

AKTIVITAS EKSTRAK DAUN EBONI (*Diospyros celebica* Bakh.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA DIABETIK TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ALOKSAN

ACTIVITY OF EBONY LEAF EXTRACT (*Diospyros celebica* Bakh.) ON DIABETIC Wound Healing ALLOXAN-INDUCED WHITE RATS

Ihwan^{1*}, Siti Anisa¹, Akhmad Khumaidi¹, Khildah Khaerati¹

¹Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tadulako

*Email Corresponding: ihwantadulako@gmail.com

Submitted: 7 January 2023 Revised: 14 January 2023 Accepted: 14 February 2023

ABSTRAK

Luka diabetik merupakan luka yang disebabkan oleh infeksi akibat dari tingginya glukosa darah ≥ 200 mg/dL. Daun *Diospyros celebica* Bakh., memiliki potensi antibakteri, antidiabetes, antivirus, dan antijamur. Tujuan penelitian ini adalah menentukan aktivitas penyembuhan luka diabetik pada tikus putih yang di induksi aloksan dengan diberikan terapi ekstrak daun eboni. Induksi diabetes dilakukan menggunakan aloksan dosis 140 mg/kgBB intraperitoneal. Tikus dilukai pada bagian punggung dengan diameter luka ± 1 cm dan kedalaman 2 mm. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok uji yaitu kelompok 1 diberikan suspensi glibenklamid secara oral dan gel plasebo pada luka, kelompok 2,3 dan 4, kelompok yang diberikan suspensi glibenklamid secara oral dan gel ekstrak daun eboni konsentrasi 5 %, 10 % dan 15 % pada luka), kelompok 5 (pemberian suspensi Na-CMC 0,5 % secara oral dan gel plasebo pada luka). Pengujian dilakukan selama sepuluh hari dengan dosis dua kali pemberian setiap hari. Pengamatan makroskopik, panjang luka diukur dan dilaporkan sebagai persentase penyembuhan luka. Hasil penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak daun eboni memiliki kemampuan untuk memperbaiki lesi pada luka diabetes pada tikus putih, konsentrasi gel ekstrak daun eboni yang paling efektif untuk memperbaiki lesi luka diabetik adalah konsentrasi 10%, dengan persentase penyembuhan 94,34%.

Kata Kunci : *Diospyros celebica* Bakh., Luka diabetik, Tikus putih

ABSTRACT

Diabetic wounds are wounds caused by infection as a result of high blood glucose ≥ 200 mg/dL. The leaves of *Diospyros celebica* Bakh. have antibacterial, antidiabetic, antiviral, and antifungal potential. The purpose of this research is to determine diabetic wound healing activity in alloxan-induced white rats treated with ebony leaf extract. Diabetes induction was carried out using alloxan at a dose of 140 mg/kg BW intraperitoneal. Mice were injured on the back with a wound diameter of ± 1 cm and a depth of 2 mm. The number of samples in this study was 25 rats divided into 5 test groups, namely group 1 was given glibenclamide suspension orally and placebo gel on the wound, groups 2, 3, and 4, groups were given glibenclamide suspension orally and 5% concentration of ebony leaf extract gel. , 10% and 15% on the wound), and group 5 (administration of 0.5% NaCMC suspension orally and placebo gel on the wound). Tests were carried out for ten days with twice daily doses. In macroscopic observation, the length of the wound is measured and reported as a percentage of wound healing. The results showed that ebony leaf extract gel could repair diabetic wound lesions in white rats, the most effective concentration of ebony leaf extract gel for repairing diabetic wound lesions was a concentration of 10%, with a healing percentage of 94.34%.

Keywords: *Diospyros celebica* Bakh., Diabetic wounds, White rat.

PENDAHULUAN

Luka diabetes disebabkan oleh infeksi yang disebabkan oleh glukosa darah yang tinggi, yang memudahkan bakteri untuk tumbuh dan menyebar, dan oleh sistem kekebalan yang lemah yang membuat peradangan pada luka berlangsung lama. Selain itu, perawatan luka diabetes yang tidak tepat dapat memperparah keadaan luka (Ekaputra, 2013).

