

## Efikasi Gel Ekstrak Daun Keji Beling (*Sericoely Crispi Folium*) Sebagai Agen Antiulkus Pada Model Tikus Diabetes Induksi Aloksan: Studi Histologi Dan Mediator Inflamasi

### *Efficacy of Keji Beling Leaf Extract Gel (*Sericoely Crispi Folium*) as an Anti-Ulcer Agent in Alloxan-Induced Diabetic Rat Models: A Histological and Inflammatory Mediator Study*

Grace Angel Natalia br Tarigan<sup>1\*</sup>, Muhammad Yunus<sup>2</sup>, Nerly Juli pranita simanjuntak<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bachelor of Clinical Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan, 20118, Indonesia

<sup>2,3</sup>Prodi Apoteker Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara, 20118, Indonesia, muhammadyunus@unprimdn.ac.id

#### Abstrak

Latar belakang: Diabetes melitus merupakan penyakit kronik yang dapat menimbulkan komplikasi berupa ulkus diabetikum, yaitu luka yang sulit sembuh akibat kadar gula darah yang tinggi dan peradangan yang berkepanjangan. Salah satu tanaman herbal yang berpotensi membantu penyembuhan luka adalah daun keji beling (*Sericoely Crispi Folium*) karena mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan antibakteri. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh sediaan gel ekstrak daun keji beling terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus diabetes yang diinduksi oleh aloksan. Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 30 ekor tikus putih yang dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kontrol normal, kontrol negatif (basis gel), kontrol positif (gel bioplasenton), serta kelompok perlakuan gel ekstrak daun keji beling dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Hasil: Diabetes diinduksi menggunakan aloksan dengan dosis 120 mg/kgBB. Luka bakar dibuat pada punggung tikus. Kemudian diberikan perlakuan selama 14 hari. Penyembuhan luka dievaluasi melalui pengukuran diameter luka dan pengamatan histopatologi jaringan kulit. Hasil penelitian menunjukkan kesimpulan bahwa gel ekstrak daun keji beling dapat mempercepat penyembuhan luka pada tikus diabetes dibandingkan dengan kontrol negatif. Konsentrasi 15% memberikan hasil terbaik dengan penurunan diameter luka paling besar serta perbaikan gambaran histopatologi berupa reepitelisasi yang lebih baik, peningkatan kolagen, dan penurunan inflamasi.

**Kata kunci:** Daun Keji Beling, Ulkus Diabetikum, Gel, Aloksan, Tikus Diabetes

#### Abstract

**Background:** Diabetes mellitus is a chronic disease that can cause complications in the form of diabetic ulcers, which are wounds that are difficult to heal due to high blood glucose levels and prolonged inflammation. One herbal plant with potential wound-healing properties is keji beling leaf (*Sericoely Crispi Folium*), as it contains flavonoids, alkaloids, saponins, and antibacterial compounds. **Objective:** This study aimed to determine the effect of keji beling leaf extract gel on burn wound healing in alloxan-induced diabetic rats. **Methods:** This was an experimental study using 30 white rats divided into six groups: normal control, negative control (gel base), positive control (bioplasenton gel), and treatment groups receiving keji beling leaf extract gel at concentrations of 5%, 10%, and 15%. **Results :** Diabetes was induced using alloxan at a dose of 120 mg/kg body weight. Burn wounds were created on the dorsal area of the rats, followed by treatment for 14 days. Wound healing was evaluated by measuring wound diameter and through histopathological examination of skin tissue. **Results and Conclusion:** The results showed that keji beling leaf extract gel accelerated wound healing in diabetic rats compared to the negative control. The 15% concentration produced the best outcomes, indicated by the greatest reduction in wound diameter and improved histopathological features, including better re-epithelialization, increased collagen deposition, and reduced inflammation.

**Keywords:** Keji beling leaf (*Sericoely Crispi Folium*), diabetic ulcer, gel, alloxan, diabetic rats.

\*Corresponding author: Muhammad Yunus, Bachelor of Clinical Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan  
E-mail : muhammadyunus@unprimdn.ac.id  
Doi : 10.35451/jtttdap47  
Received : February 19, 2026, Accepted: April 15, 2026, Published: April 30, 2026  
Copyright: © 2026 Muhammad Yunus (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

## 1. PENDAHULUAN

Diabetes adalah penyakit yang terjadi ketika tubuh tidak bisa memproses gula darah dengan baik. Hal ini biasanya disebabkan oleh masalah pada pankreas yang tidak menghasilkan cukup insulin atau tubuh menjadi resisten terhadap insulin. Diabetes merupakan salah satu penyakit paling umum di dunia dan dapat menyebabkan berbagai komplikasi kesehatan yang serius, sehingga memengaruhi kualitas hidup seseorang [1]. Penderita diabetes yang tidak menjaga kadar gula darahnya dengan baik berisiko mengalami luka kronis pada kaki yang disebut ulkus diabetikum. Luka ini sulit sembuh karena saraf dan pembuluh darah di kaki rusak. Gejalanya antara lain tidak merasakan sakit, bentuk kaki berubah, otot mengecil, kulit menebal, dan aliran darah berkurang. Jika tidak segera diobati, luka ini bisa terinfeksi dan bahkan harus diamputasi [2].

Kadar gula darah yang tinggi pada penderita diabetes dapat menyebabkan kerusakan pada saraf dan pembuluh darah, sehingga memicu terjadinya luka terbuka yang disebut ulkus diabetikum. Luka ini dapat meluas ke jaringan yang lebih dalam dan menyebabkan infeksi jika tidak segera diobati. Ulkus kaki diabetik yang terinfeksi dapat menyebabkan komplikasi serius seperti gangren dan amputasi. Untuk mencegahnya, diperlukan perawatan luka yang komprehensif. Salah satu langkah penting adalah persiapan luka sebelum dilakukan tindakan bedah, seperti debridement (pembersihan jaringan mati) [3].

