



EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MAJA (*Aegle Marmelos* (L.) Corr.) TERHADAP LAJU PENYEMBUHAN LUKA INSISI PADA KELINCI JANTAN NEW ZEALAND (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) MODEL DIABETES

Anita Dwi Septiarini^{1*}, Rahma Fitri Lestari², & Bagas Ardiyantoro³

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

e-Mail: anita_dwiseptiarini@udb.ac.id

Submit Tgl: 17-September-2026 Diterima Tgl: 19-September-2026 Diterbitkan Tgl: 26-September-2026

Abstrak: Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolik yang ditandai tingginya kadar glukosa darah akibat kegagalan pankreas memproduksi insulin atau terjadinya resistensi insulin. International Diabetes Federation (IDF) mencatat prevalensi DM global mencapai 537 juta jiwa pada rentang usia 20-79 tahun (10,5%), dengan Indonesia menempati peringkat kelima dunia, yaitu 19,5 juta kasus pada 2021 dan diproyeksikan meningkat menjadi 28,6 juta pada 2045. Salah satu komplikasi utama DM adalah ulkus diabetikum, yang timbul akibat kerusakan saraf dan pembuluh darah akibat hiperglikemia kronis yang tidak terkontrol. Daun maja diketahui mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan terpenoid yang berpotensi mendukung proses penyembuhan luka diabetes. Penelitian ini bertujuan menguji efektivitas ekstrak etanol daun maja (*Aegle marmelos* (L.) Corr.) terhadap penyembuhan luka insisi pada kelinci yang diinduksi aloksan, menggunakan desain eksperimental *Post-test Only Control Group Design*. Sebanyak empat ekor kelinci diinduksi aloksan intravena untuk menciptakan kondisi hiperglikemia melalui kerusakan sel beta pankreas, kemudian dibagi menjadi enam kelompok perlakuan: netral, kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (Povidone iodine 10%), serta ekstrak konsentrasi 15%, 25%, dan 35%. Hasil menunjukkan ketiga konsentrasi ekstrak memberikan efek penyembuhan luka bermakna ($p < 0,05$), dengan konsentrasi 35% terbukti paling efektif dan hasilnya paling mendekati kontrol positif.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus; Luka Insisi; Daun Maja; Ekstrak Etanol; Aloksan.

Abstract: Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels resulting from the pancreas's failure to produce insulin or the development of insulin resistance. The International Diabetes Federation (IDF) reports a global DM prevalence of 537 million people aged 20-79 years (10.5%); Indonesia ranks fifth worldwide, with 19.5 million cases in 2021-a figure projected to rise to 28.6 million by 2045. A major complication of DM is the diabetic ulcer, which arises from nerve and blood vessel damage caused by uncontrolled chronic hyperglycemia. Maja leaves (*Aegle marmelos* (L.) Corr.) are known to contain secondary metabolites-such as flavonoids, tannins, saponins, alkaloids, and terpenoids-that potentially support the healing of diabetic wounds. This study aimed to evaluate the efficacy of the ethanolic extract of maja leaves on incision wound healing in alloxan-induced diabetic rabbits, utilizing a post-test-only control group experimental design. Four rabbits were induced with intravenous alloxan to create a hyperglycemic state via pancreatic beta-cell damage and were subsequently divided into six treatment groups: neutral, negative control (0.5% Na-CMC), positive control (10% povidone-iodine), and extract concentrations of 15%, 25%, and 35%. The results demonstrated that all three extract concentrations produced a significant wound-healing effect

($p < 0.05$), with the 35% concentration proving the most effective and yielding results closest to those of the positive control.

Keywords: Diabetes Mellitus; Incision Wound; Maja Leaves; Ethanolic Extract; Alloxan.

Cara mengutip Septiarini, A. D., Lestari, R. F., & Ardiyantoro, B. (2026). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Maja (*Aegle Marmelos* (L.) corr.) terhadap Laju Penyembuhan Luka Insisi pada Kelinci Jantan New Zealand (*Oryctolagus Cuniculus*) Model Diabetes. *JIKES: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 5(1), 967–980.
<https://doi.org/10.71456/jik.v5i1.2785>

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan kondisi gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya konsentrasi glukosa darah, yang timbul akibat kegagalan pankreas dalam memproduksi insulin atau akibat terjadinya resistensi terhadap insulin (Utami et al., 2023). Berdasarkan laporan International Diabetes Federation (IDF) (2021) penderita DM secara global mencapai 537 juta penderita dengan rentang usia dewasa yaitu (20-79 tahun) dengan populasi 10,5%. Indonesia menempati posisi kelima dunia dalam kasus DM, dengan angka mencapai 19,5 juta kasus pada tahun 2021. Jumlah tersebut diprediksi akan terus bertambah menjadi 28,6 juta kasus pada tahun 2045.

Ulkus diabetikum terjadi pada penderita diabetes dengan risiko sebesar 15-20% dengan tingkat kekambuhan dalam 5 tahun mencapai 50-70%. Berdasarkan presentase tersebut 85% penderita ulkus diabetikum menjalani amputasi (Hidayati et al., 2025). Ulkus diabetikum disebabkan karena kerusakan saraf dan pembuluh darah akibat kadar gula darah yang tidak terkontrol. Pada kondisi yang telah parah, kerusakan tersebut dapat meluas hingga mengenai tulang sehingga beresiko menyebabkan tindakan amputasi (Setiyana & Susilo, 2025).

Salah satu penatalaksanaan yang efektif dalam pengelolaan ulkus diabetikum yaitu dengan perawatan luka (Hidayati et al., 2025). Dalam penelitian eksperimental penyembuhan luka, model luka insisi sering digunakan untuk merepresentasikan kerusakan jaringan akibat irisan lurus yang menembus lapisan epidermis hingga dermis. Model luka ini sering digunakan karena proses penutupan luka dan regenerasi jaringannya dapat diukur secara presisi. Proses penyembuhan luka pada dasarnya melalui tiga tahapan utama yaitu tahap inflamasi, tahap proliferasi yang juga disebut fibroplasia, dan tahap remodelling atau maturasi (Naziyah et al., 2022).

