

EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK ETANOL DAUN INSULIN (*TITHONIA DIVERSIFOLIA*) *HEMSL*) A. GRAY) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA PADA TIKUS DIABETES

Marina Novelty Br Purba¹, Rena Meutia^{2*}, Reh Malem Br Karo³

Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Program Studi Farmasi Klinis, Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia^{1,2,3}

*Corresponding Author : meutiarena@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolisme kronis disebabkan oleh hiperglikemia. Luka terjadi karena infeksi yang muncul di luka. Daun Insulin *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A.Gray digunakan sebagai pengobatan tradisional di berbagai belahan dunia untuk penyakit antimalaria, antidiabetes dan antimikroba. Daun Insulin memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder alkaloid, tanin, flavonoid, saponin dan steroid yang membantu mempercepat proses penyembuhan luka diabetes. Setiap senyawa metabolit sekunder memiliki mekanisme aktivitas tertentu yang berkaitan dalam proses penyembuhan luka diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak daun insulin terhadap penyembuhan luka diabetik pada tikus putih jantan. Metode yang digunakan yaitu jumlah sampel adalah 25 ekor tikus dengan 5 kelompok perlakuan, diinduksi diabetes menggunakan aloksan dengan dosis 125 mg/kg BB secara intraperitoneal. Tikus dilukai pada bagian punggung dengan panjang luka \pm 2 cm dengan kedalaman 0,3 cm. Kelompok perlakuan diberikan Basis Gel, .Prontosan® Gel, .Gel Ekstrak Daun Insulin dengan konsentrasi 7,5%, 15%, dan 22,5%. Penelitian dilakukan selama 14 hari, pengaplikasian gel dengan frekuensi 2 kali sehari, pengamatan dilakukan secara makroskopik. Hasil penelitian menunjukkan GEDI konsentrasi 7,5% menunjukkan kesembuhan total pada hari ke-13, GEDI konsentrasi 15% pada hari-ke 12, dan GEDI 22,5% pada hari-ke 11. Hasil menyatakan rerata persentase penyembuhan luka insisi diabetes dengan konsentrasi 22,5% lebih baik dibandingkan konsentrasi 15% dan 7,5%. Kesimpulan yang diperoleh adalah Gel Ekstrak Daun Insulin dapat mengobati luka yang terjadi pada tikus diabetes.

Kata kunci : daun insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A.Gray), gel, luka diabetik, tikus putih

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disease caused by hyperglycemia. Wounds occur due to infections that appear in the wound. Tithonia diversifolia (Hemsl.) A.Gray Insulin leaves are used as traditional medicine in various parts of the world for antimalarial, antidiabetic and antimicrobial diseases. Insulin leaves contain secondary metabolite compounds of alkaloids, tannins, flavonoids, saponins and steroids that help the accelerate healing process of diabetic wounds. Each secondary metabolite compound has a specific mechanism of activity related to the healing process of diabetic wounds. This study aims to determine the effect of insulin leaf extract gel on diabetic wound healing in male white rats. The method used was the number of samples was 25 rats with 5 treatment groups, induced diabetes using alloxan at a dose of 125 mg/kg BW intraperitoneally. Rats were wounded on the back with a wound length of \pm 2 cm with a depth of 0.3 cm. The treatment groups were given Gel Base, Prontosan® Gel, Insulin Leaf Extract Gel with concentrations 7.5%, 15%, and 22.5%. The study was conducted 14 days, application of the gel frequency of 2 times a day, observations were made macroscopically. The results showed GEDI 7.5% concentration showed complete healing on day 13, GEDI 15% concentration on day 12, and GEDI 22.5% on day 11. The results stated that the average percentage of diabetic incision wound healing with 22.5% concentration was better than 15% and 7.5% concentrations. The conclusion obtained is that Insulin Leaf Extract Gel can treat wounds that occur in diabetic rats.