Prevalensi ulkus kaki diabetik berkisar antara 9,1 juta hingga 26,1 juta kasus setiap tahunnya, menurut laporan *International Diabetes Federation* (IDF). Salah satu penyakit yang paling sering dirawat di rumah sakit di Indonesia adalah ulkus kaki diabetik, yang mencapai 80% dari seluruh kasus. Dengan insiden amputasi 30% dan tingkat kematian 32%, luka kaki diabetik relatif umum terjadi di Indonesia, terjadi pada sekitar 15% populasi (Alkendhy *et al.*, 2018).

Penatalaksanaan luka diabetes dilakukan dengan cara mencuci dengan NaCl fisiologi dengan perban menggunakan *dressing foam* yang tidak mengandung senyawa obat terhadap perbaikan fungsi fisiologi luka. Obat herbal merupakan salah satu pengobatan alternatif yang dapat digunakan dengan aman untuk mengobati luka diabetes (Hamdin *et al.*, 2018). Tanaman Obat Keluarga (TOGA) adalah sumber obat herbal, yang saat ini dianggap sebagai pilihan gaya hidup yang baik, karena memiliki efek samping ringan sebagai terapi supportif, biaya rendah, dan aksesibilitas, masyarakat memilih pemanfaatannya sebagai terapi diabetes (Hamzah, 2019). Ekstrak daun eboni memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar gula darah, berdasarkan riset penelitian Kartini *et al.* pada tahun 2018. Ekstrak daun eboni dosis 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah sebanding dengan glibenklamid yang diujikan pada tikus putih. Daun eboni tidak hanya memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar gula darah, tetapi juga mengandung zat seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang memiliki sifat antimikroba yang digunakan untuk terapi infeksi luka diabetes (Ariyanti *et al.*, 2016).

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti ini diarahkan dengan tujuan untuk mendapatkan data potensi efek ekstrak daun eboni (*Diospyros celebica* Bakh.) terhadap penyembuhan luka pada hewan tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan menggunakan metode induksi aloksan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Penelitian ini menggunakan alat-alat seperti hot plate (Denville®), gelas ukur (IWAKI PIREX®), neraca analitik (PIONER®), glukometer (Nesco Multichcek), disposable (Gid Care®), jangka sorong (Carbon Fiber Digital Caliper), perkulator, dan vakum rotary evaporator (Eyela®).

Penelitian ini menggunakan bahan seperti ekstrak daun eboni (*Diospyros celebica* Bakh.), akuades (Shagufta Laboratory), etanol 96 % (Health®), Nesco Multichcek, aloksan monohidrat (Sigma®), Na-CMC, ketamin (Ketamine Hameln®), NaCl 0,9 %

Prosedur Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak Daun Eboni

Ekstrak daun eboni diperoleh dengan metode perkolasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%, ekstrak cair yang diperoleh diupkan dengan rotary evaporator suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental. (Ramonah *et al.*, 2017).

2. Skrining Fitokimia

Skrining kandungan senyawa kimia dilakukan untuk memastikan golongan senyawa pada ekstrak daun eboni meliputi pemeriksaan golongan alkaloid, saponin, flavonoid, steroid/ triterpenoid (Agustina *et al.*, 2016), dan tannin (Mulyani *et al.*, 2021).

3. Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5 %

Ditimbang Na-CMC sebanyak 0,5 g, kemudian ditaburkan pada air dengan 70°C, diamkan selama 10 menit hingga terbentuk mucilago lalu gerus hingga homogen dan dicukupkan volumenya hingga 100 mL (Khaerati *et al.*, 2020).

4. Pembuatan Gel Ekstrak Daun Eboni

Gel ekstrak daun eboni dibuat dengan konsentrasi 5 %, 10 % dan 15 %. Ditimbang 5 g ekstrak daun eboni, dimasukkan ke dalam lumpang lalu ditambahkan suspensi Na-CMC kemudian digerus hingga homogen dan dicukupkan volume hingga 100 mL (Fitriana *et al.*, 2020).

5. Pembuatan Bahan Penginduksi Aloksan

Ditimbang serbuk aloksan sebanyak 1.120 mg, dimasukkan dalam labu takar 100 mL, kemudian ditambahkan larutan NaCl 0,9 % dikocok hingga homogen dan dicukupkan volumenya hingga tanda (Khaerati *et al.*, 2020).

6. Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Ditimbang glibenklamid sejumlah 112 mg, lalu disuspensikan dengan Na-CMC 0,5 % dalam labu takar 100 mL kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 mL (Khaerati *et al.*, 2020).