Penggunaan terapi modern menggunakan obat sintesis cenderung memerlukan biaya yang relatif tinggi. Kondisi ini mendorong berkembangnya pengobatan alternatif dengan tanaman obat yang didukung oleh banyaknya jumlah penelitian klinis untuk mengidentifikasi tanaman obat dengan aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, dan antibakteri yang baik, sehingga berpotensi dimanfaatkan dalam perawatan luka serta penyembuhan diabetic ulcers (Rismawati et al., 2025).

Tanaman Maja (*Aegle marmelos* (L.) Corr.) telah dimanfaatkan dalam praktik pengobatan tradisional selama berabad-abad silam, khususnya dalam sistem Ayurveda, Unani, dan Siddha (Kamble et al., 2024). Secara tradisional, daun maja telah dimanfaatkan sebagai pengobatan berbagai jenis penyakit, termasuk untuk mempercepat proses penyembuhan luka sayat maupun luka bakar (Sahoo et al., 2025). Kandungan senyawa dalam daun maja meliputi minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, fenol, tannin, terpenoid, dan saponin (Monika et al., 2023; Sahoo et al., 2025). Senyawa-senyawa tersebut memiliki efek antioksidan, antiinflamasi, antibakteri yang dapat membantu dalam penyembuhan luka.

Flavonoid meningkatkan proliferasi sel epitel dan memproduksi kolagen sehingga luka dapat tertutup lebih cepat dan penyembuhan luka menjadi lebih optimal (Meilina et al., 2022).

Meskipun demikian, belum terdapat penelitian mengenai efektivitas ekstrak etanol daun maja terhadap penyembuhan luka insisi pada kelinci diabetes. Penelitian ini menggunakan kelinci putih New Zealand (NZ) berjenis kelamin jantan yang sehat dan normal dengan umur 2-4 bulan dengan berat badan 1,5-2,5 kilogram sebanyak 4 ekor. Kelinci jantan dipilih karena cenderung mudah beradaptasi, penanganan dan pemeliharaannya lebih mudah secara hormonal (Yolandari & Mustiqawati, 2022).

Penelitian ini bertujuan untuk menilai efektifitas ekstrak etanol daun maja (*Aegle marmelos* (L.) Corr.) terhadap penyembuhan luka insisi pada kelinci model diabetes dengan maksud untuk mendukung pengembangan obat herbal berbasis bukti dan mengurangi angka amputasi pada penderita DM.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan desain Post-test Only Control Group Design untuk menguji efektivitas ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* (L.) Corr.) dibandingkan dengan kelompok kontrol terhadap laju penyembuhan luka insisi pada hewan model diabetes.

Alat

Penelitian ini menggunakan timbangan analitik, blender, mesh 40, aluminium foil, oven, tanur, corong butchner, rotary evaporator, waterbath, moisture balance, cawan porselin, krus porselin, pipet, batang pengaduk, spatula, labu spirtus, gelas ukur, gelas beker, tabung reaksi, rak tabung reaksi, penjepit krus, corong kaca, pipa kapiler, plat silica gel, chamber, lampu UV, pencukur bulu (pet clipper) glukometer, strip glukosa, lancing device, spuit 1 ml, spuit 5 ml, pisau bedah (scalpel), jangka sorong, kapas, sarung tangan, tisu, alkohol swabs.

Bahan

Simplisia daun Maja, Etanol 96%, aquades, HCl 1%, reagen dragendorff, reagen wagner, reagen mayer, serbuk logam Mg, FeCl₃ 1%, H₂ SO₄ pekat, lieberman-bouchard, HCl Pekat, asam asetat anhidrida, toluena, asam format, aseton, Na-CMC, aloksan monohidrat, NaCl 0,9%, larutan gula 10%, lidocain (Dolones Cream), Povidone iodine 10%.

Hewan Uji

Hewan uji berupa 4 ekor kelinci jantan New Zealand (*Oryctolagus cuniculus*) sehat, berusia 2-4 bulan, dengan berat 1,5-2,5 kg. Jenis kelamin jantan dipilih untuk menghindari pengaruh hormonal dan kehamilan, sedangkan rentang usia tersebut dipilih karena tergolong dewasa muda dengan respons imunologis yang cepat teramati (Nopita & Wijoyo, 2022).

Prosedur Penelitian

Ethical Clearance hewan uji pada penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr. Moewardi Surakarta. Sedangkan daun maja yang digunakan pada penelitian ini dideterminasi di UPF Yankestrad (Pelayanan Kesehatan Tradisional) RSUP Dr. Sardjito Tawangmangu dengan tujuan untuk memastikan kebenaran identitas tanaman yang akan digunakan untuk objek penelitian (Oktavia & Rosidatul Hidayah, 2022).

Pembuatan Simplisia

Daun maja yang dikumpulkan disortasi basah untuk memisahkan simplisia dari bahan asing, lalu dicuci dengan air bersih mengalir untuk menghilangkan kotoran dan ditiriskan. Simplisia kemudian dirajang kecil-kecil agar permukaannya lebih luas, dijemur di bawah

sinar matahari dengan penutup kain hitam, lalu disortasi kering untuk memisahkan bagian yang rusak. Terakhir, simplisia dihaluskan dengan blender dan diayak menggunakan mesh 40 (Wijaya & Noviana, 2022).

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Maja

Ekstrak etanol daun maja dibuat dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% (perbandingan bahan:pelarut 1:10). Sebanyak 500 gram serbuk daun maja direndam dalam 5000 mL etanol 96%, ditutup aluminium foil, disimpan di tempat gelap selama lima hari sambil sesekali diaduk. Maserat kemudian disaring untuk memperoleh filtrat, lalu dipekatkan dengan rotary evaporator pada suhu 50°C dan dikentalkan menggunakan waterbath pada suhu 60°C (Shina et al., 2024).

Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Maja

Uji Organoleptis

Pengujian yang dilakukan dengan memanfaatkan pancaindera untuk mendeskripsikan bentuk, warna, bau, dan rasa suatu bahan (BPOM RI, 2023).

Penetapan Susut Pengeringan

Susut pengeringan diuji dengan moisture balance dimana 2 gram ekstrak daun maja ditimbang, diletakkan pada plat, lalu dipanaskan pada suhu 105°C selama 30 menit dan dicatat hasilnya. Prinsipnya adalah mengukur kadar air yang hilang selama pemanasan pada suhu 100-105°C, dengan syarat susut pengeringan umumnya <10% (Kemenkes RI, 2022).

Penetapan Kadar Air

Kadar air ekstrak daun maja ditetapkan menggunakan moisture balance dimana 2 gram ekstrak ditimbang, diletakkan pada plat, lalu dipanaskan pada suhu 105°C selama 30 menit hingga diperoleh nilai konstan, yang ditampilkan sebagai persentase (%) terhadap bobot awal sampel. Syarat kadar air ekstrak yaitu <10% (Kemenkes RI, 2022).

Penetapan Kadar Abu

Penetapan kadar abu dilakukan untuk mengetahui kandungan mineral pada simplisia. Ekstrak daun maja sebanyak 2 gram ditimbang, lalu dimasukkan ke dalam krus silika yang sudah dipijarkan dan ditara sebelumnya, kemudian dipijarkan sampai menjadi abu. Kadar abu total dihitung dari berat bahan uji dan dinyatakan dalam % b/b, dengan syarat kadar abu ekstrak menurut FHI umumnya tidak melebihi 10-16,6% (Kemenkes RI, 2022).

Uji Bebas Etanol

Pengujian bebas etanol dilakukan dengan penambahan asam asetat dan H₂SO₄ pekat. Ekstrak dikatakan bebas etanol jika aroma ester khas etanol sudah tidak tercium lagi (Mustava et al., 2025).

Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Maja

Uji Alkaloid, 1 gram ekstrak dipanaskan dengan 10 mL HCl 1%, kemudian disaring dan larutannya dibagi ke dalam 3 tabung reaksi yang masing-masing ditambah pereaksi Mayer, Dragendorff, dan Wagner. Reaksi positif ditandai terbentuknya endapan putih pada penambahan Mayer, oranye kecoklatan pada Dragendorff, dan endapan kecoklatan pada Wagner (Hilda & Mulangsri, 2024).

Uji Flavonoid, dilakukan dengan menambahkan serbuk Mg dan 5 tetes HCl pekat ke dalam 1 mL ekstrak. Timbulnya warna jingga, merah, atau kuning mengindikasikan keberadaan flavonoid (Ulfah et al., 2024).

Uji Saponin, dilakukan dengan menambahkan 5 mL akuades panas ke dalam 1 mL ekstrak, didinginkan, lalu dikocok kuat hingga timbul buih. Setelah itu ditambahkan beberapa

tetes HCl 2N dan dikocok kembali. Terbentuknya buih yang stabil selama 10 menit mengindikasikan adanya saponin (Ulfah et al., 2024).

Uji Tanin, Ekstrak 1 ml dimasukkan tabung reaksi dan ditambahkan beberapa tetes pereaksi FeCl₃. Terjadi perubahan warna menjadi biru atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin (Ulfah et al., 2024).

Uji Terpenoid, Ekstrak 1 ml dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditambah pereaksi Lieberman-Bouchard, jika terbentuk cincin kecoklatan atau violet maka menunjukkan adanya terpenoid (Ulfah et al., 2024).

Identifikasi Senyawa Flavonoid dengan KLT

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan KLT menggunakan plat silika gel 60 F₂₅₄ (fase diam) dan campuran toluena-aseton-asam format (6:6:1) sebagai fase gerak (Purwani et al., 2024). Sampel ditotolkan pada garis dasar plat, lalu dielusi dalam chamber jenuh hingga jarak tertentu, dikeringkan, dan disemprot reagen penampak untuk memperjelas noda. Nilai R_f dihitung dari jarak noda dan jarak eluen (diukur dengan penggaris) menggunakan rumus R_f (Purwani et al., 2024).

Pembuatan Injeksi Aloksan 175 mg/KgBB

Injeksi aloksan dibuat dengan melarutkan serbuk aloksan dalam NaCl 0,9% agar larutan tetap stabil dan tidak menimbulkan efek biologis atau osmotik saat diinduksikan pada hewan uji (Lengkong et al., 2023). Kelinci diberikan dosis injeksi larutan aloksan melalui vena telinga marginal dengan dosis 175 mg/kg BB (Utami et al., 2023). Pemeriksaan kadar gula darah kelinci dilakukan pada hari ke-2 pasca pemberian aloksan. Kelinci dikategorikan diabetes jika kadar gula darah plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL. Kelinci dengan kadar di bawah 200 mg/dL diinduksi aloksan dosis kedua (100 mg/kg BB) melalui vena telinga marginal untuk mempertahankan kadar gula darah.

Pembuatan Larutan Kontrol Negatif

Pembuatan sediaan larutan kontrol negatif Na-CMC 0,5% dengan menimbang Na-CMC sebanyak 500 mg, kemudian dimasukkan ke dalam 10 ml aquadest panas. Campuran diaduk hingga menjadi massa yang homogen dan diencerkan pada labu ukur dengan aquadest hingga volume 100 ml (Mamu et al., 2024).

Pembuatan Larutan Ekstrak

Ekstrak etanol daun maja dibuat dalam tiga konsentrasi larutan uji yaitu 15% (1,5 g), 25% (2,5 g), dan 35% (3,5 g). Masing-masing ekstrak ditimbang, dimasukkan ke dalam mortir, lalu ditambahkan Na-CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus homogen hingga volume 10 mL (Mamu et al., 2024).