Keywords : insulin leaf (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A.Gray), gel, diabetic wound, white rats gel, diabetic wound, white rats

PENDAHULUAN

Diabetes.melitus. (DM) .merupakan penyakit kronis tidak menular dengan angka kesakitan dan kematian cukup tinggi, diakibatkan oleh adanya kerusakan kronis sel-sel penghasil insulin (Arroyave *et al.*, 2020). Prevalensi diabetes dan jumlah kasus telah mengalami peningkatan, sehingga penyakit diabetes saat ini dianggap penyebab kematian ketujuh di seluruh dunia, Indonesia merupakan negara kelima dengan pasien diabetes terbanyak di dunia (IDF, 2021) Luka kulit kronis yang disebabkan oleh penyakit diabetes menyebabkan morbiditas dan mortalitas cukup besar. Lebih dari 68 juta penderita mengalami luka diabetes di seluruh dunia. Luka ini menimbulkan beban sosial, ekonomi dan karena kurang adanya produk penyembuhan luka yang efisien (Fang *et al.*, 2022). Luka diabetes disebabkan oleh infeksi yang dipicu oleh tingginya kadar glukosa darah, membuat bakteri lebih mudah berkembang dan menyebar. Sistem kekebalan tubuh yang lemah dapat menyebabkan peradangan berlangsung lama pada luka. Selain itu, perawatan luka diabetes yang tidak tepat dapat menyebabkan luka menjadi lebih parah (Ihwan *et al.*, 2023). *Staphylococcus aureus* (gram positif) dan *Streptococcus pyogenes* (gram negatif) adalah bakteri yang paling umum yang menyebabkan luka diabetik (Suparwati *et al.*, 2022).

Sediaan gel dapat menjadi alternatif dalam pengobatan luka, karena dapat menghasilkan efek mendinginkan disebabkan oleh kandungan kimia yang besar sehingga dapat masuk ke dalam jaringan. Gel tidak lengket dan mudah dipakai juga dibersihkan sehingga luka yang ada dapat lebih cepat sembuh (Milasanti *et al.*, 2023). Indonesia memiliki keanekaragaman jenis tumbuhan yang tinggi (megabiodiversity), sehingga dapat memanfaatkan tumbuhan sebagai sumber bahan baku obat-obatan, salah satunya pengobatan tradisional. Salah satu alternatif pengobatan adalah obat tradisional yang terbuat dari bahan-bahan alam, termasuk bagi penderita penyakit diabetes melitus (DM) (Widiastuti *et al.*, 2022). Tanaman tradisional yang bisa dipergunakan untuk mengatasi diabetes adalah daun insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A.Gray), relatif untuk dikembangkan sebagai obat antidiabetik (Usti *et al.*, 2021). Daun insulin positif memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin Misrahanum *et al.*, (2022). Penemuan ini sejalan dengan Suhesti & Rusmalina, (2021) yang menyatakan bahwa senyawa saponin, tanin dan flavonoid berpotensi untuk proses penyembuhan luka diabetes. Kandungan flavonoid pada daun insulin dapat dikatakan sebagai senyawa yang memiliki efek seperti insulin. Efek penurunan kadar glukosa yang diakibatkan oleh flavonoid akan bekerja dengan meregenerasi dan melindungi sel β pankreas yang rusak serta merangsang pelepasan insulin (Ramadhani *et al.*, 2021).

Berdasarkan latar belakang, penelitian efektivitas gel ekstrak etanol daun insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A.Gray) dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak daun insulin terhadap penyembuhan luka tikus putih jantan yang menderita diabetes.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian *eksperimental* terhadap hewan percobaan (*in vivo*). Adapun waktu penelitian yaitu pada Januari 2024 sampai dengan Mei 2024, bertempat di Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia, Medan.

Alat dan Bahan

Alat-alat dalam penelitian ini peralatan hot plate (IKA® C-MAG HS), gelas ukur (Pyrex®), glukometer (Autocheck), neraca analitik (Shimadzu®), scalpel handle (SELLACO®), surgical blade (GEA®), pH meter (Milwaukee®), syringe (Onehealth®),

rotary evaporator (*IKA*®), water bath (*Labnet*®) dan kamera dokumentasi (*iPhone XR*). Bahan-bahan dalam penelitian ini ekstrak daun insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A.Gray), kasa steril (*OneMed*®), etanol 96% (*Teknis*), alkohol 70% (*OneMed*®), aquades (*Teknis*), *Chloroform*, Alloxan monohydrate (*SIGMA*®), *Autocheck*, dan *Prontosan*® gel (*B Braun*)

Prosedur Penelitian

Pengambilan Sampel

Sampel yang diambil adalah daun insulin yang segar, tidak busuk, dan tidak terserang hama. Sampel diambil dari Situnggaling, Kecamatan Merek, Kabupaten Karo, Sumatera Utara.

Determinasi Tanaman

Tanaman dalam penelitian ini diidentifikasi di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanese (MEDA) Universitas Sumatera Utara.

