mencapai kadar sistemik yang cukup tinggi guna mempengaruhi kadar glukosa darah. Proses absorpsi perkutan ekstrak daun mangga terbatas, terutama karena senyawa polifenol seperti mangiferin dan flavonoid memiliki berat molekul yang relatif besar dan sifat hidrofilik, sehingga sulit menembus lapisan kulit yang utuh dalam jumlah signifikan menuju sirkulasi sistemik.

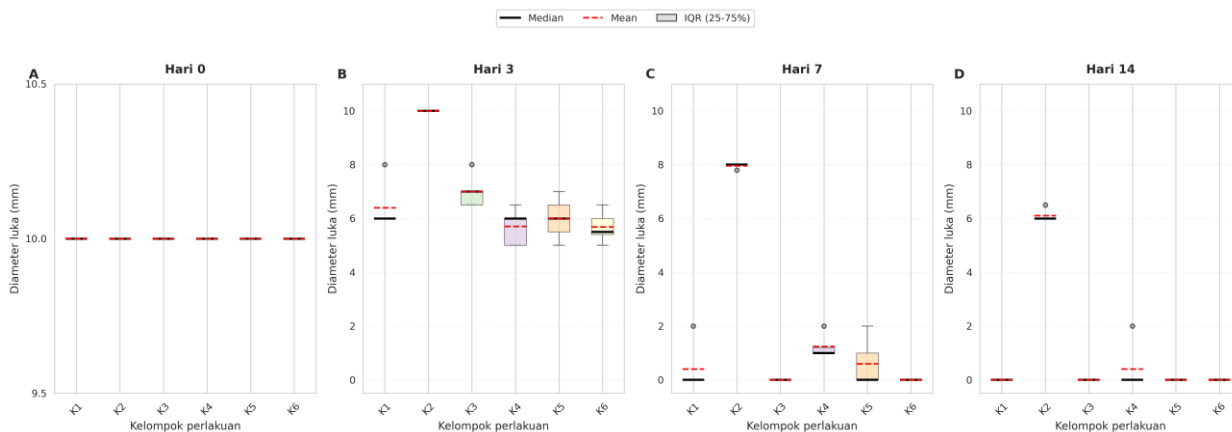
Dengan demikian, hasil penelitian ini memperjelas bahwa manfaat sediaan salep ekstrak daun mangga arumanis terletak pada dukungannya terhadap penyembuhan luka diabetik secara lokal, bukan sebagai agen antidiabetes sistemik. Temuan ini penting karena menunjukkan bahwa salep tersebut dapat digunakan sebagai terapi adjuvan topikal untuk manajemen luka pada pasien diabetes tanpa mengganggu regimen pengendalian glukosa darah sistemik yang mungkin sudah diberikan secara oral atau injeksi.



**Gambar 2.** Analisis komparatif efektivitas penyembuhan luka pada enam regimen perlakuan. (A) Pengukuran diameter luka dari waktu ke waktu. (B) Ukuran luka residual pada titik akhir eksperimen (hari 14). (C) Matriks respons perlakuan dengan gradien warna merepresentasikan ukuran luka. (D) Efisiensi penyembuhan sebagai persentase penutupan relatif terhadap baseline. Kelompok 2 menunjukkan penyembuhan yang terhambat secara signifikan dibandingkan kelompok lain.



**Gambar 3.** Variabilitas inter-individual respons penyembuhan luka. Data individual hewan (garis berwarna) dan rata-rata kelompok (garis putus-putus hitam) untuk (A) Kelompok 1, (B) Kelompok 2, (C) Kelompok 3, (D) Kelompok 4, (E) Kelompok 5, dan (F) Kelompok 6. Perhatikan heterogenitas laju penyembuhan dalam Kelompok 4 dan penyembuhan tertunda yang konsisten pada Kelompok 2.



**Gambar 4.** Analisis distribusi pengukuran luka.Box plot menunjukkan distribusi diameter luka pada (A) hari 0 (baseline), (B) hari 3, (C) hari 7, dan (D) hari 14 untuk semua enam kelompok perlakuan.Kotak merepresentasikan rentang interkuartil (IQR), garis horizontal menunjukkan median, kumis (*whiskers*) meluas hingga  $1.5 \times \text{IQR}$ , dan titik individual menunjukkan outlier.

### Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, tidak dilakukan pengukuran parameter molekuler spesifik seperti kadar sitokin proinflamasi (misalnya  $\text{TNF-}\alpha$ ,  $\text{IL-1}\beta$ ,  $\text{IL-6}$ ), ekspresi faktor pertumbuhan ( $\text{VEGF}$ ,  $\text{TGF-}\beta$ ), atau kadar kolagen pada jaringan luka. Kedua, durasi pengamatan hanya 14 hari, sehingga efek jangka panjang atau potensi efek samping kronis belum dapat dievaluasi. Ketiga, mekanisme molekuler yang mendasari percepatan penyembuhan luka oleh ekstrak daun mangga arumanis belum diuji secara spesifik, misalnya melalui uji imunohistokimia atau western blot. Penelitian lanjutan disarankan untuk melengkapi parameter tersebut serta melakukan uji histopatologi untuk melihat kualitas jaringan yang terbentuk.

### Kesimpulan

Penelitian ini membuktikan efektivitas topikal sediaan salep ekstrak daun *Mangifera indica* L. dalam mempercepat penyembuhan luka sayat pada mencit model diabetes yang diinduksi aloksan. Kelompok perlakuan menunjukkan persentase penyembuhan luka mencapai 96-100% pada hari ke-14, setara dengan kelompok non-diabetes dan secara signifikan lebih baik daripada kelompok diabetes tanpa perlakuan (39%). Namun, pemberian salep tidak memberikan efek antihiperlipidemia sistemik, dimana kadar glukosa darah seluruh kelompok diabetes tetap berada di atas 290 mg/dL. Hasil ini mengindikasikan bahwa mekanisme penyembuhan luka bekerja secara lokal, diduga dimediasi oleh senyawa bioaktif seperti flavonoid dan mangiferin melalui aksi antioksidan dan anti-inflamasi. Dengan demikian, ekstrak daun mangga arumanis berpotensi dikembangkan sebagai terapi adjuvan topikal untuk manajemen luka pada kondisi diabetes.

### Conflict of Interest

Semua penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan apa pun dalam penelitian ini. Seluruh proses penelitian, analisis data, dan penulisan artikel dilakukan secara independen dan objektif. Tidak ada pengaruh eksternal, kepentingan pribadi, keuangan, atau profesional yang dapat memengaruhi validitas, interpretasi, atau pelaporan hasil penelitian ini.

### Referensi

- [1] S. Antika, F. Herdian, A. Sulistiyawati, and O. Pratama, "Gambaran Tingkat Kemandirian Lansia Dalam Pemenuhan Activity Daily Living (ADL) di RW 02 Desa Sukamaju Kecamatan Sukasari Kabupaten Subang."
- [2] A. K. Wardani and M. A. Isfandiari, "Hubungan dukungan keluarga dan pengendalian kadar gula darah dengan gejala komplikasi mikrovaskuler," *J. Berk. Epidemiol.*, vol. 2, no. 1, pp. 1-12, 2014.
- [3] A. K. Wardani and M. A. Isfandiari, "Family Support and Glucose Control Related to Microvascular Complications Symptoms," *J. Berk. Epidemiol.*, vol. 2, no. 1, pp. 1-12, 2014.