7. Induksi Aloksan

Aloksan diberikan secara intraperitoneal dengan dosis 140 mg/kgbb. Tikus dianggap diabetik apabila kadar glukosa darah meningkat diatas batas normal 30-135 mg/dL (Munjiati *et al.*, 2021).

8. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih dengan usia 2-4 bulan dan berat badan 120-200 g sebanyak 25 ekor.

9. Pembuatan Luka Eksisi

Luka dibuat pada bagian dorsal tikus yang sebelumnya diberi ketamin dosis 6,5 mg/kg BB secara intramuskuler, hingga kehilangan reflex balik badan, area yang akan diberikan luka didesinfeksi dengan etanol 70 % dengan hati-hati dibuat luka eksisi dengan panjang 1 cm dan kedalaman 2 mm menggunakan pisau bedah (Sinaga *et al.*, 2019).

10. Pengukuran Luas Luka

Pemberian gel daun eboni dilakukan 2 kali sehari dengan cara dioleskan setiap hari pada luka diabetes hingga hari ke-10. Persentase penutupan luka dihitung dengan melakukan pengukuran luas luka mulai dari hari pertama luka dieksisi, dengan menggunakan jangka sorong untuk mengukur diameter luka pada empat sisi, kemudian hasil pengukuran dirata-ratakan (Elfasyari, 2018). Pengamatan dilakukan sampai hari terakhir yaitu hari ke-10. Persentase kesembuhan luka dihitung dengan rumus (Sinaga *et al.*, 2019).

$$\% P = \frac{do-dx}{do} \times 100 \%$$

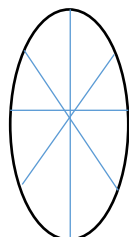
Keterangan:

% P : persen penyembuhan luka

do : Panjang luka pada hari 0

dx : Panjang luka pada hari pengamatan

Pengukuran Luka diabetes :



11. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus, dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Berdasarkan studi literatur dan pengalaman secara empiris, Perlakuan pada hewan uji sebagai berikut:

1. Kelompok 1 : Luka dibersihkan dengan NaCl 0,9 % dan diberikan gel plasebo dan suspensi glibenklamid secara oral (Cheng et al., 2013).
2. Kelompok 2 : Luka dibersihkan dengan NaCl 0,9 % dan diberikan gel daun eboni konsentrasi 5 % serta suspensi glibenklamid secara oral.
3. Kelompok 3 : Luka dibersihkan dengan NaCl 0,9 % dan diberikan gel daun eboni konsentrasi 10 % serta suspensi glibenklamid secara oral.
4. Kelompok 4 : Luka dibersihkan dengan NaCl 0,9 % dan diberikan gel daun eboni konsentrasi 15 % serta suspensi glibenklamid secara oral (Ristanti et al., 2021).
5. Kelompok 5 : Luka dibersihkan dengan NaCl 0,9 % dan gel plasebo serta suspensi Na CMC secara oral (Cheng et al., 2013).

Kelompok 1, 2, 3 dan 4 diberikan suspensi glibenklamid dengan dosis 0,45 mg/kg BB tikus secara oral setiap hari, luka dibersihkan dengan NaCl 0,9 % dan gel ekstrak daun eboni diberikan 2 kali sehari dengan cara dioleskan, Kelompok 5 adalah kelompok Kontrol negatif (kelompok tanpa obat). Pengujian dilakukan selama 10 hari, kemudian diukur luas kesembuhan luka dan kadar glukosa darah tikus.

Analisis Data

Analisis data menggunakan software SPSS versi 26.0, dengan uji *One Way Anova*, kemudian dilanjutkan dengan uji lanjut *Post Hoc Duncan*. Perbedaan bermakna dapat dilihat pada setiap kelompok perlakuan (Hertian et al., 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Serbuk simplisia daun eboni dengan bobot 1000 gram diekstraksi dengan metode perkolasi menggunakan pelarut etanol 96 % sebanyak 7 liter, diperoleh ekstrak kental sebanyak 175,44 gram dengan persen rendemen yang diperoleh yaitu 17,544 %. Uji skrining fitokimia mengungkapkan bahwa ekstrak daun eboni mengandung beberapa senyawa kimia, seperti senyawa saponin yang berperan membantu penyembuhan luka dengan merangsang pembentukan kolagen (Galomat et al., 2021).

