

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BERENUK (*Crescentia
cujete. L.*) TERHADAP LUKA TERBUKA PADA TIKUS PUTIH JANTAN
HIPERGLIKEMIA**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**




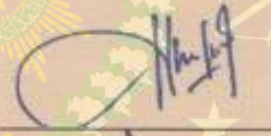


**Disusun oleh:
Ratu Masayu Andreina Cathleya
1604015063**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan judul
**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BERENUK (*Crescentia
cujete. L.*) TERHADAP LUKA TERBUKA PADA TIKUS PUTIH JANTAN
HIPERGLIKEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Ratu Masayu Andreina, NIM 1604015063

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>17/2 21</u>
<u>Penguji :</u>		
<u>Penguji I</u> apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.		<u>27-10-2020</u>
<u>Penguji II</u> Maharadingga, M.Si.		<u>04-11-2020</u>
<u>Pembimbing :</u>		
<u>Pembimbing I</u> apt. Kriana Efendi, M.Farm.		<u>09-11-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Landyyun R. Sjahid, M.Sc.		<u>17-11-2020</u>
<u>Mengetahui :</u>		
<u>Ketua Program Studi Farmasi</u> apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>23 - 11 - 2020</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal : **07 Oktober 2020**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BERENUK (*Crescentia cujete*. L.) TERHADAP LUKA TERBUKA PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA

Ratu Masayu Andreina Cathleya
1604015063

Berenuk (*Crescentia cujete* L.) merupakan salah satu tanaman Indonesia yang dimanfaatkan secara tradisional untuk pengobatan diabetes dan penyembuhan luka. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek penyembuhan luka dari sediaan gel ekstrak etanol daun berenuk pada tikus yang dibuat diabetes menggunakan metode Morton. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian dengan bantuan alat Ultrasonik dan pelarut yang dipakai yaitu etanol. Kondisi diabetes pada tikus diciptakan dengan cara penginduksian Aloksan. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok ($n = 5$), dimana 1 kelompok positif atau pembanding (Povidone Iodine), 1 kelompok negatif (Na CMC), 3 kelompok kontrol uji yaitu EDB 12,5%, EDB 25%, EDB 50%. Bahan uji diberikan secara topikal selama 16 hari. Luas daerah luka dan persentase penyembuhan luka diukur setiap hari selama 16 hari pengamatan. Rata-rata persentase penyembuhan luka pada hari ke-28 masing-masing kelompok yaitu kelompok positif, negatif, EDB 12,5%, EDB 25%, dan EDB 50% secara berturut-turut adalah $99,69\% \pm 0,49$; $25,08\% \pm 2,26$; $98,38\% \pm 2,15$; $99,91\% \pm 0,07$; $97,34\% \pm 2,55$. Hasil uji statistik diperoleh data bahwa kelompok EDB 12,5%, 25% dan 50% sebanding dengan kelompok positif. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun berenuk dengan konsentrasi 12,5% merupakan dosis ekstrak yang efektif terhadap penyembuhan luka terbuka hiperglikemia tikus putih jantan yang diinduksi Aloksan.

Kata Kunci : Daun Berenuk, Penyembuhan Luka, Hiperglikemia, Ekstrak Etanol.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BERENUK (*Crescentia cujete* L.) TERHADAP LUKA TERBUKA PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA. Dalam penyusunan skripsi ini banyak hambatan serta rintangan yang penulis hadapi namun pada akhirnya dapat dilalui berkat adanya bimbingan dari berbagai pihak baik secara moral, materil dan spiritual.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku pembimbing 1 dan Bapak apt. Landyyun R. Sjahid, M.Sc., selaku pembimbing 2 yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Bapak Sri Harsodjo W. Soewandi, M.Si., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