Pembuatan Simplisia

Daun Insulin sebanyak 5 kg, sortasi basah, dicuci, dikeringkan dengan metode pengeringan diangin-anginkan. Simplisia kering disortasi kembali dari pengotor lainnya, kemudian dihaluskan menggunakan blender lalu diayak dengan ayakan sehingga didapatkan serbuk halus daun insulin.

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak daun insulin dengan metode maserasi, pelarut etanol 96%, hasil maserat kemudian di *rotary evaporator* dengan suhu $\pm 45^{\circ}\text{C}$. Kemudian dikentalkan dengan *water bath*.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia meliputi senyawa alkaloid, saponin, tanin, flavonoid dan steroid/terpenoid.

Pembuatan Sediaan Gel

Tabel 1. Formulasi GEDI

Bahan	Kegunaan	Konsentrasi. (%) .b/v			
		Basis Gel	GEDI 7,5%*	GEDI 15%**	GEDI 22,5%***
Ekstrak daun insulin	Zat Aktif	-	45	50	60
Carbopol	Basis Gel	2	2	2	2
TEA	Pengalkali	1	1	1	1
Propilen glikol	Pelembab	10	10	10	10
Gliserin	Pelembab	2	2	2	2
DMDM Hydantoin	Pengawet	0,6	0,6	0,6	0,6
Aquades ad	Pelarut	100	100	100	100

Keterangan.:

* : GEDI 7,5% : Gel Ekstrak.Daun.Insulin, Konsentrasi.7,5%.

** : GEDI 15% : Gel Ekstrak.Daun.Insulin, Konsentrasi.15%.

*** : GEDI 22,5% : Gel Ekstrak.Daun.Insulin, Konsentrasi.22,5%.

Dimulai dengan menggabungkan carbopol dan aquades yang sudah dipanaskan, menggunakan mortir dan stamper. Ditambahkan gliserin, propilen glikol, dan TEA sampai membentuk gel berwarna jernih juga mengembang. Setelah itu, DMDM Hydantoin

ditambahkan. Setelah terbentuk, ekstrak daun insulin ditambahkan dan diaduk dengan baik hingga homogen.

Uji Sifat Fisik Gel

Uji Organoleptik

Dilakukan dengan memeriksa bentuk, warna, dan aroma sediaan gel.

Uji Homogenitas

Terdapat 3 titik sampling yang berbeda, dan masing-masing dilapisi di atas kaca transparan. Sediaan dinyatakan homogen apabila tidak adanya butiran kasar.

Uji pH

Dilakukan menggunakan pH-meter, elektroda di kalibrasi dengan standarisasi pH 4 dan pH 7. Apabila nilai pH telah sesuai dengan nilai pH standar dan stabil maka proses kalibrasi telah selesai. Kemudian elektroda dicelupkan ke sampel. Hasil interval 4,5 – 6,5 memenuhi kriteria pH kulit.

Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram sediaan ditaruh di atas kaca yang bulat dan bening, kemudian ditutup dengan kaca bulat lainnya. Pengukuran uji daya sebar gel dilakukan jangka sorong, dan pada ujinya ditambahkan beban sebesar 50 gram hingga mencapai 150 gram. Daya menyebarkan yang baik adalah 5 - 7 cm.

Uji Daya Lekat

Berawal dengan menempatkan 0,5 gram gel di atas kaca objek, kemudian dilakukan penutupan dengan kaca objek lainnya, dan ditaruh beban 1 kg dengan waktu 3 menit. Waktu yang diperlukan untuk kedua kaca objek terlepas dikenal sebagai daya lekat. Syarat daya lekat mencakup waktu yang lebih lama dari 1 detik.

Pemberian Dosis Aloksan

Setiap tikus yang akan diinduksi diabetes dipuaskan selama 18 jam (air minum tetap diberikan), aloksan diberikan secara intraperitoneal dengan dosis 125 mg/kgBB. Tikus dianggap diabetes apabila kadar glukosa darahnya.

Pembuatan Luka Insisi

Tikus yang telah diabetes diberi perlakuan dengan membuat luka sayat di punggung tikus jantan. Sebelumnya punggung tikus dicukur bersih kira-kira seluas (2 cm x 2 cm), kemudian disterilisasi dengan alkohol 70 %. Kloroform dapat digunakan untuk membius tikus. Dilakukan dengan menempelkan kloroform pada kapas dan kemudian menempelkannya pada hidungnya selama beberapa detik hingga tikus pingsan. Kemudian, dibuat luka sayatan dengan panjang 2 cm dan kedalaman 0,3 cm atau darah keluar, menunjukkan bahwa luka telah mencapai lapisan dermis. Tikus, kemudian dikembalikan ke kandang dengan hati-hati untuk menghindari stress.