Tabel I. Identifikasi Senyawa Kimia Dalam Ekstrak Daun Eboni

Senyawa	Hasil Penelitian	Hasil
Alkaloid	Endapan dan kekeruhan (Pereaksi Mayer)	(+)
	Endapan merah (Pereaksi Dragendorf)	(+)
Saponin	Terbentuk buih	(+)
Flavanoid	Merah	(+)
Steroid	Hijau	(+)
	Hijau kehitaman (FeCl_3)	(+)
Tanin	Endapan putih (Gelatin)	(+)
	Endapan merah (Pereaksi Steasny)	(-)
	Biru kehitaman (Natrium asetat + FeCl_3)	(+ Tanin galat)
Triterpenoid	Hijau	(-)

Keterangan:

Tanda positif menunjukkan golongan senyawa yang diuji dan tanda negatif tidak mengandung golongan senyawa yang diuji

Struktur kolagen merupakan protein yang membantu proses penyembuhan luka. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antimikroba yang dapat berikatan dengan protein ekstraseluler terlarut dan dinding sel mikroba untuk membentuk senyawa kompleks, karena flavonoid bersifat antiradang, maka dapat membantu mengurangi nyeri dan peradangan pada luka. Flavonoid juga merupakan antioksidan dan antibakteri, yang dapat membantu sistem kekebalan berfungsi lebih baik karena mempercepat produksi leukosit pemakan antigen dan mengaktifkan sistem limfoid lebih cepat (Lissa *et al.*, 2018).

Tabel II. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Kelompok	H-0 (mg/dL)	H-3 Post Aloksan (mg/dL)	H-10 (mg/dL)	$\Delta 1$	$\Delta 2$
Plasebo+Susp. Glibenklamid 0,45 mg/kg BB	89 $\pm 5,57$	110 $\pm 3,94$	92,6 $\pm 10,41$	21	17,4
Gel Ekstrak Daun Eboni 5% + Glibenklamid 0,45 mg/kg BB	88,2 $\pm$ 9,98	190,4 $\pm$ 160,59	143,6 $\pm 124,81$	102,2	46,8
Gel Ekstrak Daun Eboni 10% + Glibenklamid 0,45 mg/kg BB	81,8 $\pm 9,20$	179 $\pm 142,55$	151,4 $\pm 114,93$	97,2	27,6
Gel Ekstrak Daun Eboni 15% + Glibenklamid 0,45 mg/kg BB	86,2 $\pm 11,03$	229,6 $\pm 148,50$	137,8 $\pm 54,54$	143,4	91,8
Gel Plasebo + Suapensi Na- CMC 0,5%	81,6 $\pm$ 11,61	161,4 $\pm$ 81,79	137,5 $\pm$ 35,38	79,8	23,9

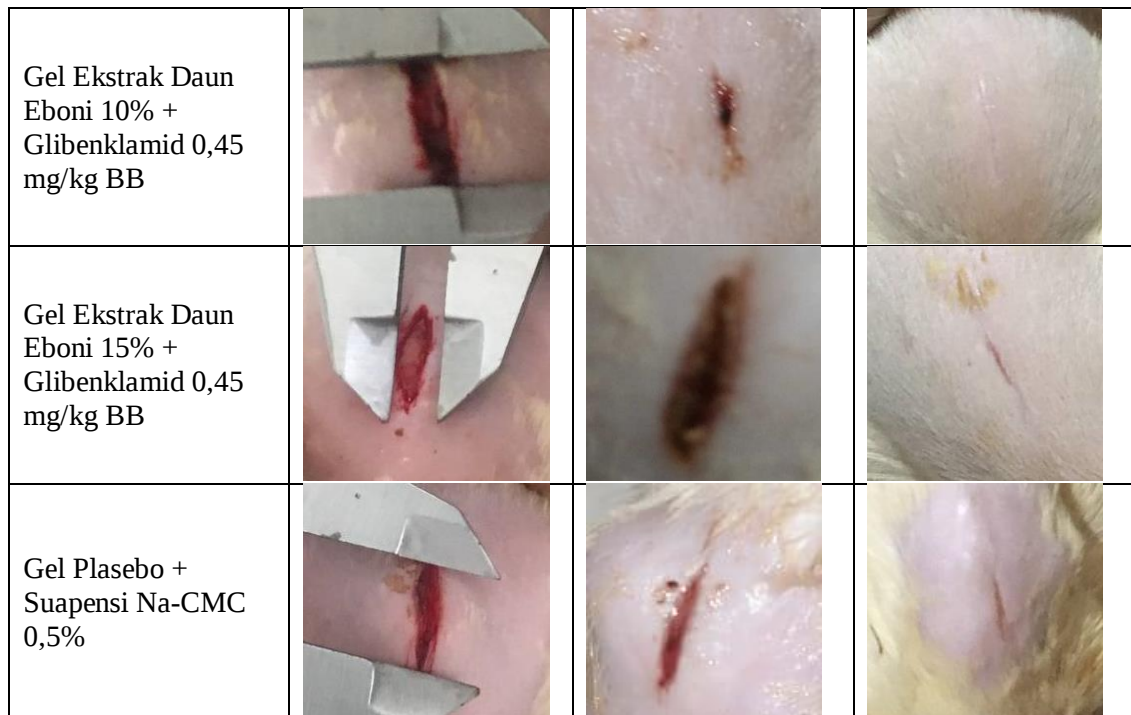
Keterangan :