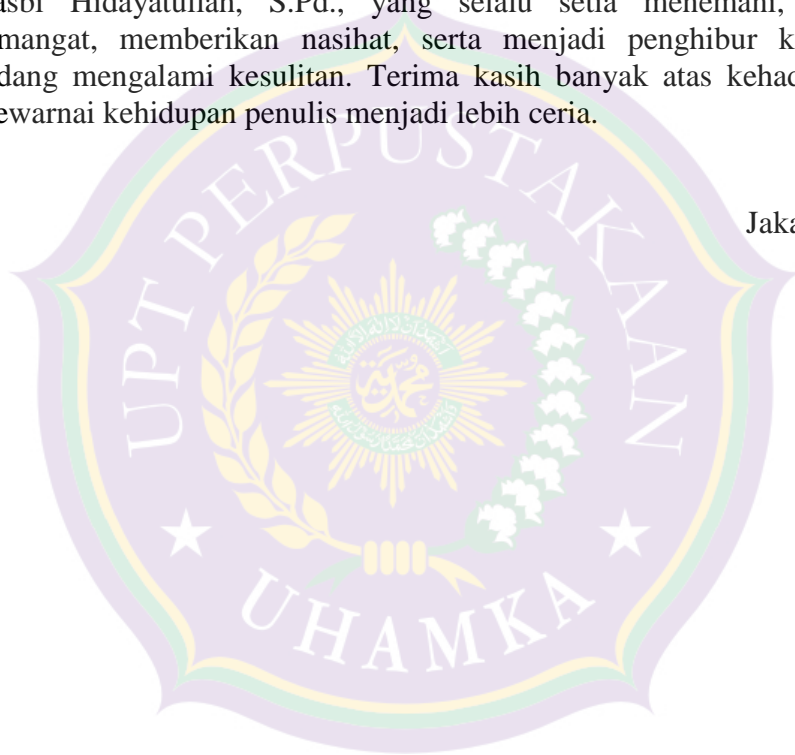
Jakarta, Juli 2020
Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ayah dan Mama tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, serta kepada adik-adikku tercinta, yang banyak memberikan dukungan serta hiburan kepada penulis.
2. Teman-teman angkatan 2016 yang tidak dapat disebutkan satu per satu, serta sahabat-sahabatku di Jatiasih, yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan bantuan dan dorongan semangatnya.
3. Teman-temanku selama perkuliahan dari awal masuk kampus sampai kita akhirnya lulus bersama Awlia, Lisa, Nia, Nofriza, Putri KD, terlalu banyak histori yang akan jadi cerita suka duka perjalanan perkuliahan kita, terima kasih kalian luar biasa dan semoga kita sukses di masa depan.
4. Hasbi Hidayatullah, S.Pd., yang selalu setia menemani, memberikan semangat, memberikan nasihat, serta menjadi penghibur ketika penulis sedang mengalami kesulitan. Terima kasih banyak atas kehadiranmu yang mewarnai kehidupan penulis menjadi lebih ceria.

Jakarta, Juli 2020
Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Teori	4
1. Berenuk (<i>Crescentia cujete</i> L.)	4
2. Ekstraksi	6
3. Kulit	6
4. Luka	8
5. Diabetes	9
6. Aloksan	10
7. Povidone Iodine	11
B. Kerangka Berpikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
B. Alat dan Bahan Penelitian	13
C. Pola Penelitian	14
D. Cara Penelitian	14
E. Analisis Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Hasil Proses Ekstraksi Daun Berenuk	24
B. Hasil Aklimatisasi Hewan Uji	28
C. Hasil Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Berenuk (<i>Crescentia cujete</i> L.) terhadap Penyembuhan Luka Terbuka pada Tikus Putih Jantan Hiperglikemia	28
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	36
A. Simpulan	36
B. Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN-LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Prosedur Perlakuan Semua Kelompok	20
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Daun Berenuk	25
Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis Daun Berenuk	26
Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Berenuk	26
Tabel 5. Hasil Uji Susut Pengeringan dan Uji Kadar Abu Total Ekstrak Daun Berenuk	27
Tabel 6. Hasil Luas Permukaan Luka Terbuka Hiperglikemia	30
Tabel 7. Hasil Persentase Penyembuhan Luka Terbuka Hiperglikemia	31
Tabel 8. Konversi Dosis Hewan Uji Berdasarkan Dosis Efektif Manusia Menurut Luas Permukaan Tubuh	54



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Berenuk	4
Gambar 2. Pengukuran Diameter Luka	22
Gambar 3. Grafik Rata-rata Glukosa Darah Tikus	29
Gambar 4. Grafik Penurunan Luas Luka Selama 16 Hari Pengamatan	31
Gambar 5. Grafik Peningkatan Persentase Penyembuhan Luka Selama 16 Hari Pengamatan	32