- [4] S. Nugroho, "Pencegahan dan pengendalian diabetes melitus melalui olahraga," *Medikora*, 2012.
- [5] A. D. Lestari, "Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun mangga (*Mangifera indica* L.) terhadap kadar glukosa darah mencit diabetes dengan induksi aloksan." UNIVERSITAS dr. SOEBANDI, 2022.
- [6] R. Mahmudah, S. M. Ulva, A. K. Putra, N. H. A. Halid, S. Firdayana, and A. E. Juniarso, "Pemberdayaan Masyarakat Dalam Upaya Pencegahan Dan Penanggulangan Penyakit Degeneratif Di Desa Wawodengi, Konawe Selatan," *Glob. ABDIMAS J. Pengabd. Masy.*, vol. 4, no. 2, pp. 9–16, 2024.
- [7] Y. Herdiana, Y. W. Wardana, and D. Runadi, "Pemeliharaan pola hidup sehat dan pemanfaatan obat untuk pencegahan penyakit diabetes mellitus," *Dharmakarya J. Apl. Ipteks Untuk Masy.*, vol. 8, no. 2, pp. 98–100, 2019.
- [8] A. Z. Ramadhan, "Perancangan Iklan Layanan Masyarakat 'Sport Anywhere' Sebagai Langkah Penanggulangan Diabetes," *INVENSI*, vol. 2, no. 1, pp. 77–90, 2017.
- [9] E. D. Y. SUD, "Hubungan Faktor Demografi, Status Kesehatan Dan Gaya Hidup Dengan Tren Kejadian Diabetes Melitus Di Indonesia (Berdasarkan Data Riskesdas 2018 Dan SKI 2023)= The Relationship Between Demographic Factors, Health Status, and Lifestyle with the Trend of Diab." Universitas Hasanuddin, 2026.
- [10] F. Milita, S. Handayani, and B. Setiaji, "Kejadian diabetes mellitus tipe II pada lanjut usia di Indonesia (analisis riskesdas 2018)," *J. Kedokt. dan Kesehat.*, vol. 17, no. 1, pp. 9–20, 2021.
- [11] N. H. Cho *et al.*, "IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045," *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 138, pp. 271–281, 2018.
- [12] A. Natalia, H. Karolina, R. Meutia, and A. A. Lubis, "Effectiveness of Kersen Leaf (*Muntingia calabura* L.) Extract on Rats as an anti-Diabetic Agent," in *1st International Conference on Lifestyle Diseases and Natural Medicine (ICOLIFEMED 2024)*, 2025, pp. 283–294.
- [13] I. Fadah and W. H. Nugrahaningsih, "Efek Pemberian Ekstrak Kulit Buah Jeruk Bali (*Citrus maxima*) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kadar MDA Tikus Hiperglikemia," *Life Sci.*, vol. 9, no. 1, pp. 62–71, 2020.
- [14] R. I. Bangar, G. Saraswati, and L. D. K. Y. Waruwu, "Exploration and Characterization of Natural Antioxidant Compounds from *Leea aequata* L. Leaves through In Vitro Evaluation," in *Proceedings of the 2nd International Conference on Lifestyle Diseases and Natural Medicine (ICOLIFEMED 2025)*, 2026, p. 310.
- [15] M. Desita, R. I. B. Siagian, and A. N. B. Ginting, "Efek Pemberian Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Bali (*Citrus Maxima* Merr) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia," *J. SAINS STUDENT Res.*, vol. 3, no. 6, pp. 1252–1264, 2025.
- [16] T. Khairatunawa and R. I. Bangar, "Screening of Drug Interaction Prescription for Outpatients with Diabetes Mellitus and Hypertension from October to December 2023 at Advent Hospital Medan," *NSMRJ Nusant. Sci. Med. Res. J.*, vol. 3, no. 01, pp. 24–30, 2025.
- [17] H. Brem and M. Tomic-Canic, "Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes," *J. Clin. Invest.*, vol. 117, no. 5, pp. 1219–1222, 2007.
- [18] V. E. Kaban, N. Nasri, Z. Rani, N. Suci, E. S. K. Sekali, and H. U. B. Sagala, "The effect of turmeric parent extract gel (*Curcuma longa* Linn) on incision wound healing in male white rats (*Rattus norvegicus*)," *J. Pharm. Sci.*, pp. 616–627, 2024.
- [19] V. E. Kaban, J. G. Ginting, N. Nasri, H. U. B. Sagala, and S. A. B. Tarigan, "Uji Efektivitas Gel Ekstrak Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas* L.) sebagai Penyembuhan Luka Sayat," *INSOLOGI J. Sains Dan Teknol.*, vol. 3, no. 4, pp. 432–441, 2024.
- [20] S. A. Hussain and B. H. Marouf, "Flavonoids as alternatives in treatment of type 2 diabetes mellitus," *Acad. J. Med. plants*, vol. 1, no. 2, pp. 31–36, 2013.
- [21] N. Z. D. Silaban, R. I. Bangar, and A. A. Lubis, "Formulasi dan Evaluasi Sediaan Roll on Aromaterapi Minyak Atsiri Buah Andaliman (*Zanthoxylum Acanthopodium* Dc.)," *INSOLOGI J. Sains dan Teknol.*, vol. 5, no. 1, pp. 347–357, 2026.
- [22] L. Sulastri *et al.*, *Biopotensi Nusantara: Eksplorasi Bahan Alam dalam Sains dan Teknologi Farmasi*. PT Bukuloka Literasi Bangsa, 2025.
- [23] Z. Hafiz and D. Andarini, "Analisis Pola Pemanfaatan Terapi Kombinasi Obat Konvensional dan Bahan Alam pada Pasien Rawat Jalan di RSUD Bima Tahun 2024," *J. Pharm. Innov. Dev.*, vol. 1, no. 1, 2025.
- [24] Z. Sapiun, *Rahasia Daun Sesewanua (Clerodendrum fragrans (Vent) Wild): Terobosan Antitrombosis dari Alam*. PT Bukuloka Literasi Bangsa, 2025.
- [25] I. Ifmaily, H. D. Yenti, and M. E. S. Dharma, "Pemanfaatan Gel Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) Sebagai Antiinflamasi Dengan Metode Kantong Granuloma Secara In-Vivo," *Detect. J. Inov. Ris. Ilmu Kesehat.*, vol. 1, no. 3, pp. 181–196, 2023.
- [26] J. H. Pari, "Uji Aktivitas Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol Daun Mangga Madu (*Mangifera indica* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci Putih New Zealand." Universitas Setia Budi, 2024.
- [27] G. B. Ompusunggu, "Eksplorasi Potensi Terapeutik Daun Mangga: Analisis Farmakologi dan Aplikasi Klinis," in *Prosiding Workshop dan Seminar Nasional Farmasi*, 2024, vol. 3, pp. 88–98.
- [28] S. Norita *et al.*, "Potensi Kombinasi Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica*) dan Kulit Nanas (*Ananas comosus*) Jambi sebagai Antidiabetes melalui Metode Enkapsulasi," *J. Fitofarmaka Indones.*, vol. 12, no. 1, pp. 19–30, 2025.
- [29] D. N. Sagita, "Uji aktivitas analgetik ekstrak etanol daun mangga arum manis (*mangifera indica* l) pada mencit dengan induksi asam asetat." UNIVERSITAS dr. SOEBANDI, 2022.