Pengukuran Luka Insisi

Pemberian gel daun insulin dilakukan 2 kali sehari selama 14 hari. Persentase penutupan luka dihitung dengan melakukan pengukuran dimulai dari hari 1 hingga hari ke 14, dengan menggunakan penggaris. Kemudian hasil pengukuran dirata-ratakan.

Perlakuan pada Tikus

Dalam penelitian ini, 25 ekor tikus digunakan, kemudian dibagi menjadi 5 kelompok. Pemberian perlakuan pada tikus yang akan dilakukan, antara lain :

Perlakuan (+) : Aloksan dilakukan pada tikus melalui intraperitoneal dosis 125 mg/kg BB. Setelah aloksan terlarut dengan larutan isotonis NaCl 0,9%, selanjutnya luka diolesi basis gel, 2 kali sehari [Kontrol Negatif {K(-)}]

Perlakuan (-) : Aloksan dilakukan pada tikus melalui intraperitoneal dosis 125 mg/kg BB. Setelah aloksan terlarut dengan larutan isotonis NaCl 0,9%, selanjutnya luka diolesi Prontosan® gel (Purified Water, Glycerol, Hydroxyethylcellulose, Betaine surfactants, 0,1% Polyaminopropyl Biguanide (Polihexanide)), 2 kali sehari [Kontrol Positif {K(+)}]

Perlakuan F1 : Aloksan dilakukan pada tikus melalui intraperitoneal dosis 125 mg/kg BB. Setelah aloksan terlarut dengan larutan isotonis NaCl 0,9%, selanjutnya luka diolesi gel ekstrak daun insulin 7,5%, 2 kali sehari [Kelompok Perlakuan Insulin Konsentrasi 7,5% (KB 7,5%)]

Perlakuan F2 : Aloksan dilakukan pada tikus melalui intraperitoneal dosis 125 mg/kg BB. Setelah aloksan terlarut dengan larutan isotonis NaCl 0,9%, selanjutnya luka diolesi gel ekstrak daun insulin 15%, 2 kali sehari [Kelompok Perlakuan Insulin Konsentrasi 15% (KB 15%)]

Perlakuan F3 : Aloksan dilakukan pada tikus melalui intraperitoneal dosis 125 mg/kg BB. Setelah aloksan terlarut dengan larutan isotonis NaCl 0,9%, selanjutnya luka diolesi gel ekstrak daun insulin 22,5%, 2 kali sehari [Kelompok Perlakuan Insulin Konsentrasi 22,5% (KB 22,5%)]

Data Analisis

Pada penelitian ini data yang didapatkan akan diuji secara statistik menggunakan SPSS 25 dengan uji *One Way Anova*. Apabila ada perbedaan antar perlakuan, selanjutnya analisa data akan dilanjutkan sampai dengan uji *Post Hoc LSD*.

HASIL

Hasil Determinasi

Hasil determinasi tanaman yang dilakukan di Laboratorium Sistemika Tumbuhan Herbarium Medanese (MEDA) Universitas Sumatera Utara, menunjukkan bahwa sampel yang diuji merupakan Daun Insulin *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray.

Hasil Ekstraksi Daun Insulin

Hasil Ekstrak sebanyak 5kg daun insulin segar yang dikeringkan dengan metode pengeringan diangin-anginkan memperoleh 2kg simplisia kering. Kemudian diblender dan diayak, hasil yang didapatkan sebanyak 600 gram serbuk simplisia daun insulin. Dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 6 liter, disimpan dalam wadah tertutup dan di ruangan yang terlindung dari cahaya matahari langsung. Proses maserasi dilakukan selama 7 hari, melakukan pengadukan dengan frekuensi 2 kali sehari, sekali mengaduk selama 15 menit. Disaring hingga menghasilkan filtrat, maserat diupkan menggunakan rotary evaporator dan dikentalkan menggunakan water bath. Hasil ekstrak yang diperoleh dalam penelitian ini sebanyak 65g.