Indonesia adalah satu negara yang memiliki tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai obat untuk mengobati berbagai macam penyakit. Penggunaan tanaman herbal sebagai salah satu alternatif alasannya karena dapat meminimalisir efek samping jika dibandingkan dengan penggunaan obat dengan kandungan kimia yang memiliki resiko adanya interaksi obat, selain daripada efeknya harga yang murah dan mudah didapat menjadi alasan utama mengapa obat berbahan herbal lebih banyak digunakan dibandingkan dengan obat konvensional [4].

Proses penyembuhan luka terbagi menjadi beberapa fase, namun pada penderita diabetes, fase inflamasi cenderung lebih berkepanjangan akibat peningkatan jumlah makrofag. Kondisi ini memicu produksi zat peradang yang berlebihan. Ekstrak daun keji beling (*Sericocly Crispi Folium*), yang kaya akan senyawa bioaktif, memiliki potensi untuk menghambat pertumbuhan bakteri melalui berbagai mekanisme, sehingga dapat mendukung proses penyembuhan luka [5].

Tanaman obat seperti daun keji beling (*Sericocly Crispi Folium*) memiliki potensi sebagai sumber senyawa antibakteri alami yang dapat mengatasi masalah resistensi antibiotik. Kandungan senyawa bioaktif dalam tanaman ini dapat menjadi pilihan alternatif untuk pengobatan infeksi pada ulkus diabetikum. Daun Keji beling (*Sericocly Crispi Folium*) merupakan tanaman obat tradisional Indonesia yang kaya akan senyawa bioaktif. Kandungan kalium, natrium, kalsium, alkaloid, flavonoid, saponin, dan polifenol dalam daun keji beling (*Sericocly Crispi Folium*) memberikan berbagai manfaat kesehatan. Selain sebagai antioksidan dan antibakteri, daun keji beling (*Sericocly Crispi Folium*) juga berpotensi dalam mengobati berbagai penyakit seperti diabetes, gangguan pencernaan, dan bahkan penyakit degeneratif seperti kanker [6]. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa daun keji beling (*Sericocalyx crispus* atau *Strobilanthes crispus*) memiliki potensi sebagai obat diabetes mellitus. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstraknya mampu menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase sehingga menurunkan kadar glukosa darah. Larasati (2021). Penelitian lainnya juga menemukan bahwa ekstrak daun ini efektif menurunkan gula darah pada hewan uji melalui peningkatan sensitivitas insulin. Selain itu, penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian ekstrak atau infusa daun keji beling secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah. Dengan demikian, daun keji beling berpotensi sebagai alternatif pengobatan herbal untuk diabetes mellitus.

Stres oksidatif merupakan salah satu faktor yang berperan dalam perkembangan diabetes. Antioksidan, seperti flavonoid yang terdapat pada daun keji beling (*Sericocly Crispi Folium*) dapat membantu mencegah kerusakan sel akibat radikal bebas. Selain itu, flavonoid juga memiliki kemampuan menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase, yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa. Dengan menghambat enzim ini, penyerapan glukosa menjadi lebih lambat, sehingga kadar gula darah dapat terkontrol [7]. Berdasarkan latar belakang yang sudah

diuraikan maka peneliti mencoba menguji efikasi sediaan gel ekstrak daun keji (*Sericoely Crispi Folium*) sebagai agen antiulkus diabetikum pada tikus yang di induksi aloksan.

## 2. METODE

### Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorium dengan rancangan true experimental untuk menguji efikasi gel ekstrak daun keji beling sebagai agen antiulkus pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan, didukung analisis histologi jaringan. Penelitian dilakukan di Laboratorium Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia dan Laboratorium Cindikia, Medan, selama April–November 2025, mencakup persiapan, perlakuan, pengambilan dan analisis data, hingga penyusunan laporan.

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat pencukur, pisau bedah, timbangan, kandang tikus lengkap dengan tempat makan dan minum, glucometer, kain flanel, sonde oral, jarum suntik, sarung tangan, hot plate, gelas ukur, neraca analitik, *scalpel handle*, pH meter, dan kamera dokumentasi. Bahan penelitian terdiri dari gel ekstrak daun keji beling (*Sericoelycis crispifolium*), aloksan, strip KGD, larutan NaCl, ketamin, dan gel Bioplasenton.

### Hewan Uji

Hewan uji berupa 30 ekor tikus putih sehat dengan berat badan 200–250 gram dan umur 3–4 bulan. Sampel diambil menggunakan metode *simple random sampling*. Penelitian terdiri atas enam kelompok perlakuan dengan jumlah 5 ekor tikus per kelompok, sesuai perhitungan rumus Federer.

### Prosedur

#### Pengambilan Sampel Daun Keji Beling

Sampel daun keji beling (*Sericoelycis crispifolium*) dikumpulkan menggunakan metode *simple random sampling* yang diperoleh dari Jalan Tinta, Kecamatan Medan Petisah, Sumatera Utara.

#### Pembuatan Simplisia Daun Keji Beling

Daun keji beling yang digunakan adalah daun dewasa segar, tidak busuk, dan tidak terserang hama. Sebanyak 5 kg daun disortasi basah, dicuci, kemudian dikeringkan menggunakan lemari pengering. Simplisia kering selanjutnya disortasi kembali dari pengotor dan dihaluskan menggunakan blender [8].

#### Pembuatan Ekstrak Daun Keji Beling

Serbuk simplisia daun keji beling diekstraksi dengan metode remaserasi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut 1:10 (800 g simplisia dan 8 L etanol). Proses maserasi dilakukan selama tiga hari dengan penggantian pelarut setiap 24 jam, diikuti penyaringan. Seluruh maserat kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu  $\pm 45^{\circ}\text{C}$  dan dikentalkan dengan water bath hingga diperoleh ekstrak kental [9].