Na-CMC 0,5% digunakan sebagai pelarut ekstrak etanol daun maja sekaligus kontrol negatif, karena berfungsi sebagai suspending agent yang mendispersikan ekstrak secara sempurna ke dalam air, serta sebagai eksipien pembawa yang menjaga homogenitas, stabilitas, dan viskositas larutan (Sani K et al., 2022).

Pengujian Aktivitas Penyembuhan Luka

Pengujian efektivitas penyembuhan luka pada hewan diabetes berlangsung 21 hari, meliputi induksi aloksan dan pemberian ekstrak. Kelinci diadaptasikan 7 hari dan dipuasakan ± 16 jam, lalu diukur kadar glukosa darah puasa dari sampel darah vena marginalis telinga menggunakan strip tes glukosa dan glukometer. Kelinci diinduksi aloksan 175 mg/kgBB secara IV, kemudian diberi pelet dan air minum yang mengandung larutan gula 10% selama

2 hari, kemudian dilanjutkan dengan pengukuran kadar glukosa darah. Pada hari selanjutnya air minum diganti dengan air biasa (Brata & Azizah, 2022).

Sebelum melakukan pembuatan luka, punggung kelinci dibuat 6 area perlakuan dengan lebar 3x3 cm dan jarak antar area 2 cm, kemudian bulu daerah punggung kelinci yang sudah dibersihkan dengan alkohol swab ditandai dan dicukur, selanjutnya dioleskan lidokain (Dolones Cream) tipis merata dan dibiarkan meresap selama 60 menit. Dolones cream digunakan sebagai anestesi lokal pada hewan uji kelinci. Selanjutnya dibuat luka 1 cm dengan kedalaman 0,3 cm menggunakan pisau bedah (scalpel) yang telah disterilkan. Pada (1-21) hari diberikan pengujian sesuai kelompok pada masing-masing luka kelinci dengan diberikan 0,1 ml kelompok kontrol dan perlakuan sebanyak 2x sehari dan selanjutnya dilakukan pengamatan (Meilina et al., 2022; Novia, 2022; Utami et al., 2023; Zain et al., 2022). Pengamatan penyembuhan luka dilakukan setiap hari dengan mengukur dan mengamati panjang luka yang ditandai dengan penurunan panjang luka, inflamasi (eritema/kemerahan), edema (pembengkakan), eksudat (cairan luka), keropeng, dan jaringan granulasi..

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Daun Maja

Simplisia basah yang disortasi terkumpul sebanyak 5.100 gram, dan simplisia kering yang diperoleh sebanyak 1.829 gram. Sedangkan ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% (rasio bahan:pelarut 1:10), yaitu 500 gram serbuk daun maja direndam dalam 5000 mL etanol 96%. Hasil perhitungan rendemen simplisia dan ekstrak ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Randemen Simplisia

Bobot Basah (g)	Bobot Kering (g)	Randemen (%)
5.100 gram	1.829 gram	35,86%
Bobot Simplisia (g)	Bobot Ekstrak(g)	Randemen (%)
500 gram	75 gram	15%

Berdasarkan tabel 1. hasil randemen simplisia dan ekstrak tersebut telah memenuhi persyaratan ketetapan randemen yaitu lebih dari 10% (Kemenkes RI, 2022).

Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Maja

Tabel 2. Hasil Uji Standarisasi Simplisia

Uji	I	II	III	Rata-rata ± SD (%)	Standar
Susut Pengeringan	6,85%	7,60%	7,12%	7,19% ± 0,38%	<10%
Kadar Air	6,85%	7,52%	6,94%	7,1% ± 0,36%	<10%
Kadar Abu	6%	4,5%	3%	4,5% ± 1,50%	<10%

Berdasarkan tabel 2. Hasil uji standarisasi yang telah dilakukan pada simplisia daun maja yang meliputi pengujian susut pengeringan, kadar air dan kadar abu menunjukkan hasil yang baik dan memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia yaitu <10% (Kemenkes RI, 2022), sehingga layak digunakan dalam proses penelitian selanjutnya.

Tabel 3. Hasil Uji Standarisasi Ekstrak

Uji	Warna	Bau	Rasa	Bentuk	
Organoleptik	Coklat kehitaman	Aromatik khas	Pahit	Ekstrak kental	
Uji	I	II	III	Rata-rata ± SD (%)	Standar
Susut Pengeringan	5,02%	5,36%	4,42%	4,93% ± 0,48%	<10%
Kadar Air	7,02%	4,99%	3,95%	5,32% ± 1,56%	<10%
Kadar Abu	6,5%	6%	6%	6,1% ± 0,29%	<10%
Uji	Hasil			Referensi	
Bebas Etanol	Tidak tercium bau ester			Tidak tercium bau ester yang khas dari etanol (Mustava <i>et al.</i> , 2025).	

Berdasarkan Tabel 3, hasil uji standarisasi ekstrak daun maja menunjukkan hasil baik dan memenuhi persyaratan. Uji organoleptik menunjukkan ekstrak berbentuk kental, berwarna coklat kehitaman, beraroma khas, dan berasa pahit, yang mengindikasikan konsistensi baik serta kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid dan alkaloid. Uji susut pengeringan, kadar air, dan kadar abu sesuai persyaratan Farmakope Herbal Indonesia yaitu <10% (Kemenkes RI, 2022). Sedangkan uji bebas etanol menunjukkan tidak adanya bau ester khas etanol, sehingga ekstrak dinyatakan bebas etanol (Mustava *et al.*, 2025).