Hasil Skrining Fitokimia Daun Insulin

Skrining fitokimia dilakukan pada ekstrak daun insulin untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder. Tabel 2 menunjukkan hasil pemeriksaan skrining fitokimia.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Insulin

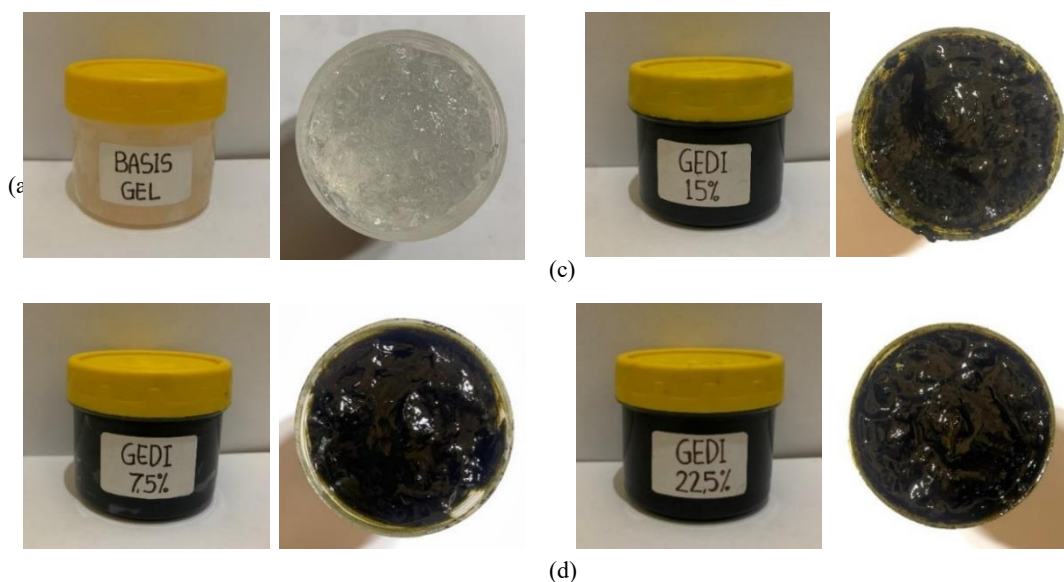
Uji Fitokimia	Pengamatan	Hasil
Alkaloid	Terbentuk endapan putih	+
	Terbentuk endapan coklat	+
Flavonoid	Larutan berwarna kuning	+
Tanin	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
Saponin	Busa stabil	+
Steroid	Larutan berwarna hijau	+

Keterangan : (+) Adanya senyawa metabolit sekunder, (-) Tidak adanya senyawa metabolit sekunder

Hasil Uji.Sifat.Fisik.Gel Ekstrak Daun Insulin

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis

.Kelompok.Gel.	.Bentuk.	.Warna.	Bau
Basis Gel.	.Setengah padat.	.Bening.	Hampir Tidak Berbau
GEDI 7,5%	Setengah padat	Hijau Tua Kehitaman Pekat	Bau Khas Daun Insulin
GEDI 15%	Setengah padat	Hijau Tua Kehitaman Pekat	Bau Khas Daun Insulin
GEDI 22,5%	Setengah padat	Hijau Tua Kehitaman Pekat	Bau Khas Daun Insulin



Gambar 1. Gel Ekstrak Daun Insulin

Keterangan : (a) Basis Gel; (b) GEDI 7,5%; (c) GEDI 15%; (d) GEDI 22,5%

Tabel 4. Hasil Uji Sifat Fisik Gel

Parameter Uji	Basis Gel	GEDI 7,5%	GEDI 15%	GEDI 22,5%
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH	6,07	5,26	5,30	6,49
Daya Sebar (cm)	5,9	5,5	6	5,5
Daya Lekat (detik)	5	5	6	6

Hasil Penginduksian Tikus Diabetes

Dalam pemodelan tikus, aloksan dengan dosis 125 mg/BB secara intraperitoneal untuk meningkatkan glukosa darah sehingga tikus dapat dikatakan diabetes. Pada hari keempat pasca penyuntikkan, tikus menunjukkan KGD > 200 mg/dL. Hasilnya dapat diamati di dalam tabel 5.

Tabel 5. Rerata Glukosa Darah Tikus

Kelompok	.Rerata Glukosa.Darah. (mg/dL) . KGD
Basis Gel	322,2 ± 161,49
Prontosan® gel	3,44,8 ± 133,83
GEDI 7,5%	353 ± 123,54
GEDI 15%	342,4 ± 114,29
GEDI 22,5%	371,2 ± 78,60











Keterangan:

KGD : Kadar Glukosa Darah

Hasil Pengamatan Penyembuhan Luka

Pengamatan selama 14 hari, untuk melihat kemampuan penyembuhan masing-masing kelompok perlakuan. Hasil dari pengamatan makroskopis ditunjukkan dalam Tabel 6.