#### Pembuatan Gel Ekstrak Daun Keji Beling

Gel diformulasikan menggunakan HPMC sebagai gelling agent dengan variasi ekstrak daun keji beling 5%, 10%, dan 15% untuk memperoleh stabilitas dan viskositas yang baik. Komposisi per 100 g meliputi ekstrak (5–15 g), HPMC (2,5–3,5 g), gliserin (10 g), propilen glikol (5 g), metil paraben (0,2 g), propil paraben (0,2 g), dan aquadest hingga 100 g. Pembuatan dilakukan dengan metode hidrasi panas-dingin pada HPMC, kemudian ditambahkan campuran metil dan propil paraben dalam propilen glikol serta gliserin hingga homogen. Ekstrak dimasukkan sesuai konsentrasi, ditambah aquadest hingga 100 g, lalu dikemas dalam wadah tertutup.

#### Persiapan Pada Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus putih dengan berat badan 200–250 gram. Sebelum perlakuan, tikus diadaptasikan selama  $\pm 7$  hari dengan pemberian pakan dan minum yang cukup. Hewan uji kemudian dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kelompok kontrol normal (tanpa diabetes), kontrol negatif

(basis gel), kontrol positif (gel Bioplasenton), serta tiga kelompok perlakuan yang masing-masing diberikan gel ekstrak daun keji beling dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15%.

#### **Induksi Diabetes Pada Hewan Uji**

Induksi tikus menggunakan aloksan dosis 120 mg/kgBB secara intraperitoneal. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan mengambil sampel darah tikus melalui ujung ekor tikus dengan cara di tusuk menggunakan jarum kemudian di ukur dengan glucometer. Tikus dianggap diabetes jika kadar glukosa darahnya  $\geq 200$  mg/dL, dimana kadar gula darah normal tikus berkisar antara 50-135 mg/dL [10].

#### **Pembuatan Luka Bakar Pada Hewan Uji**

Pembuatan luka diawali dengan anestesi tikus menggunakan ketamin (0,1–0,3 ml, intraperitoneal), kemudian rambut punggung dicukur. Luka bakar dibuat dengan menempelkan plat besi yang dipanaskan selama 5 detik hingga terbentuk luka berdiameter 10 mm [11].

#### **Perawatan Luka Bakar Pada Hewan Uji**

Tikus yang telah dilukai pada bagian punggung dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kontrol normal (tidak diabetes), kontrol negatif (basis gel), kontrol positif (gel bioplasenton), serta tiga kelompok perlakuan dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Perawatan dilakukan dengan pengolesan secara merata dua kali sehari. Pengukuran penyembuhan luka bakar dilakukan sebanyak empat kali, yaitu pada hari ke-1, 3, 7, dan 14 setelah perlakuan, menggunakan jangka sorong pada sisi luka.

#### **Pengamatan Preparat Histopatologi**

Pengamatan histopatologi dilakukan pada jaringan kulit setelah proses penyembuhan luka berakhir. Sampel diambil dari bagian luka yang kering, dipotong kecil menggunakan gunting steril, kemudian dimasukkan ke dalam tabung untuk pemeriksaan histologi. Pengamatan dilakukan secara deskriptif menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 100 $\times$  dan 200 $\times$ , meliputi jaringan radang, fibrus, kolagen, epitel, dan pembuluh darah.

### **3. HASIL**

Hasil analisis dikelompokkan menjadi tiga kategori, yaitu: (1) PEOU lebih dominan daripada PU, (2) PU lebih dominan daripada PEOU, dan (3) PU dan PEOU sama-sama berpengaruh signifikan terhadap penggunaan RME. Berdasarkan 13 artikel yang memenuhi kriteria inklusi (Tabel 1), lima artikel (38,5%) menunjukkan PU lebih berpengaruh, dua artikel (15,4%) menunjukkan PEOU lebih dominan, dan enam artikel (46,1%) menyatakan keduanya berpengaruh signifikan tanpa perbedaan dominansi.

#### **Hasil Pengukuran Diameter Luka Bakar Tikus**

Hasil pengukuran diameter luka bakar tikus dapat dilihat pada tabel 2, dengan diameter awal tikus adalah 10mm.

**Tabel 1. Rata-rata Diameter Luka Pada Tikus Diabetes**

Kelompok Perlakuan	Hari ke-0 (mm)	Hari ke-3 (mm)	Hari ke-7 (mm)	Hari ke-14 (mm)
KN	10,00 $\pm$ 0,00	6,40 $\pm$ –	1,52 $\pm$ –	0,00 $\pm$ 0,00
K(-)	10,00 $\pm$ 0,00	11,40 $\pm$ –	8,90 $\pm$ –	5,90 $\pm$ –
K(+)	10,00 $\pm$ 0,00	5,78 $\pm$ –	0,20 $\pm$ –	0,00 $\pm$ 0,00
P1	10,00 $\pm$ 0,00	6,72 $\pm$ –	2,40 $\pm$ –	0,42 $\pm$ –
P2	10,00 $\pm$ 0,00	5,90 $\pm$ –	2,20 $\pm$ –	0,14 $\pm$ –
P3	10,00 $\pm$ 0,00	5,04 $\pm$ –	0,90 $\pm$ –	0,00 $\pm$ 0,00

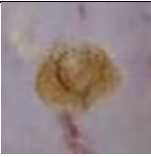
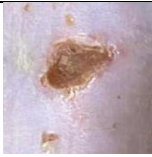























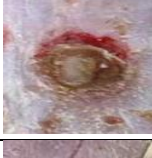










Keterangan:









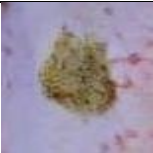



































- KN : kontrol normal (tidak diabetes)
- K (-) : kontrol negatif (basis gel)
- K (+) : kontrol positif (gel bioplasenton).
- P1 : pemberian gel ekstrak daun keji beling konsentrasi 5%
- P2 : pemberian gel ekstrak daun keji beling konsentrasi 10%
- P3 : pemberian gel ekstrak daun keji beling konsentrasi 15%

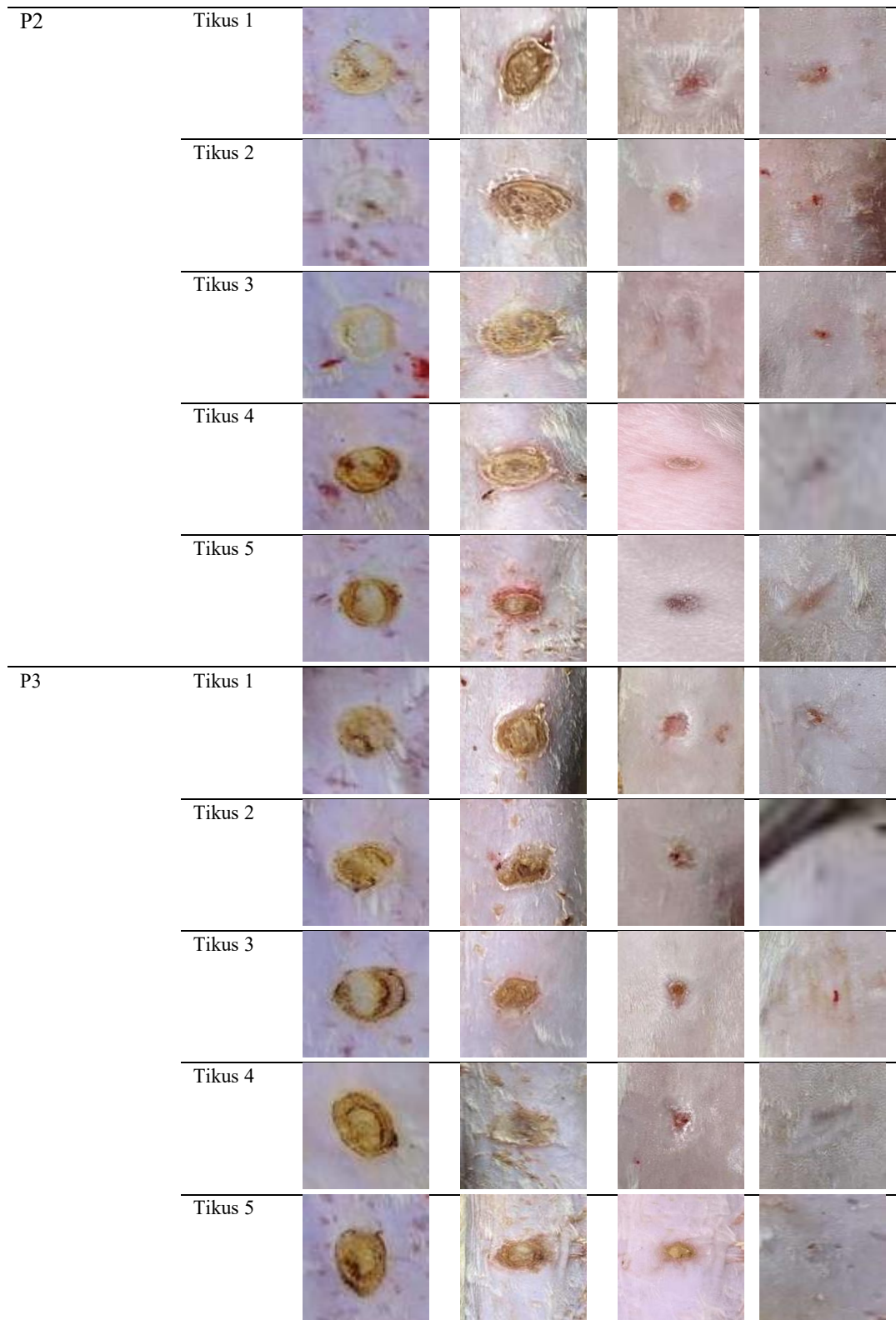
**Hasil Pengamatan Luka Daun Kejibeling**

Pada Gambar 1 terlihat perbedaan yang signifikan. Pengamatan makroskopis dilakukan untuk menilai perubahan luka bakar pada tikus diabetes setelah pemberian gel ekstrak daun keji beling melalui dokumentasi pada hari ke-0, 3, 7, dan 14. Parameter yang diamati meliputi ukuran luka, warna jaringan, jaringan nekrotik, pembentukan keropeng, dan penutupan luka.

**Tabel 2. Gambaran makroskopis penyembuhan luka bakar pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan pada hari ke-0, hari ke-3, hari ke-7, dan hari ke-14 setelah pemberian perlakuan gel ekstrak daun keji beling**

Kelompok	Tikus	Hari 0	Hari 3	Hari 7	Hari 14
KN	Tikus 1				
	Tikus 2				
	Tikus 3				
	Tikus 4				
	Tikus 5				
K (-)	Tikus 1				
	Tikus 2				
	Tikus 3				
	Tikus 4				

	Tikus 5				
K (+)	Tikus 1				
	Tikus 2				
	Tikus 3				
	Tikus 4				
	Tikus 5				
P1	Tikus 1				
	Tikus 2				
	Tikus 3				
	Tikus 4				
	Tikus 5				



**Keterangan:**

- KN : kontrol normal (tidak diabetes)
- K (-) : kontrol negatif (basis gel)
- K (+) : kontrol positif (gel bioplasenton).
- P1 : pemberian gel ekstrak daun keji beling konsentrasi 5%
- P2 : pemberian gel ekstrak daun keji beling konsentrasi 10%
- P3 : pemberian gel ekstrak daun keji beling konsentrasi 15%

### Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Gula Darah Pada Tikus Diabetes

Hasil pengukuran rata-rata kadar gula darah pada tikus diabetes dapat di lihat pada tabel 4 berikut:

**Tabel 3. Rata rata KGD luka bakar tikus**

NO	Rerata KGD		
	Sebelum induksi	H0	H14
KN	102,6 mg/dl	101,6 mg/dl	100,2 mg/dl
K-	99,4 mg/dl	301,4 mg/dl	298,4 mg/dl
K+	99,2 mg/dl	304,8 mg/dl	310,2 mg/dl
P1	103,6 mg/dl	299,6 mg/dl	297,4 mg/dl
P2	100,4 mg/dl	301,2 mg/dl	301,6 mg/dl
P3	102 mg/dl	305 mg/dl	303,8 mg/dl

Keterangan :

KN : Kontrol Normal

K- : Kontrol Negatif

K+ : Kontrol Positif

P1 : Perlakuan 1 sebagai konsentrasi gel 5%

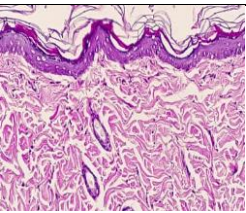
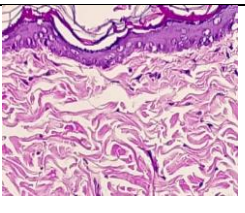
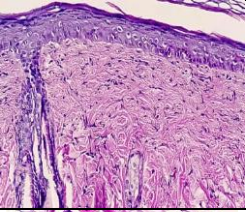
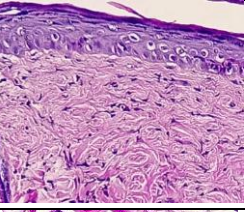
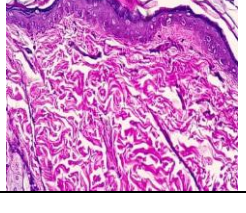
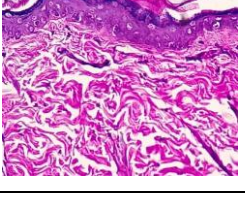
P2 : Perlakuan 2 sebagai konsentrasi gel 10%

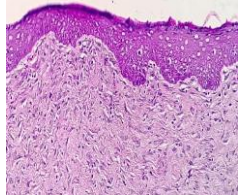
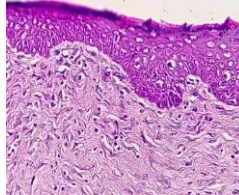
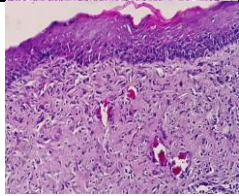
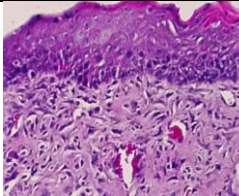
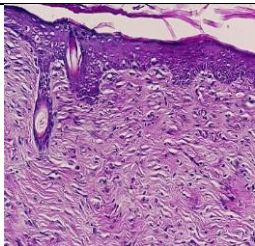
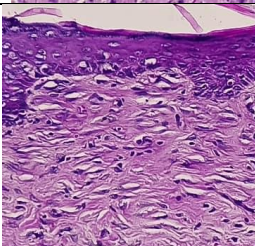
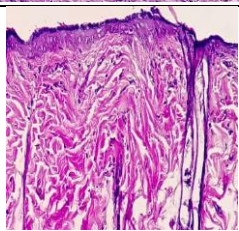
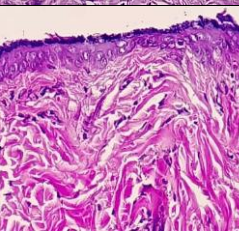
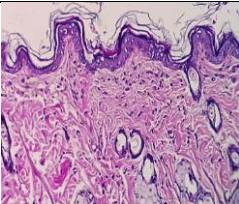
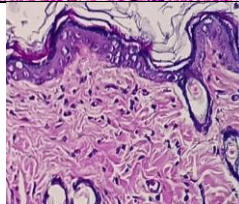
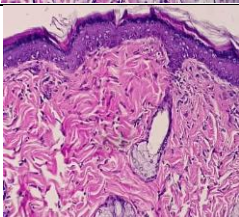
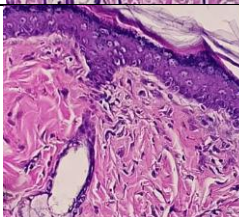
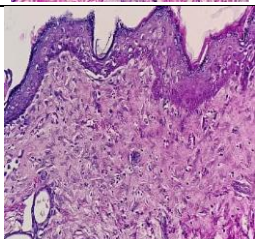
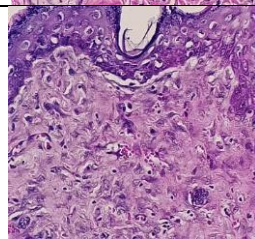
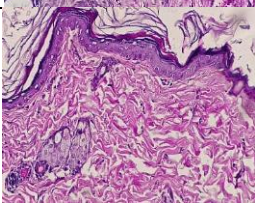
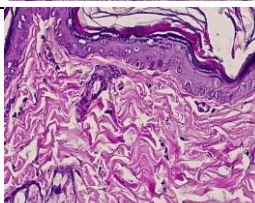
P3 : Perlakuan 3 sebagai konsentrasi gel 15%

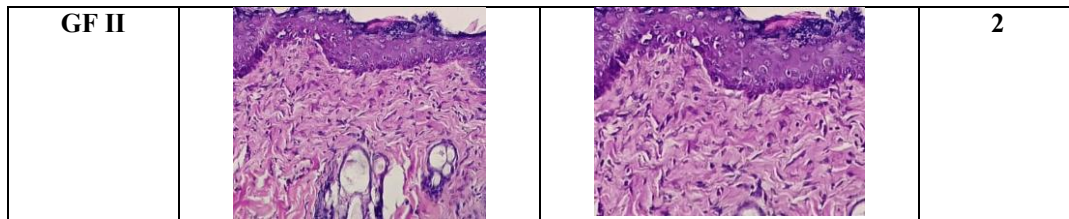
Tikus dalam penelitian ini dibuat diabetes dengan kadar glukosa darah  $\geq 200$  mg/dL. Pemberian aloksan terbukti meningkatkan kadar glukosa darah hingga seluruh tikus dinyatakan diabetes. Aloksan bekerja dengan merusak sel  $\beta$ -pankreas sehingga menurunkan produksi insulin, sehingga menginduksi kondisi yang menyerupai diabetes tipe 1 pada manusia.