Δ_1 : Kenaikan kadar gula darah setelah 72 jam pemberian aloksan

Δ_2 : Penurunan Kadar gula darah setelah pemberian suspensi glibenklamid, dan gel ekstrak daun eboni 5%, 10% dan 15% pada H10 pengujian

Tabel III. Gambar Luka Diabetes Tikus setelah Induksi Aloksan dan Terapi Gel Ekstrak Daun Eboni

Kelompok	Gambar Luka Diabetes		
	Hari 1	Hari ke-5	Hari ke-10
Plasebo+Susp. Glibenklamid 0,45 mg/kg BB			
Gel Ekstrak Daun Eboni 5% + Glibenklamid 0,45 mg/kg BB			



Senyawa tanin memiliki aktivitas dengan mekanisme seluler yaitu membersihkan oksigen reaktif dan menangkal senyawa radikal bebas, meningkatkan pembentukan pembuluh darah kapiler dan aktivasi fibroblas serta peningkatan penyambungan luka. Steroid berfungsi sebagai antioksidan dan penangkal radikal bebas, menurunkan nekrosis sel, peroksidasi lipid, dan meningkatkan vaskularisasi (Palumpun *et al.*, 2017). Alkaloid membantu memperkuat fibril kolagen dengan menghindari kerusakan sintesis DNA dalam sel yang mempercepat, memadatkan, dan memperkuat pembentukan jaringan baru pada luka (Ulfa *et al.*, 2022). Melalui proses antibakteri, meningkatkan kepadatan kolagen, dan bertindak sebagai antioksidan, terpenoid membantu penyembuhan luka (Hamdin *et al.*, 2018). Pemodelan tikus diabetes dengan luka diabet menggunakan aloksan dosis 140 mg/kgbb. Aloksan merupakan substansi senyawa yang menyebabkan diabetes dan bersifat racun, terutama terhadap sel beta di pankreas. Jika diberikan pada hewan uji, akan menyebabkan diabetes atau menaikkan kadar gula darah.

Tabel IV. Diameter Rata-Rata Panjang Luka Diabetes Tikus Putih

Kelompok Perlakuan	N	Diameter Rata-Rata Luka Diabetes Hari Ke- (mm)				
		H-1	H-3	H-5	H-7	H-10
Plasebo+Susp. Glibenklamid 0,45 mg/kg BB	5	10,51 ±4,09	9,43 ± 4,04	8,81 ± 4,38	7,98 ± 4,49	5,55 ± 3,16
Gel Ekstrak Daun Eboni 5% + Glibenklamid 0,45 mg/kg BB	5	8,61 ±0,34	6,22 ± 0,52	4,41 ± 0,70	3,33 ± 0,57	2,94 ± 1,50
Gel Ekstrak Daun Eboni 10% + Glibenklamid 0,45 mg/kg BB	5	7,62 ±1,25	5,71 ± 1,16	4,28 ± 1,50	2,58 ± 2,03	1,01 ± 2,27
Gel Ekstrak Daun Eboni 15% + Glibenklamid 0,45 mg/kg BB	5	9,89 ±2,86	8,88 ± 2,80	8,61 ± 3,36	6,01 ± 4,22	9,35 ± 9,38
Gel Plasebo + Suspensi Na-CMC 0,5%	4	7,92 ±0,37	6,25 ± 0,68	5,25 ± 0,83	4,94 ± 1,07	7,23 ± 2,05