- [30] A. R. Fahriati, A. D. Kristiyowati, and N. Nurihardiyanti, "Bersama Apoteker Mengenal Obat Sejak Dini With Pharmacists To Know Drugs From An Early Age," *JAM J. Abdi Masy.*, vol. 1, no. 1, 2020.
- [31] M. T. Z. Fahmi, "Studi Kasus: Upaya Dalam Menstabilkan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di Ruang Mahakam RSUD Inche Abdoel Moeis Samarinda," *J. Med. Hutama*, vol. 4, no. 01 Oktober, pp. 3085–3093, 2022.
- [32] N. H. Dewi, M. Kep, E. Rustiawati, M. Kep, S. Kep, and T. Sulastri, "Analisis Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Hiperglikemia Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Dradjat Prawiranegara Serang," *Jawara J. Ilm. Keperawatan*, vol. 2, no. 3, pp. 27–35, 2021.
- [33] V. Andriani, N. B. Sembiring, and R. I. Bangar, "Identifikasi Glibenklamid Pada Jamu Kencing Manis Yang Beredar di Medan Johor," *J. Pharm. Sci.*, pp. 1286–1293, 2025.
- [34] M. Jayanti, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Tanaman Purwoceng (*Pimpinella alpina* Molk) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L) Terhadap Jumlah Dan Morfologi Anak," 2017.
- [35] A. Arsyida, "Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Daun Mangga Manalagi (*Mangifera indica* L.) Daerah Banyuwangi Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Diabetes Dengan Induksi Aloksan." UNIVERSITAS dr. SOEBANDI, 2022.
- [36] W. F. Nugroho, "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Mangga Arum Manis Daerah Kabupaten Banyuwangi dengan Metode DPPH (1, 1-Diphenyl-2-Picryl Hidrazil)." UNIVERSITAS dr. SOEBANDI, 2022.
- [37] A. I. Suryani, N. P. I. P. Shantyoga, and N. L. E. Desriati, "Potensi Variasi Konsentrasi Cera flava dan Vaseline album sebagai Basis Salep Ekstrak Daun Murbei (*Morus alba* L.)," *J. Syifa Sci. Clin. Res.*, vol. 6, no. 3, 2024.
- [38] E. Puspita, "Formulasi dan uji aktivitas salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus* metode Kirby Bauer." Universitas Muhammadiyah Magelang, 2023.
- [39] P. A. Dedi, "Optimalisasi Dosis Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Penurunan Glukosa Darah Dan Kerusakan Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Aloksan," 2026.