### Hasil Pengamatan Histopatologi Kulit

Pengamatan histopatologi dilakukan untuk menilai penyembuhan luka secara mikroskopis pada kulit tikus diabetes setelah pemberian gel ekstrak daun keji beling. Pemeriksaan menggunakan mikroskop cahaya (100 $\times$  dan 200 $\times$ ) dengan pewarnaan HE, meliputi ketebalan dan kontinuitas epidermis, re-epitelisasi, kepadatan kolagen, serta infiltrasi sel inflamasi.

Kelompok	100 x	200 x	Skor
GA I			2
GA II			2
GB I			2

<b>GB II</b>			<b>2</b>
<b>GC I</b>			<b>1</b>
<b>GC II</b>			<b>1</b>
<b>GD I</b>			<b>2</b>
<b>GD II</b>			<b>2</b>
<b>GE I</b>			<b>2</b>
<b>GE II</b>			<b>1</b>
<b>GF I</b>			<b>2</b>



**Gambar 1. Gambaran Histopatologi Jaringan Kulit Luka pada Tikus Diabetes**

**Keterangan:**

Kelompok GA merupakan kontrol normal, GB sebagai kontrol negatif, dan GC sebagai kontrol positif. Sementara itu, GD, GE, dan GF masing-masing merupakan kelompok perlakuan dengan gel ekstrak daun keji beling konsentrasi 5%, 10%, dan 15%.

Pada kelompok kontrol normal (GA I dan GA II), struktur jaringan kulit tampak relatif normal dengan lapisan epidermis yang utuh dan kontinu. Lapisan epidermis tampak telah mengalami re-epitelisasi sempurna, serta jaringan dermis menunjukkan susunan serabut kolagen yang rapat dan teratur. Infiltrasi sel inflamasi tampak minimal, yang menandakan proses penyembuhan luka telah berlangsung optimal.

#### 4. PEMBAHASAN

##### Hasil Pengukuran Diameter Luka Bakar Tikus

Pada hari ke-0, seluruh kelompok menunjukkan kondisi luka yang relatif seragam dengan diameter luka yang sama. Permukaan luka tampak berwarna kecokelatan hingga kekuningan akibat terbentuknya jaringan nekrotik sebagai respons awal terhadap luka bakar. Kondisi ini menunjukkan bahwa seluruh hewan uji berada pada fase inflamasi awal. Pada hari ke-3, mulai terlihat perbedaan kondisi luka antarkelompok. Kelompok kontrol negatif masih menunjukkan luka yang basah, kemerahan, serta adanya cairan yang menandakan bahwa proses inflamasi masih berlangsung. Sementara itu, kelompok perlakuan gel ekstrak daun keji beling mulai menunjukkan pembentukan keropeng yang lebih stabil dan berkurangnya kemerahan di sekitar luka, terutama pada kelompok dengan konsentrasi 10% dan 15%. Pada hari ke-7, luka pada kelompok kontrol negatif masih tampak terbuka dengan ukuran yang relatif besar dan permukaan luka yang belum rata. Sebaliknya, kelompok perlakuan menunjukkan penyusutan luka yang lebih jelas, permukaan luka lebih kering, serta mulai terbentuk jaringan baru. Warna luka pada kelompok perlakuan berubah menjadi lebih pucat, yang menunjukkan dimulainya fase proliferasi dan reepitelisasi.

Pada hari ke-14, perbedaan penyembuhan luka antarkelompok terlihat semakin jelas. Kelompok kontrol negatif masih menunjukkan sisa luka terbuka, sedangkan kelompok kontrol normal dan kontrol positif menunjukkan luka yang telah menutup hampir sempurna. Kelompok perlakuan gel ekstrak daun keji beling konsentrasi 15% menunjukkan kondisi luka yang telah menutup sempurna atau hampir sempurna dengan permukaan kulit yang relatif halus. Kelompok konsentrasi 10% dan 5% juga menunjukkan penyembuhan luka yang baik, namun masih terdapat sedikit bekas luka pada beberapa hewan uji [10].

Hasil pengamatan makroskopis menunjukkan gel ekstrak daun keji beling mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus diabetes dengan mempercepat transisi fase inflamasi ke proliferasi [12,13]. Kontrol negatif mengalami penyembuhan lebih lambat akibat hiperglikemia, stres oksidatif, dan inflamasi kronis [14,15]. Sebaliknya, kelompok perlakuan menunjukkan penyembuhan lebih cepat berkat kandungan flavonoid dan polifenol (antioksidan) serta saponin dan alkaloid (antibakteri) yang mendukung pembentukan kolagen dan re-epitelisasi. Konsentrasi 15% memberikan hasil paling optimal dengan penutupan luka hampir sempurna [16,17].

Dari hasil pengamatan Panjang luka diukur untuk semua kelompok perlakuan sebanyak 4× yaitu pada hari pertama tikus di lukai, hari ke 3,7, dan 14 hingga mengalami perbaikan luka sampai penyembuhan luka. Hari ke 0 adalah hari pembuatan luka sekaligus pemberian sediaan yang pertama kali. Hari ke 3 semua luka setiap kelompok perlakuan masih terbuka, pada hari ke 7 terlihat adanya perubahan pengeringan pada setiap luka, pada hari ke 14 luka sudah terlihat adanya penutupan beberapa kelompok saja.