Tabel 6. Pengamatan Luka Insisi

Hari ke -	.Kelompok. Perlakuan.				
	Basis Gel	Prontosan® Gel	GEDI 7,5%	GEDI 15%	GEDI 22,5%
1					
14					

Tabel 7. Hasil Pengamatan Panjang Luka.

Hari .Ke -.	Rerata.Panjang.luka. (cm) . (.mean±SD.)				
	.Basis Gel.	.Prontosan® Gel.	GEDI 7,5%	GEDI 15%	GEDI 22,5%
1	2	2	2	2	2
2	2	1,74 ± 0,05	2	1,88 ± 0,08	1,76 ± 0,05
3	2	1,6 ± 0,07	1,82 ± 0,11	1,68 ± 0,08	1,6 ± 0,07
4	1,9 ± 0,10	1,4 ± 0,07	1,64 ± 0,11	1,48 ± 0,08	1,44 ± 0,05
5	1,8 ± 0,07	1,16 ± 0,11	1,44 ± 0,09	1,32 ± 0,08	1,18 ± 0,04
6	1,7 ± 0,14	1 ± 0,07	1,22 ± 0,08	1,1 ± 0,14	1,06 ± 0,11
7	1,7 ± 0,14	0,76 ± 0,09	1,04 ± 0,11	0,82 ± 0,13	0,88 ± 0,13
8	1,5 ± 0,12	0,56 ± 0,09	0,8 ± 0,16	0,64 ± 0,18	0,6 ± 0,16
9	1,2 ± 0,10	0,3 ± 0,14	0,56 ± 0,11	0,4 ± 0,10	0,3 ± 0,16
10	1,1 ± 0,10	0,14 ± 0,15	0,34 ± 0,11	0,4 ± 0,10	0,2 ± 0,19
11	1 ± 0,07	0	0,18 ± 0,13	0,2 ± 0,16	0
12	1 ± 0,07	0	0,06 ± 0,09	0	0
13	0,9 ± 0,10	0	0	0	0
14	0,8 ± 0,16	0	0	0	0

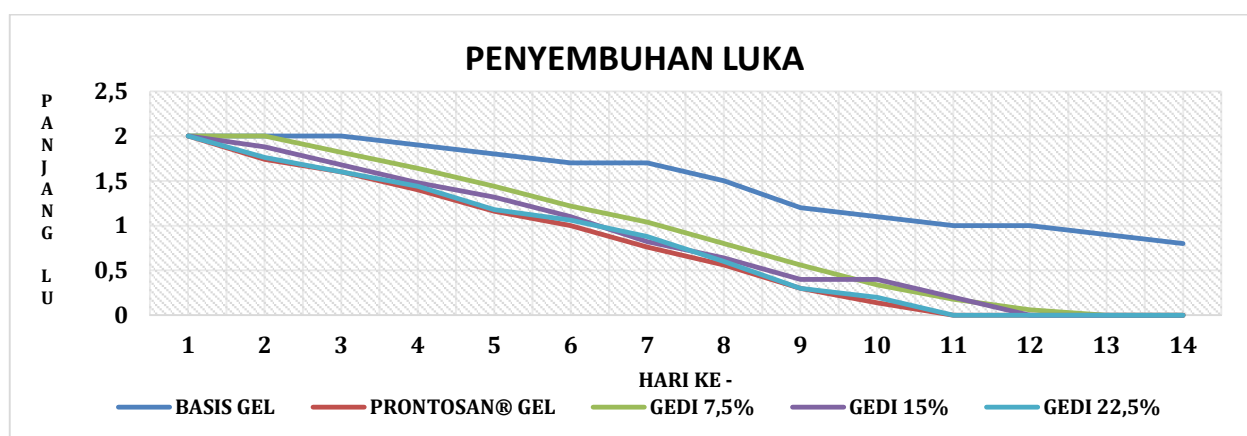
Tabel 8. Hasil Persentase Penyembuhan Luka