Skrining Fitokimia

Identifikasi senyawa kimia atau skrining fitokimia terhadap ekstrak daun maja dilaksanakan untuk mengidentifikasi adanya senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid. Adapun hasil skrining ekstrak daun maja tersaji pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Skrining Fitokimia

Senyawa	Pereaksi	Hasil	Keterangan	Referensi
Alkaloid	Mayer	Negatif (-)	Tidak terdapat endapan putih	Terdapat endapan putih (Hilda & Mulangsri, 2024).
Alkaloid	Dragendorff	Positif (+)	Terdapat endapan oranye kecoklatan	Terdapat endapan oranye kecoklatan (Hilda & Mulangsri, 2024).
Alkaloid	Wagner	Positif (+)	Terdapat endapan kecoklatan	Terdapat endapan kecoklatan (Hilda & Mulangsri, 2024).
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl pekat	Positif (+)	Terdapat perubahan warna merah	Terdapat perubahan warna jingga, merah atau kuning (Ulfah <i>et al.</i> , 2024)
Saponin	HCl 2 N	Positif (+)	Terdapat buih yang stabil selama $\pm$ 10 menit	Terdapat buih yang stabil selama $\pm$ 10 menit (Ulfah <i>et al.</i> , 2024)
Tanin	FeCl ₃	Positif (+)	Terdapat perubahan warna hijau kehitaman	Terdapat perubahan warna biru atau hijau kehitaman (Ulfah <i>et al.</i> , 2024)
Terpenoid	Lieberman-Bouchard	Positif (+)	Terdapat cincin kecoklatan	Terbentuk cincin kecoklatan atau violet (Ulfah <i>et al.</i> , 2024)

Berdasarkan tabel 4, hasil skrining fitokimia ekstrak daun maja yang dilakukan dengan metode uji tabung, diketahui bahwa senyawa yang terdapat di dalamnya meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid.

Identifikasi Senyawa Flavonoid dengan KLT

Tabel 1. Hasil Uji KLT Flavlnoid

Sampel	Fase Diam	Fase Gerak	Pereaksi	Warna Noda	Nilai Rf
Ekstrak daun maja	Plat silika gel 60 F_{254}	Toluena:A seton: Asam format (6:6:1)	Sitoborat	Warna merah muda pada sinar UV 366 nm dan warna gelap pada sinar UV 254 nm	0,8
Kuersetin (Baku Pembanding)	Plat silika gel 60 F_{254}	Toluena:A seton: Asam format (6:6:1)	Sitoborat	Warna hijau kekuningan pada sinar UV 366 nm dan warna gelap pada sinar UV 254 nm	0,4

Berdasarkan Tabel 5, identifikasi flavonoid ekstrak daun maja menunjukkan noda berwarna merah muda pada UV 366 nm dan gelap pada UV 254 nm dengan nilai Rf 0,8, sedangkan kuersetin menunjukkan noda hijau kekuningan pada UV 366 nm dan gelap pada UV 254 nm dengan nilai Rf 0,4. Nilai Rf tersebut sesuai persyaratan, yaitu berada pada rentang 0,2-0,8 untuk senyawa flavonoid (Mustapa et al., 2024).

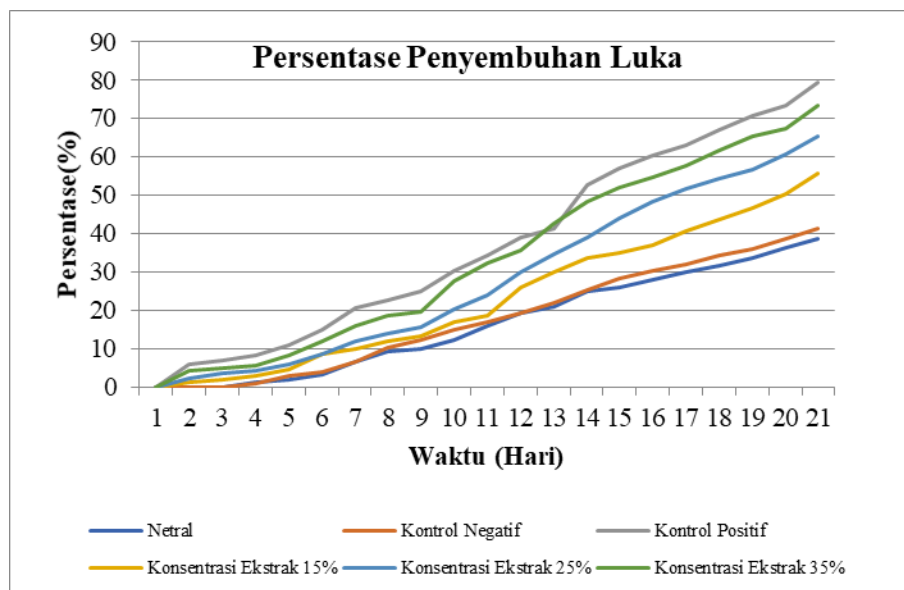
Pengujian Aktivitas Penyembuhan Luka

Hasil pengujian penyembuhan luka pada kelinci selama 21 hari pengamatan menunjukkan rata-rata pengukuran panjang luka yang bervariasi pada tiap kelompok. Nilai rata-rata dan simpangan baku (SD) disajikan pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil Rata-rata Pengukuran Panjang Luka

Kelompok Perlakuan	Kelinci (Tiap Replikasi)	Rerata $\pm$ SD (cm)
Netral	1	0,84 $\pm$ 0,13
	2	0,85 $\pm$ 0,12
	3	0,81 $\pm$ 0,15
	4	0,84 $\pm$ 0,14
Negatif (NaCMC 0,5%)	1	0,84 $\pm$ 0,13
	2	0,84 $\pm$ 0,13
	3	0,81 $\pm$ 0,14
	4	0,80 $\pm$ 0,17
Positif (Povidone Iodine 10%)	1	0,64 $\pm$ 0,24
	2	0,57 $\pm$ 0,28
	3	0,62 $\pm$ 0,23
	4	0,66 $\pm$ 0,27
Konsentrasi Ekstrak 15%	1	0,77 $\pm$ 0,19
	2	0,78 $\pm$ 0,17
	3	0,76 $\pm$ 0,18
	4	0,75 $\pm$ 0,18
Konsentrasi Ekstrak 25%	1	0,73 $\pm$ 0,21
	2	0,69 $\pm$ 0,24
	3	0,71 $\pm$ 0,23
	4	0,73 $\pm$ 0,21
Konsentrasi Ekstrak 35%	1	0,68 $\pm$ 0,23
	2	0,62 $\pm$ 0,26
	3	0,66 $\pm$ 0,25
	4	0,69 $\pm$ 0,23

Berdasarkan tabel 6. hasil rata-rata replikasi pengukuran panjang luka kelinci New Zealand menggunakan jangka sorong menunjukkan hasil: netral 0,83 cm, kontrol negatif 0,82 cm, kontrol positif 0,62 cm, konsentrasi ekstrak 15% 0,76 cm, 25% 0,71 cm, dan 35% 0,66 cm.