Dapat di lihat pada gambar 1 dimana kelompok 1 merupakan kontrol normal, yaitu tanpa induksi diabetes dan tanpa pemberian, bahan aktif. Kelompok 2 merupakan kontrol negative yaitu hewan dengan luka yang hanya diberikan basis gel tanpa zat aktif. Kelompok 3 merupakan kontrol positif, yaitu hewan yang diberi obat gel bioplasenton sebagai pembanding. Selanjutnya, kelompok 4,5, dan 6 merupakan kelompok perlakuan yang diberikan gel ekstrak dengan konsentrasi , yaitu 5%,10, dan 15%.

Pada hasil memperlihatkan bahwa kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan basis gel menunjukkan penyembuhan luka yang lebih lambat dibandingkan dengan kelompok perlakuan maupun kontrol positif [18,19]. Hasil ini mengindikasikan bahwa basis gel tidak memiliki aktivitas terapeutik secara langsung terhadap proses penyembuhan luka, melainkan sebagai bahan pembawa [20].

Sementara itu, kelompok kontrol positif yang mendapatkan perlakuan bioplasenton menunjukkan proses penyembuhan luka yang lebih cepat dibandingkan kelompok normal dan kelompok negative [21]. Pada kelompok perlakuan gel ekstrak daun keji beling, terlihat adanya pengaruh konsentrasi ekstrak daun keji beling dengan kecepatan penyembuhan luka [22,23]. Gel ekstrak konsentrasi 5% dan 10% menunjukkan penyembuhan yang lebih baik dibandingkan kontrol negative, namun belum seoptimal kontrol positif. Sementara itu, gel ekstrak daun keji beling dengan konsentrasi 15% menunjukkan hasil paling baik dengan penutupan luka yang lebih baik dan cepat.

### **Hasil Pengamatan Histopatologi Kulit**

Pengamatan histopatologi menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif masih mengalami gangguan penyembuhan luka, ditandai dengan re-epitelisasi yang tidak sempurna, kepadatan kolagen rendah, serta infiltrasi sel inflamasi yang tinggi [24,25]. Sebaliknya, kelompok kontrol positif memperlihatkan perbaikan struktur jaringan kulit dengan epidermis yang lebih kontinu, peningkatan kepadatan kolagen, dan berkurangnya infiltrasi sel inflamasi, menandakan proses penyembuhan telah memasuki fase proliferasi dan remodeling [25].

Pada kelompok perlakuan gel ekstrak daun keji beling, perbaikan jaringan kulit terlihat meningkat seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak [26]. Konsentrasi 5% menunjukkan re-epitelisasi dan kepadatan kolagen yang lebih baik dibandingkan kontrol negatif, meskipun masih terdapat inflamasi ringan [27,28]. Konsentrasi 10% memperlihatkan epidermis yang lebih tebal dan kontinu, susunan kolagen yang lebih rapat, serta infiltrasi sel inflamasi yang minimal [29]. Hasil terbaik diperoleh pada konsentrasi 15%, dengan gambaran histopatologi mendekati jaringan kulit normal, ditandai oleh epidermis utuh, kepadatan kolagen tinggi, dan hampir tidak ditemukannya sel inflamasi [30].

Hasil histopatologi selaras dengan hasil makroskopis dan analisis statistik yang menunjukkan bahwa gel ekstrak daun keji beling mempercepat penyembuhan luka pada tikus diabetes [31,32]. Kontrol negatif mengalami keterlambatan penyembuhan akibat inflamasi berkepanjangan dan rendahnya pembentukan kolagen, sedangkan kelompok perlakuan, terutama konsentrasi 10% dan 15%, menunjukkan percepatan fase penyembuhan. Secara makroskopis, penurunan diameter luka lebih cepat pada kelompok perlakuan, dan pada hari ke-14 konsentrasi 15% telah mencapai penutupan luka sempurna.

## **5. KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil pengamatan makroskopis dan histopatologi, pemberian gel ekstrak daun keji beling terbukti memberikan efek positif terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Kelompok perlakuan menunjukkan percepatan penyusutan diameter luka dan penutupan luka yang lebih baik dibandingkan kontrol negatif, dengan perbaikan kondisi luka yang mulai tampak sejak hari ke-7 dan semakin jelas pada hari ke-14, terutama pada konsentrasi 10% dan 15%. Hasil analisis diameter luka dan gambaran histopatologi menunjukkan bahwa gel ekstrak daun keji beling konsentrasi 15% memberikan hasil terbaik, ditandai dengan diameter luka mendekati nol, re-epitelisasi yang lebih sempurna, kepadatan kolagen yang tinggi dan terorganisir, serta infiltrasi sel inflamasi yang minimal. Secara keseluruhan, konsentrasi 15% merupakan formulasi paling optimal dan berpotensi dikembangkan sebagai sediaan topikal berbahan alam untuk membantu penyembuhan luka pada kondisi diabetes.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan syukur kepada Allah SWT atas terselesaikannya penelitian ini. Terima kasih disampaikan kepada Universitas Prima Indonesia, khususnya Fakultas Ilmu Kesehatan, atas dukungan dan fasilitas, serta kepada dosen pembimbing atas bimbingan dan arahan. Apresiasi juga diberikan kepada seluruh pihak yang terlibat, termasuk laboratorium, responden, keluarga, dan rekan-rekan atas dukungan dan motivasi. Semoga penelitian ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu kesehatan.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Afan, R., dkk. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispera*). *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. <https://unwas.ac.id/publikasiilmiah/index.php/jiffk>