Hari .Ke -.	.Rerata.Persentase.Penyembuhan.Luka. (%). (mean±SD) .				
	.Basis Gel.	.Prontosan® Gel.	GEDI 7,5%	GEDI 15%	GEDI 22,5%
1	0	0	0	0	0
2	0	13 ± 0,03	0	6 ± 0,04	12 ± 0,03
3	0	20 ± 0,04	9 ± 0,05	16 ± 0,04	20 ± 0,04
4	5 ± 0,05	30 ± 0,04	18 ± 0,06	26 ± 0,04	28 ± 0,03
5	10 ± 0,04	42 ± 0,06	28 ± 0,04	34 ± 0,04	41 ± 0,02
6	15 ± 0,07	50 ± 0,04	39 ± 0,04	45 ± 0,07	47 ± 0,06

7	15 ± 0,07	62 ± 0,04	48 ± 0,06	59 ± 0,07	56 ± 0,07
8	25 ± 0,06	72 ± 0,04	60 ± 0,08	68 ± 0,09	70 ± 0,08
9	40 ± 0,05	85 ± 0,07	72 ± 0,06	80 ± 0,05	85 ± 0,08
10	45 ± 0,05	98 ± 0,08	83 ± 0,06	80 ± 0,05	90 ± 0,09
11	50 ± 0,04	100	91 ± 0,07	90 ± 0,08	100
12	50 ± 0,04	100	99 ± 0,02	100	100
13	55 ± 0,05	100	100	100	100
14	60 ± 0,08	100	100	100	100

Tabel 9. Hasil Pengamatan Waktu Penutupan Luka

Kelompok perlakuan	Waktu (hari) yang dibutuhkan setiap tikus pada penutupan luka					Rata-rata waktu penutupan luka (hari)
	1	2	3	4	5	
Basis Gel	-	-	-	-	-	>14
Prontosan® gel	11	11	10	11	10	10,6
GEDI 7,5%	11	12	13	12	13	12,2
GEDI 15%	12	12	12	12	11	11,8
GEDI 22,5%	10	11	11	11	11	10,8



Gambar 2. Grafik Rerata Persentase Penyembuhan Luka

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengamatan waktu penyembuhan luka insisi pada tikus diabetes yang dilakukan selama 14 hari, menunjukkan bahwa pada adanya perbedaan yang signifikan dalam rata-rata waktu penutupan luka antara basis gel dengan keempat kelompok perlakuan yang lain, sedangkan antara prontosan® gel dan GEDI 22,5% memiliki perbedaan yang relatif kecil pada waktu penutupan luka, yaitu pada hari ke-10,6 dan hari ke 10,8, untuk GEDI 15% memiliki perbedaan rata-rata waktu penyembuhan luka yang relatif kecil dengan hari yang sama yaitu dengan rata-rata pada hari ke-11,8 dan GEDI 7,5% dengan rata-rata pada hari ke-12,2. Sedangkan dari data yang didapatkan kelompok basis gel hingga hari ke-14 belum ada terjadi penutupan luka yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lainnya.

Selama proses penyembuhan luka, setiap metabolit sekunder melakukan fungsinya sendiri. Tanin, masuk ke dalam aliran darah dan meningkatkan kepekaan reseptor insulin. Ini membuat insulin yang ada di sirkulasi akan lebih mudah berikatan dengan reseptor insulin. Akibatnya, glukosa dimobilisasi dan transpor ke permukaan membran sel, untuk mengangkut glukosa masuk ke dalam sel sehingga dapat membantu menurunkan kadar glukosa darah, selain itu, tanin juga dapat membantu meminimalisir infeksi yang disebabkan oleh bakteri dan kelebihan glukosa (Lissa *et al.*, 2018). Kandungan saponin dapat mengurangi gejala inflamasi (menghambat eritema dan edema), bertindak sebagai anti mikroba, mempengaruhi kolagen,

serta memperbaiki dan menguatkan sel-sel kulit (Safani *et al.*, 2019). Flavonoid sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Efek antiinflamasi dapat mengurangi peradangan serta membantu mengurangi rasa sakit akibat terjadinya pendarahan atau pembengkakan pada luka. Selain itu, flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan memiliki kemampuan untuk menstabilkan ROS, yang berarti tidak akan menyerang sel atau menghambat proses angiogenesis dan juga dapat meningkatkan proliferasi, yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka yang lebih baik.

Hasil analisa data yang didapatkan akan diuji menggunakan SPSS versi 25 dengan uji normalitas dan homogenitas, setelah itu dilanjutkan dengan uji One Way Anova hingga sampai pada pengujian yang terakhir yaitu uji Post Host Test LSD. Diperoleh data yang terdistribusi dengan normal dan homogen, dan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan basis gel dengan kelompok perlakuan yang lainnya, dengan kata lain efek yang dihasilkan memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok prontosan® gel dan Gel Ekstrak Daun Insulin dengan konsentrasi 7,5%, 15%, dan 22,5%.