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Kerja	42
Lampiran 2. Prosedur Pembuatan Simplisia Daun Berenuk	43
Lampiran 3. Hasil Perhitungan Rendemen, Susut Pengeringan, Kadar Abu Total, Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Berenuk	45
Lampiran 4. Surat Determinasi Tanaman Berenuk	48
Lampiran 5. Sertifikat Tikus Galur <i>Sprague Dawley</i>	49
Lampiran 6. Surat Persetujuan Komisi Etik UHAMKA	50
Lampiran 7. Sertifikat Analisis Alokasan Monohidrat	51
Lampiran 8. Perhitungan Dosis Ekstrak dan Volume Pemberian	52
Lampiran 9. Perhitungan Dosis Alokasan Monohidrat Secara Intraperitoneal	53
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Ketamin dan Volume Pemberian	54
Lampiran 11. Data Berat Badan Tikus Setiap Kelompok	55
Lampiran 12. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus	56
Lampiran 13. Hasil Pengukuran Luas Permukaan Luka Terbuka Tikus Hiperglikemia	57
Lampiran 14. Hasil Persentase Penyembuhan Luka Terbuka Tikus Hiperglikemia	58
Lampiran 15. Hasil Analisa Statistik Persentase Luas Penyembuhan Luka Terbuka pada Tikus Putih Jantan Hiperglikemia	59
Lampiran 16. Alat dan Bahan Penelitian yang Dipakai	61
Lampiran 17. Perkembangan Penyembuhan Luka Terbuka	62

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit degeneratif adalah penyakit tidak menular yang berlangsung kronis karena kemunduran fungsi organ tubuh akibat proses penuaan, seperti penyakit jantung, hipertensi, diabetes, kegemukan dan lainnya (Handajani *et al* 2012). Secara alamiah, sel-sel tubuh mengalami penurunan dalam fungsinya akibat proses penuaan. Faktor risiko yang tidak dapat diubah yaitu umur, umur merupakan faktor pada orang dewasa, dengan semakin bertambahnya umur kemampuan jaringan mengambil glukosa darah semakin menurun (Suiraoaka IP 2012). Pada penyakit diabetes tubuh mengalami perubahan terutama pada organ pankreas yang memproduksi insulin dalam darah, kejadian luka akibat diabetik sangat tinggi pada faktor usia juga karena fungsi tubuh secara fisiologis menurun disebabkan proses penuaan terjadi sehingga penurunan sekresi atau resistensi insulin dan kemampuan fungsi tubuh terhadap pengendalian glukosa darah yang tinggi kurang optimal serta menyebabkan penurunan sekresi atau resistensi insulin yang mengakibatkan timbulnya makroangiopati, yang akan mempengaruhi penurunan sirkulasi darah yang salah satunya pembuluh darah besar atau sedang misalnya pada tungkai yang lebih mudah untuk terjadinya kaki diabetik. *World Health Organization* merekomendasi penggunaan obat tradisional termasuk obat herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk kronis, penyakit degeneratif dan kanker (Chaudhury & Rafei 2001). Salah satu tanaman yang memiliki potensi untuk dikembangkan dalam dunia pengobatan adalah Berenuk (*Crescentia cujete* L.). Secara ilmiah, pohon Berenuk milik keluarga Bignoniaceae dan juga dikenal sebagai pohon labu. Berenuk berkhasiat mengobati berbagai macam penyakit sehingga sering digunakan dalam pengobatan tradisional. Di Sulawesi Tenggara, kulit batang Berenuk direbus untuk obat diabetes (Rahayu 2006). Selain itu, secara tradisional tanaman ini sering digunakan untuk mengobati luka baru, bengkak, diuretik, obat pencahar, penurun panas, membersihkan luka, ekspektoran, dan untuk pengobatan sakit kepala (Kaneko, T., Ohtani, K., Kasai, R., Yamasaki, K., & Duc 1998).