2. Allen, L., & Ansel, H. C. (2014). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. [https://books.google.co.id/books?id=f\\_XpAgAAQBAJ](https://books.google.co.id/books?id=f_XpAgAAQBAJ)
3. American Diabetes Association. (2023). Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(1).
4. Armstrong, D. G., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A. (2017). Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*, 376(24), 2367-2375.
5. Boateng, J. S., dkk. (2008). Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 97(8). <https://doi.org/10.1002/jps.21210>
6. Brownlee, M. (2015). The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. *Diabetes*, 54(6), 1615-1625.
7. Buang, A. (2024). Formulasi gel anti-inflamasi dari ekstrak daun kitolod dengan basis HPMC. *PAPS Journals*, 3(2), 49–62.
8. Detty, A. U., Fitriyani, N., Prasetya, T., & Florentina, B. (2020). Karakteristik Ulkus Diabetikum Pada Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1).
9. Elfasyari, T. Y., Kintoko, K., & Nurkhasanah, N. (2018). Gambaran Penyembuhan Luka Tikus Diabetes Dengan Fraksi Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera cordifolia*(Tenore)Steenis): Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM),1(3),Article 3.<https://doi.org/10.32734/tm.v1i3.282>
10. Ezquerro, L., Coimbra, R., Bauluz, B., Núñez-Lahuerta, C., Román-Berdiel, T., & Moreno-Azanza, M. (2024). Large dinosaur egg accumulations and their significance for understanding nesting behaviour. *Geoscience Frontiers*, 15(5).
11. Falanga, V. (2005). Wound Healing and Its Impairment in the Diabetic Foot. *The Lancet*, 366(9498).[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67700-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67700-8)
12. Febrianti, R., Saputri, M. E., & Rifiana, A. J. (2023). Analisis Faktor yang Mempengaruhi Proses Penyembuhan Luka Pasien Ulkus Diabetikum di Rs Dr. Suyoto Jakarta Selatan. *Malahayati Nursing Journal*, 5(8).
13. Ginting, G. A. (2022). Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispera*). *Jurnal Dunia Farmasi*. <http://jurnal.upertis.ac.id/index.php/jdf/article/view/721>
14. Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219-229.
15. Ismail, I. S., Mohamed, S., & Abas, F. (2014). Antioxidant and antihyperglycemic activities of *Strobilanthes crispera* leaves extracts. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1), 1-9.
16. Jones, V., Grey, J. E., & Harding, K. G. (2006). Wound dressings. *BMJ*, 332(7544), 777-780.
17. Jundapri, K., dkk. (2023). Perawatan Keluarga dengan Moist Wound Dressing pada Ulkus Diabetikum. *PubHealth Jurnal Kesehatan Masyarakat*. <https://ojs.uniska-bjm.ac.id/index.php/PHJ/article/view/10122>
18. Kaban, E. S., dkk. (2020). Edukasi Penggunaan Tanaman Obat Tradisional Pada Masyarakat. *Jurnal Pengabdian Masyarakat (JPFM)*. <https://ejournal.unprima.ac.id/index.php/JPFM/article/view/321>
19. Lenzen, S. (2008). The Mechanisms of Alloxan- and Streptozotocin-induced Diabetes. *Diabetologia*, 51(2).<https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7>
20. Lenzen, S. (2008). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*, 51(2), 216-226.
21. Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Cornia, P. B., Pile, J. C., Peters, E. J., Armstrong, D. G., ... & Senneville, E. (2012). 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical Infectious Diseases*, 54(12), e132-e173.
22. Norfarizan-Hanoon, N. A., Asmah, R., Fauziah, O., Rokiah, M. Y., & Faridah, H. (2009). Antihyperglycemic, hypolipidemic and antioxidant activities and toxicity of *Strobilanthes crispera* gum tea in STZ-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 123(1), 127-132.
23. Nuraini, dkk. (2022). Antibacterial Activity of *Strobilanthes crispera* Leaf Extract against *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Biologi Tropis*. <https://jbiolotropis.unram.ac.id/index.php/JBT/article/view/512>
24. Ozon, E. A. (2025). Cellulose-derived gels for topical delivery: HPMC as a gelling agent. *MDPI Polymers for Advanced Technologies*.
25. Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47.
26. Refiani, E., dkk. (2021). Therapeutic Effects of Medicinal Plants on Diabetic Foot Ulcers. *Journal of*

- Agromedicine and Medical Sciences. <https://jurnal.unej.ac.id/index.php/JAMS/article/view/21543>
27. Suriani, S., Alhuda, A., & Roslaini, R. (2023). Pemberian Pendidikan Kesehatan tentang Pencegahan Luka Kaki Diabetikum pada Penderita Diabetes Melitus di Desa Meunasah Panton. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat Wahana Usada*, 5(1).
  28. Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan action in B cells of the rat pancreas. *Physiological Research*, 50(6), 537-546.
  29. Uzma, N. S., Budi, S., & Rahmadani. (2024). Pengaruh kombinasi Karbopol 940 dan HPMC pada spray gel ekstrak daun sembung. *Journal of Pharmaceutical Care and Sciences*, 4(2).
  30. Yuliati, S., dkk. (2021). Efektivitas Salep Ekstrak Daun Keji Beling terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus. *Jurnal Farmasi Galenika*. <https://jurnal.fkip.untad.ac.id/index.php/pharmacology/article/view/124>
  31. Wahidah, S., Saputri, G. A. R., & Nofita. (2024). Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Daun Asam Jawa dengan Variasi Gelling Agent Karbopol 940 dan HPMC. *JMPI*, 10(2).
  32. Zakaria, Z. A., Rlyadi, M. Z., Jais, A. M., Somchit, M. N., Sulaiman, M. R., Faizal, T., ... & Israf, D. A. (2011). Antibacterial activity of *Strobilanthes crispus* extracts. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(21), 5265-5271.