Mekanisme kerja aloksan menyebabkan kerusakan sel beta pankreas dengan mengoksidasi gugus sulfhidril dan menghasilkan radikal bebas terlebih dahulu. Aloksan mengganggu fungsi protein dengan bereaksi dengan dua gugus -SH yang mengikat sisi protein atau asam amino untuk membentuk ikatan disulfida, sehingga menginaktivkan protein yang berakibat pada gangguan fungsi protein (Prameswari & Widjanarko, 2014). Setelah terjadi peningkatan kadar gula darah pada penelitian ini dilakukan pemodelan luka dengan menginsisi punggung tikus dengan panjang 1 cm dan kedalaman luka 0,2 mm, akan tetapi sebelumnya diberikan ketamine injeksi 0,16 ml untuk mengurangi rasa sakit saat insisi dilakukan pada tikus. Ketamine adalah antagonis nonkompetitif dari reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA). Reseptor NMDA bekerja pada reseptor saluran ion untuk ion Na^+ , Ca^{2+} , dan K^+ merupakan obat lipofilik yang dengan cepat memasuki organ kaya pembuluh darah seperti otak, hati, dan ginjal (Kulsum *et al.*, 2018).

Tabel V. Persentase Penyembuhan Luka Diabetik

Kelompok Perlakuan	N	Persentase rata-rata kesembuhan luka, Hari Ke- (%)				
		H-1	H-3	H-5	H-7	H-10
Plasebo+Susp. Glibenklamid 0,45 mg/kg BB	5	0 ± 0	11,33 ± 4,77	18,85 ± 9,77	28,95 ± 16,80	49,46 ± 10,68
Gel Ekstrak Daun Eboni 5% + Glibenklamid 0,45 mg/kg BB	5	0 ± 0	27,55 ± 8,24	48,49 ± 9,34	61,29 ± 6,42	68,22 ± 18,26
Gel Ekstrak Daun Eboni 10% + Glibenklamid 0,45 mg/kg BB	5	0 ± 0	23,63 ±19,84	43,68 ±17,44	68,00 ± 24,20	94,34 ± 12,63
Gel Ekstrak Daun Eboni 15% + Glibenklamid 0,45 mg/kg BB	5	0 ± 0	10,62 ± 6,34	13,38 ±18,38	43,14 ± 22,50	57,27 ± 33,62
Gel Plasebo + Suapensi Na- CMC 0,5%	4	0 ± 0	20,72 ±12,33	33,27 ±13,61	37,17 ±15,87	53,93 ± 15,26

Berdasarkan hasil persentase penyembuhan luka diabetik gel daun eboni konsentrasi 10 % merupakan konsentrasi yang paling efektif pada proses penyembuhan luka diabetik. Pada gel konsentrasi 5 % terlihat luka mulai sembuh dan masih terlihat sedikit kemerahan pada luka, lambatnya proses penyembuhan luka dikarenakan penggunaan ekstrak pada dosis rendah. Pada konsentrasi gel 15 % terlihat bahwa luka hampir sembuh, namun terdapat luka yang mengalami infeksi, ukuran luka membesar, terjadi pembengkakan dan bernanah yang menyebabkan penyembuhan luka kurang optimal. Kadar glukosa darah tidak normal yang mengalami luka diabetes sering sekali menyebabkan penyumbatan pembuluh darah dikarenakan tingginya kadar gula dalam darah, hal ini berpotensi mengakibatkan gangren timbul dan luka yang akan sulit untuk sembuh, sehingga menyebabkan infeksi oleh bakteri dikarenakan pada kadar glukosa yang tinggi bakteri akan semakin mudah hidup (Lellu, 2021). Dibandingkan dengan kelompok uji, kelompok gel plasebo merupakan kelompok yang proses penyembuhan yang lambat, dikarenakan tidak adanya senyawa berkhasiat yang terkandung didalam basis yang digunakan. Berdasarkan data statistik kelompok 2, kelompok 3 dan kelompok 5 menunjukkan nilai yang signifikan yaitu $\alpha=0,617$. Hal ini berbeda signifikan dengan kelompok 1 dan kelompok 4 dengan nilai $\alpha=0,843$.