Gambar 1. Grafik Persentase Penyembuhan Luka

Berdasarkan Gambar 1, rata-rata persentase penyembuhan luka pada ke-4 kelinci bervariasi antar kelompok selama 21 hari pengamatan. Kelompok netral 38,5%, kontrol negatif (NaCMC 0,5%) 41,3%, dan kontrol positif (Povidone Iodine 10%) 79,5%. Pada kelompok ekstrak, persentase penyembuhan meningkat seiring peningkatan konsentrasi, yaitu 55,5% (15%), 65,5% (25%), dan 73,3% (35%) sebagai nilai tertinggi. Hal ini mengindikasikan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin optimal proses penyembuhan luka diabetes pada hewan uji (Fajarningrum, 2022).

Persentase penyembuhan luka belum mencapai 100% selama 21 hari pengamatan, kemungkinan karena kondisi hiperglikemia pada kelinci. Hiperglikemia menghambat penyembuhan luka karena tingginya kadar gula darah merusak pembuluh darah dan saraf, sehingga mengganggu sirkulasi oksigen dan nutrisi, menurunkan respons imun, serta memicu inflamasi berkepanjangan yang menghambat regenerasi jaringan baru (Simbolon et al., 2025)

Tabel 7. Rata-rata Pengaruh Konsentrasi Terhadap AUC

No	Kelompok Perlakuan	Rata-rata $\pm$ SD (cm·hari)
1.	Netral	16,70 $\pm$ 0,42
2.	Kontrol Negatif (NaCMC 0,5%)	16,45 $\pm$ 0,40
3.	Kontrol Positif (Povidone Iodine 10%)	12,52 $\pm$ 0,78
4.	Konsentrasi Ekstrak 15%	15,40 $\pm$ 0,30
5.	Konsentrasi Ekstrak 25%	14,39 $\pm$ 0,43
6.	Konsentrasi Ekstrak 35%	13,30 $\pm$ 0,63

Berdasarkan Tabel 7. mengenai diagram rata-rata pengaruh konsentrasi terhadap AUC, tiap kelompok perlakuan menunjukkan efektivitas penyembuhan luka yang berbeda. Kontrol

positif (Povidone Iodine 10%) menunjukkan efektivitas terbaik dengan AUC terendah (12,52 cm·hari), sedangkan AUC tertinggi terdapat pada kelompok netral (16,70 cm·hari), diikuti kontrol negatif (NaCMC 0,5%) sebesar (16,45 cm·hari), yang menunjukkan penyembuhan paling lambat. Berdasarkan prinsip AUC, semakin kecil nilainya, semakin besar dan cepat pengaruh konsentrasi terhadap penyembuhan luka (Afriani et al., 2024).

Pada kelompok ekstrak, konsentrasi 35% dengan AUC (13,30 cm·hari) merupakan nilai yang paling mendekati efektivitas kontrol positif (Povidone Iodine 10%) dibandingkan konsentrasi 15% dan 25%. AUC yang lebih kecil ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak mempercepat penutupan luka, karena kandungan zat aktif yang terkandung dalam daun maja pada takaran tersebut lebih optimal dalam merangsang proliferasi sel, pembentukan jaringan granulasi, dan kontraksi luka, sehingga laju penyembuhan mendekati efektivitas Povidone Iodine 10%.

Tabel 8. Kadar Gula Darah Kelinci

Waktu	Kadar Gula Darah mg/dl			
	Kelinci 1	Kelinci 2	Kelinci 3	Kelinci 4
T0	94	91	90	92
T1	256	242	238	260
T2	237	253	248	246
T3	243	242	233	227
T4	231	249	249	245
T5	227	231	236	240
T6	191	216	212	216
T7	245	251	247	239
T8	223	225	223	227
T9	221	224	214	226
T10	223	228	234	224
T11	219	225	231	227
T12	215	220	216	228

Berdasarkan Tabel 8. pengukuran kadar gula darah kelinci dilakukan sebelum dan sesudah pemberian aloksan, dengan interval dua hari sekali selama 21 hari untuk memastikan kondisi diabetes tetap terjaga. Untuk mempertahankan hiperglikemia, kelinci diinduksi aloksan dosis pertama 175 mg/kgBB (IV) dan dosis kedua 100 mg/kgBB (IV) saat kadar gula darah menurun. Setelah induksi, kelinci diberi pelet dan air minum berlarutan gula 10% selama 2 hari, kemudian air minum diganti air biasa pada hari berikutnya. (Brata & Azizah, 2022).

Nilai AUC dari data panjang luka dianalisis menggunakan uji Shapiro-Wilk (karena sampel tiap kelompok <50) untuk menguji normalitas data, dengan kriteria data berdistribusi normal jika signifikansi (Sig.) >0,05 (Fatih et al., 2026). Hasil uji normalitas untuk panjang luka, persentase penyembuhan luka, dan nilai AUC pada tiap kelompok perlakuan (netral, kontrol negatif, kontrol positif, konsentrasi 15%, 25%, dan 35%), didapatkan hasil seluruh nilai signifikansi (p) >0,05. Sesuai kriteria bahwa data berdistribusi normal jika Sig. >0,05

(Fatih et al., 2026), maka seluruh data dinyatakan berdistribusi normal dan dapat dilanjutkan ke uji homogenitas.