KESIMPULAN

Penelitian ini mendapatkan kesimpulan bahwa gel ekstrak daun insulin mempunyai efek dan mempengaruhi penyembuhan luka insisi pada tikus yang diabetes.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, nasehat, dan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung. Harapan penulis, semoga penelitian ini bisa memberikan banyak manfaat, menambah pengetahuan baru bagi masyarakat luas dan juga bisa membantu perkembangan dalam bidang ilmu pengetahuan.

DAFTAR PUSTAKA.

- Arroyave, .F., Montano, D., .and Lizcano, .F., Diabetes.Melitus Is a Chronic.Disease that.Can Benefit.from.Therapy with.Induced.Pluripotent.Stem Cells. *.Int. J..Mol. Sci. .2020, 21, .8685.*
- Fang, .L., -Wu, H., -Li, X., .Fang, J., .Zhu, Y., .Improvement.of Skin Wound.Healing.for Diabetic.Mice.with Thermosensitive.Hydrogel.Combined.with Insulin.Injection. - *International Journal of Endocrinology.*
- IDF. (2021). *International Diabetic Federation Diabetic Atlas (10th edition).*
- Ihawan., Anisa, S., Khumaidi, A., & Khaerati, K (2023). Aktivitas Ekstrak Daun Eboni (*Diospyros celebica Bakh.*) Terhadap Penyembuhan Luka Diabetik Tikus Putih Yang diinduksi Aloksan. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian.*
- Lissa., Ratnasari, A., & Luzyawati, L. (2018). Uji Efektivitas Serbuk Biji Duwet (*Syzigium cumini*) Sebagai Obat Alternatif Luka Diabetes Melitus. *Vol. 9 No. 1 (2018): Gema Wiralodra.*
- Milasanti, Y. A., Widara, R. T., & Fitri, A. (2023). Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Sayat Gel Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe Vera. L.*) pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *Journal of Pharmaceutical and Health Research.*
- Misrahanum, .M., Safarah, .Z., & Ismail, .Y. S. (2022). Antibacterial.activity.of mexican.sunflower leaf.*Tithonia diversifolia. (Hemsl.) A.Gray* Aqueous.extract against.methicillin-resistant *Staphylococcus.aureus. Pharmaciaana, .12(1), 128.*

- Ramadhani, M. A., Hati, A. K., Jusman, A. H., & Fibriani, N. (2021). Perbandingan Aktivitas Penurunan Glukosa Pada Ekstrak dan Nanoekstrak Insulin (*Tithonia diversifolia*) dengan Metode In Vitro. *Generics : Journal of Research in Pharmacy*, Vol 1(2) : 28-36, Tahun 2021.
- Safani, E. E., Kunharjito, W. A. C., Lestari, A., & Purnama, E. R. (2019). Potensi Ekstrak Spray Untuk Pemulihan Luka Mencit Diabetik Yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus*. *BIOTROPIC The Journal of Tropical Biology*, Vol. 3 3 No. 1 February 2019.
- Suhesti., & Rusmalina, .S. (2021). Kandungan.Senyawa.Metabolit. .Sekunder.Berkhasiat.Pada.Penyembuhan.Luka Diabetes. *RISTEK: . Jurnal Riset, Inovasi.dan Teknologi Kabupaten.Batang*, 5(2), 35-40.
- Suparwati., Sukarni., & Fradianto, I. (2022). Identifikasi Bakteri Pada Luka Kaki Diabetes Yang Mengalami Infeksi: Kajian Literatur. *BIMIKI (Berkala Ilmiah Mahasiswa Ilmu Keperawatan Indonesia)*, 10(1), 35-43.
- Usti, O. M., Fitriyasti, B., & Rafli, R. (2021). Efek.Ekstrak.Daun Paitan (*Tithonia diversifolia*) Terhadap.Penurunan Kadar.Glukosa.Darah.pada.Mencit. - (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Aloksan. *BRMJ*, Vol I No 2.
- Widiastuti, .T. C., .Khuluq, H., .Handayani, E. W., .Wulandari, A. S., Hemas, .E., Kurniawan, I., & Yuliana, J. (2022). Pemanfaatan.Tanaman.Obat.Untuk.Mengatasi.Penyakit Diabetes.Melitus di Kota.Kebumen. *Jurnal.Farmasi.Klinik dan.Sains*, 2(1), 87-96.