Pada gel konsentrasi 15 % proses penyembuhan luka diabetik kurang optimal. Lambatnya penyembuhan luka pada kelompok dengan kadar glukosa darah tinggi akan lebih lama dibandingkan pada kelompok dengan kadar glukosa rendah. Peningkatan kadar glukosa

darah akan memperlambat proses penutupan luka, sebaliknya penurunan kadar glukosa darah berperan dalam mempercepat penutupan luka (Rahayu & Taharuddin, 2020).

Glibenklamid merupakan obat antidiabetik yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, namun glibenklamid tidak memiliki kemampuan sebagai antibakteri, sehingga tidak memiliki kemampuan dalam proses penyembuhan luka diabetik, Hal ini menyebabkan penggunaan kombinasi obat antidiabetik oral dan obat herbal sebagai agent antibakteri yang sering digunakan sebagai terapi antidiabetes (Muliawan, 2019).

KESIMPULAN

Gel ekstrak eboni berpotensi menyembuhkan luka diabetes pada konsentrasi efektif 10% pada tikus putih yang diinduksi aloksan

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Tadulako atas Hibah Penelitian Unggulan pada tingkat Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Universitas Tadulako tahun 2022

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, S., Wiraningtyas, A., & Bima, K. (2016). Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. *Cakra Kimia*, 4(1), 71–76.
- Alkendhy, E., Sukarni, & Pradika, J. (2018). ANALISIS FAKTOR-FAKTOR TERJADINYA LUKA KAKI DIABETES BERULANG PADA PASIEN DIABETES MELITUS DI KLINIK KITAMURA DAN RSUD Dr. SOEDARSO PONTIANAK. *Jurnal Untan*, 94, 1–14.
- Ariyanti, Budiarto, E., Budi, A. S., W, I., & Kusuma. (2016). ANALISIS FITOKIMIA EKSTRAK KAYU EBONI (*Diospyros celebica* Bakh.). *WARTA RIMBA*, 4, 61–68.
- Cheng, P. G., Phan, C. W., Sabaratnam, V., Abdullah, N., Abdulla, M. A., & Kuppusamy, U. R. (2013). Polysaccharides-rich extract of *Ganoderma lucidum* (M.A. Curtis:Fr.) P. Karst accelerates wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2013/671252>
- Ekaputra, E. (2013). Evolusi Manajemen Luka Menguak 5 Keajaiban Moist Dressing. In *CV Trans Info Media*.
- Elfasyari, T. Y. (2018). Gambaran Penyembuhan Luka Tikus Diabetes Dengan Fraksi Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) TALENTA Conference Series Gambaran Penyembuhan Luka Tikus Diabetes Dengan Fraksi Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (*Tropical Medicine (TM)*, 1(3), 158–161.
- Fitriana, M., Halwany, W., Anwar, K., Triyasmono, L., Rahmanto, B., Andriani, S., & Ainah, N. (2020). Karakteristik Fisika Sediaan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill.) dengan Variasi Carboxymethyl Cellulose Sodium (CMC-Na). *Jurnal Pharmascience*, 7(1), 125–131. <https://doi.org/10.20527/jps.v7i1.8087>
- Galomat, D. E., Queljoe, E. De, & Datu, O. S. (2021). *EFFECT OF GIVING CENTELLA (Centella asiatica) (L) Urb) LEAVES EXTRACT OINTMENT ON WOUND HEALING OF MALE WHITE RATS (Rattus norvegicus) PENGARUH PEMBERIAN SALEP EKSTRAK DAUN PEGAGAN (Centella asiatica) (L) Urb . TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT . 10(November)*.
- Hamdin, C. D., Mulasari, H., & Prasedya, E. S. (2018). Pelatihan Pembuatan Gel Penyembuh Luka Diabetes Dari Ekstrak Rumpun Laut Pada Siswa Dan Guru Di Yayasan Generasi Muslim Cendekia (GMC) Puyung Lombok Tengah. *Prosiding PKM-CSR*, 1, 23–25.
- Hamzah, D. F. (2019). ANALISIS PENGGUNAAN OBAT HERBAL PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II DI KOTA LANGSA Diza. *Jurnal JUMANTIK*, Vol. 4 No., 168–177.