Uji homogenitas menggunakan Levene statistic dilakukan untuk mengetahui kesamaan varians antar kelompok, dengan kriteria homogen jika signifikansi $>0,05$ (Fatih et al., 2026). Hasil pada pengujian homogenitas menunjukkan nilai signifikansi $p>0,05$ pada keenam kelompok, sehingga data dinyatakan homogen dan analisis dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA.

Uji one way ANOVA dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata antar kelompok sampel, dengan kriteria signifikan jika nilai sig. $<0,05$ (Devi et al., 2025). Hasil uji menunjukkan nilai signifikansi $p=0,000$ ($<0,05$) pada seluruh parameter (panjang luka, persentase penyembuhan luka, dan AUC), yang mengindikasikan ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* (L.) Corr.) memiliki efek biologis terhadap penyembuhan luka. Analisis kemudian dilanjutkan dengan uji Post Hoc LSD untuk mengetahui perbedaan bermakna antar kelompok.

Uji Post Hoc LSD dilakukan untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda signifikan (Sig. $<0,05$) (Devi et al., 2025), hasil pada kelompok netral dan kontrol negatif tidak berbeda signifikan (pengaruh serupa), sedangkan kontrol positif serta konsentrasi 15%, 25%, dan 35% berbeda signifikan dibanding keduanya, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak berpengaruh nyata terhadap penyembuhan luka. Selain itu juga terdapat perbedaan respon penyembuhan antar konsentrasi dimana konsentrasi 35% paling mendekati kontrol positif karena peningkatan konsentrasi berbanding lurus dengan jumlah molekul aktif yang bereaksi pada jaringan luka (Fajarningrum, 2022).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun maja (*Aegle marmelos* (L.) Corr.) terbukti efektif mempercepat penyembuhan luka insisi pada kelinci jantan New Zealand model diabetes dibandingkan kelompok netral dan kontrol negatif. Konsentrasi paling efektif adalah konsentrasi ekstrak 35%, sebagai konsentrasi tertinggi dengan hasil penyembuhan paling mendekati kontrol positif. Variasi konsentrasi ekstrak berpengaruh signifikan terhadap persentase penyembuhan luka selama 21 hari pengamatan, dengan uji ANOVA menunjukkan signifikansi 0,000 ($<0,05$). Uji Post Hoc LSD menunjukkan konsentrasi 15%, 25%, dan 35% memberikan peningkatan penyembuhan luka yang signifikan dibandingkan kelompok netral dan kontrol negatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriani, Y., Rahayu, R., & Santoso, P. (2024). Jurnal Biologi Tropis Black Soldier Fly (*Hermetia illucens* L.) Larvae Oil Ointment to Accelerate Incision Wound Healing in Mice. Jurnal Biologi Tropis, 1–6.
- BPOM RI. (2023). Pedoman Penyiapan Bahan Baku Obat Bahan Alam Berbasis Ekstrak / Fraksi. Badan Pengawas Obat Dan Makanan RI, November, 45.
- Brata, A., & Azizah, L. (2022). Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih Jantan Dengan Menggunakan Hasil Fraksinasi Daun Insulin (*Thitonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray). Jurnal Pharmacopeia, 1(2), 52–65.

- Devi, C., Nathania, C., Hardiansyah, D., Taqiy, F., Manda, F., & Cetta, C. (2025). Journal of Systems Engineering and Management Penyusunan Model dan Simulasi Sistem Pelayanan X Coffee House Cilegon. *Journal of Systems Engineering and Management*, 04(01), 50–61.
- Fajarningrum, P. Y. (2022). Review Artikel : Penyembuhan Luka Insisi Sediaan Topikal dari Tanaman Herbal. *Jurnal Jejaring Matematika Dan Sains*, 4(1), 33–44. <https://doi.org/https://doi.org/10.36873/jjms.2021.v4.i1.705>
- Fatih, F. Al, Lubis, N. P., Hsb, K. N., Zulpan, & Arianto. (2026). Konsep Homogenitas dan Normalitas dalam Statistik serta Teknik Pengujiannya. *Education Journal*, 1(3), 805–817.
- Hidayati, R., Sudiarto, & Astuti, D. (2025). Gambaran Perawatan Ulkus Diabetikum Grade II Menggunakan Metode Moist Wound Healing (Metcovazine Regular) Pada n. M Di Desa Kuta Wuluh Kecamatan Purwanegara Kabupaten anjarnegara. *Multidisciplinary Indonesian Center Journal (MICJO)*, 2(1), 591–598. <https://doi.org/10.62567/micjo.v2i1.454>
- Hilda, N. H., & 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), 99–104. <https://doi.org/10.52216/jfsi.vol7no1p99-104>
- IDF Diabetes Atlas, 10th, & Edition Committee. (2021). *International Diabetes Federation Diabetes Atlas 10Th Edition* (E. Boyko, D. Magliano, S. Karuranga, L. Piemonte, P. Riley, P. Saeedi, & H. Sun (eds.)). www.diabetesatlas.org
- Kamble, S. R., Vyas, L., Sen, A. K., & Uppalwar, S. (2024). Aegle Marmelos : A Comprehensive Review of its Phytochemical , Pharmacological and Health Benefits. *International Journal of Innovative Science and Research Technology*, 9(12), 35–42.
- Kemenkes RI. (2022). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II Tahun 2022*. In Jakarta: Departement Kesehatan Republik Indonesia.
- Lengkong, C., Bodhi, W., & Datu, O. S. (2023). Efek Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(September), 3011–3020.
- Mamu, S., Hasan, H., Akuba, J., Thomas, N. A., Ramadhani, F., & Anggai, R. (2024). Penapisan Fitokimia dan Efek Penyembuhan Luka Insisi Daun Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia*) pada Mencit (*Mus musculus*). *Journal of Pharmacology and Natural Products (JPNP)*, 6(1), 140–153. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v6i1.20256>
- Meilina, A., Nindita, Y., & Sunarsih, E. sri. (2022). Delayed wound healing in the absence of intercellular adhesion molecule-1 or L-selectin expression. *Journal of Research in Pharmacy*, 2(1), 237–247.
- Monika, S., Thirumal, M., & Kumar, P. R. (2023). Phytochemical and biological review of *Aegle marmelos* Linn. *Future Science OA*, 9(3). <https://doi.org/10.2144/fsoa-2022-0068>