- Hertian, R., Muhaimin, & Sani, F. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Ekor Naga (*Rhaphidohora pinnata* (L.f) Schott) Terhadap Penyembuhan Luka Sayatan Pada Mencit Putih Jantan. *Indonesian Journal of Pharma Science*, 1(1).
- Khaerati, K., Amini, D., & Ihwan. (2020). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air-Etanol, n-Heksan, dan Etil Asetat Uwi Banggai (*Dioscorea alata* L.) Dengan Metode Induksi Aloksan Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(2), 243–252. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.15154>
- Kulsum, Indra, I., & Suryadi, T. (2018). Pengaruh Ketamin Sebagai Zat Neurotoxicity. *Idea Nursing Journal*, IX(3), 47–56.
- Lellu, A. (2021). Analisis Hubungan Kadar Glukosa Darah Dengan Terjadinya Gangren Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Di RSUD Batara Guru Belopa Tahun 2021. *Kesehatan Luwu Raya*, 8(1), 51–55.
- Lissa, L., Ratnasari, A., & Luzyawati, L. (2018). Uji Efektivitas Serbuk Biji Duwet (*Syzgiumcumini*) Sebagai Obat Alternatif Luka Diabetes Mellitus. *Gema Wiralodra*, 9(1), 43–51.
- Muliawan, I. K. D. I. (2019). Efek pemberian kombinasi jus aloe vera dan glibenklamid terhadap penurunan kadar glukosa darah pada model tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotosin dan nikotinamid. *Intisari Sains Medis*, 10(2), 527–531. <https://doi.org/10.15562/ism.v10i2.532>
- Mulyani, I., Nisfi Ramdhini, R., & Aziz, S. (2021). Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Kulit Pisang Kepok. *JFL : Jurnal Farmasi Lampung*, 10(1), 54–61. <https://doi.org/10.37090/jfl.v10i1.495>
- Munjiati, N. E., Sulistiyowati, R., & Kurniawan. (2021). Pengaruh Pemberian Streptozotocin Dosis Tunggal terhadap Kadar Glukosa Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*, 9(1), 62–67. <https://doi.org/10.33992/m.v9i1.1330>
- Palumpun, E. F., Wiraguna, A. A. G. P., & Pangkahila, W. (2017). Pemberian ekstrak daun sirih (*Piper betle*) secara topikal meningkatkan ketebalan epidermis, jumlah fibroblas, dan jumlah kolagen dalam proses penyembuhan luka pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal E-Biomedik*, 5(1). <https://doi.org/10.35790/ebm.5.1.2017.15037>
- Prameswari, O. M., & Widjanarko, S. B. (2014). The Effect of Water Extract of Pandan Wangi Leaf to Decrease Blood Glucose Levels and Pancreas Histopathology at Diabetes Mellitus Rats. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 2(2), 16–27.
- Rahayu, C., & Taharuddin. (2020). Efektifitas Pemberian Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten .) Steenis) terhadap Penyembuhan Luka Diabetes Mellitus pada Tikus : Literature Review. *Borneo Student Research*, 2(2), 2013–2018.
- Ramonah, D., Ryan, M., Rahardhian, R., & Putri, C. N. (2017). DETERMINASI TOTAL FLAVONOID , TOTAL FENOLIK , DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN INSULIN (*Smallanthus Sonchifolius*) DENGAN METODE PERKOLASI. *Media Farmasi Indonesia*, 15(1), 1585–1592.
- Ristanti, A. A., Safita, N., Khairunnisa, R., & Ermawati, S. (2021). Efektivitas Gel Ekstrak Tangkai dan Daun Talas (*Colocasia esculenta*) Terhadap Penyembuhan Luka Diabetes. *University Research Colloquium*, 378–388.
- Sinaga, E., Suprihatin, & Istiqomah, F. (2019). Efektivitas Suplementasi Ekstrak Daging Ikan Bujuk (*Channa Lucius*) dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Diabetik. *Majalah Farmasetika*, 4(Suppl 1), 195–200.
- Ulfa, A. M., Primadiamanti, A., & Alim, F. N. (2022). Uji Efektivitas Formulasi Salep Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Sebagai Penyembuhan Luka Diabetes Tipe I Pada Tikus Jantan. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 4(2), 126–137. <https://doi.org/10.33024/jfm.v4i2.5246>