- Mustapa, M. A., Taupik, M., Mu, A., Suryadi, A., & Paneo, M. A. (2024). Penentuan Kadar Flavonoid Daun Sembung (*Blumea balsamifer*) menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 4(2), 255–261. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i2.11284>
- Mustava, I. D., Sari, G. K., & Supriyanto. (2025). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Belimbing Manis (*Averrhoa carambola* L.) Terhadap *Staphylococcus epidermidis*. *Journal of Pharmacy*, 5(1), 52–64.
- Naziyah, Hidayat, R., & Maulidya. (2022). Penyuluhan Manajemen Luka Terkini Dalam Situasi Pandemic Covid - 19 Melalui Kegiatan Pesantren Luka Dengan Menggunakan Media Zoom Meeting Bagi Mahasiswa Prodi Keperawatan & Profesi Ners Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Nasional Jakarta. *Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (Pkm)*, 5(8.5.2017), 2003–2005.
- Nopita, E. N. S., & Wijoyo, Y. (2022). Validitas Dan Reliabilitas Instrumen Kuesioner Dan Video Edukasi Perkembangan Fitofarmaka Di Indonesia. *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan Indonesia*, 2(1), 43–56. <https://doi.org/10.61179/jfki.v2i1.336>
- Novia, D. (2022). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol 96% Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr.) Terhadap Luka Sayat Pada Kelinci Jantan (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 9(1), 145–153. <https://doi.org/10.52161/jiphar.v9i1.399>
- Oktavia, I., & Rosidatul Hidayah, N. (2022). Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Senyawa Bioaktif Karotenoid Buah Pepaya (*Carica Papaya*) Menggunakan Metode Dpph Antioxidant Activity From Bioactive Compound Carotenoid Extract Content Of Papaya Fruit (*Carica Papaya*) Using Dpph Method. *Jurnal Pharma Bakta*, 2, 16–23.
- Purwani, A. I. H., Sari, F., Pertiwi, K. K., & Lestari, T. P. (2024). Skrining Fitokimia Dan Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea Indica* L .) Phytochemical Screening And Thin-Layer Chromatography Of Beluntas (*Pluchea indica* L.). *Jurnal Pharma Bhakta*, 4, 8–14.
- Rismawati, Gondokesumo, M. E., & Aryani, N. L. D. (2025). Ulasan: Terapi Herbal untuk Penyembuhan Luka Ulkus Kaki Diabetik Review: Herbal Therapy for Diabetic Foot Ulcer Wound Healing. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 1–16. <http://journal.umpalangkaraya.ac.id/index.php/jsm>
- Sahoo, L., Nayak, Y., & Mohanty, S. K. (2025). Exploring the phytochemical constituents of *Aegle marmelos* (bael) and their therapeutic potential against chronic diseases. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 14(2), 316–323. <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20250495>
- Sani K, F., Nazifah, N., & Muhaimin, M. (2022). Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) schott) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 9(1), 35–48. <https://doi.org/10.52161/jiphar.v9i1.396>
- Setiyana, N., & Susilo, T. (2025). Pengelolaan Gangguan Integritas Kulit dengan Perawatan Luka Modern Moist Wound Healing pada Ny. S dengan Diabetes Melitus Tipe II di

- RSJ Prof Dr. Soerojo Magelang. *Jurnal Informatika Dan Kesehatan*, 2(2), 79–88. <https://doi.org/10.35473/ikn.v2i2.4225>
- Shina, M., Wardani, T. S., & Siwi, K. (2024). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak , Fraksi Air , Fraksi Etil Asetat , Fraksi n- Heksan Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 Universitas Duta Bangsa , Indonesia. *Jurnal Riset Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 2(6), 1–37.
- Simbolon, A. J., Wardhani, U. C., & Muharni, S. (2025). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Lama Penyembuhan Luka Diabetes Mellitus Tipe II di Kota Batam. *Jurnal Ilmu Keperawatan Dan Kebidanan*, 3(2022), 01–11.
- Ulfah, A., Nastiti, K., Kurniawaati, D., & Hakim, A. R. (2024). Penetapan Kadar Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bangkal (*Nauclea subdita* (Korth) Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis. *Journal of Pharmaceutical Care and Sciences*, 5, 29–39. <https://doi.org/10.33859/jpcs.v5i1>
- Utami, W., Sunarsih, E. sri, Saragih, E. B., & Andini, M. (2023). Studi In Vivo Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Penyembuhan Luka Pada Hewan Model Diabetes. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 27(3), 88–92. <https://doi.org/10.20956/mff.v27i3.28281>
- Wijaya, A., & Noviana. (2022). Penetapan Kadar Air Simplisia Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Berdasarkan Perbedaan Metode Pengeringan. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 4(2), 185–199.
- Yolandari, S., & Mustiqawati, E. (2022). Effect Test of Guava Leaf Ethanol Extract (*Psidium Guajava* L) as Anti-inflammatory in Rabbits (*Oryctolagus Cuniculus*). *Promotif Preventif Journal*, 5(1), 117–129. <http://journal.unpacti.ac.id/index.php/JPP>
- Zain, N. D., Idacahyati, K., & Novitasari, E. (2022). Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Hasil Penelitian Program Studi S1 Farmasi Uji Aktivitas Sediaan Gel Kombinasi Minyak Atsiri Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dengan Curcumin terhadap Penyembuhan Luka Diabetes pada Tikus Galur Wistar. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi*, 2, 433–442.