Salah satu komplikasi diabetes yang sering terjadi adalah luka pada penderita diabetes. Luka pada kondisi diabetik merupakan komplikasi yang sering terjadi dan sering dijumpai bersamaan dengan kondisi hiperglikemia. Prevalensi luka pada kaki penderita diabetes di Indonesia sekitar 15%, angka amputasi 30%, angka mortalitas 32% dan luka pada kaki penderita diabetes merupakan sebab perawatan rumah sakit yang terbanyak sebesar 80% (Waspadji 2015). Luka pada Diabetes Melitus (DM) merupakan luka yang proses penyembuhannya lama atau tertunda. Jika terjadi infeksi, akan menyebabkan luka DM menjadi gangren dan resiko amputasi lebih besar. Luka pada kaki dan amputasi mempengaruhi kualitas hidup dan beban ekonomi bagi pasien (Katsilambors, N., Dounis E., Tsapogas P 2003). Pasien dengan penyakit diabetes melitus yang mempunyai luka terbuka akan lebih rentan mengalami infeksi karena mempunyai daya tahan tubuh yang lemah dan adanya gula darah yang tinggi menjadi tempat yang strategis untuk menjadi tempat pertumbuhan bakteri aerob atau anaerob (Fauci *et al* 2009). Sehingga terapi luka DM ditujukan untuk menyembuhkan luka sekaligus mencegah terjadinya infeksi akibat pertumbuhan bakteri.

Terapi luka DM dengan obat sintetis masih belum sesuai dengan yang diharapkan (Katsilambors, N., Dounis E., Tsapogas P 2003). Penyembuhan dengan obat tradisional dari segi efek samping memang diakui bahwa obat tradisional memiliki efek samping relatif kecil dibandingkan obat modern atau sintetis dan sementara ini banyak orang beranggapan bahwa penggunaan tanaman obat relatif lebih aman dibandingkan obat sintetis terutama dalam upaya preventif, promotif dan rehabilitatif (Katno & Pramono S. 2006). Oleh sebab itu, banyak penelitian mengenai tanaman obat sebagai alternatif. Tingginya penelitian terhadap tanaman obat karena obat alami diyakini tidak memiliki efek samping dan harga lebih terjangkau dari obat sintetis. Tujuan utama dalam penatalaksanaan ulkus diabetes atau luka terbuka adalah penutupan luka. Salah satu tanaman obat yang diteliti adalah Berenuk.

Secara eksperimental daun Berenuk (*Crescentia cujete*) memiliki khasiat sebagai penghentian pendarahan luar (Kusuma *et al* 2014), antidiabetes (Paglinawan & Billacura 2018), antiinflamasi (Lim 2012), dan antioksidan (Das *et al* 2014). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh (Ardianti

& Kusnadi 2014), ekstrak etanol daun Berenuk sebesar 25% mempunyai aktivitas antibakteri (diameter hambat) terhadap *Staphylococcus aureus*. Dosis ini dipakai karena dosis tersebut memiliki potensi sebagai antibakteri dalam mencegah infeksi akibat masuknya kuman atau bakteri pada luka terbuka yang dapat menghambat penyembuhan luka. Daun Berenuk dipilih dalam penelitian ini karena secara tradisional telah digunakan pada penderita diabetes dan sebagai obat luka baru, akan tetapi belum ada penelitian yang berkaitan dengan kemampuan daun Berenuk untuk penyembuhan luka pada kondisi hiperglikemia. Efek farmakologis daun Berenuk sebagai antiinflamasi dan antibakteri merupakan potensi yang mungkin dapat digunakan untuk penyembuhan luka pada kondisi hiperglikemia. Berdasarkan data tersebut, akan dilakukan penelitian terhadap ekstrak etanol daun berenuk pada tikus putih jantan karena diinduksi Aloksan terhadap penyembuhan luka. Untuk mengetahui aktivitas ekstrak tersebut dalam menyembuhkan luka terbuka pada tikus diabetes maka digunakan pembanding dengan zat kimia yang biasa digunakan sebagai penyembuh luka pada penderita diabetes yaitu Povidone Iodine.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, permasalahan yang diangkat dalam penelitian ini adalah, apakah ekstrak etanol daun Berenuk memiliki aktivitas untuk mengobati luka terbuka pada tikus putih jantan hiperglikemia karena diinduksi Aloksan.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun Berenuk (*Crescentia cujete*) terhadap penyembuhan luka terbuka pada tikus putih jantan hiperglikemia karena diinduksi Aloksan.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian yang didapatkan diharapkan dapat memberikan informasi secara ilmiah kepada masyarakat mengenai manfaat daun Berenuk (*Crescentia cujete*) sebagai penyembuhan luka pada penderita diabetes sehingga dapat digunakan sebagai obat alternatif yang mudah didapat.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, A. B., Muhammad, N. A., Idris, M. B., Jhanwar, N., & Boranda, R. (2016). Phytochemical Screening and Acid Base Indikator Property Of Ethanolic Extract. *Journal of Advanced Scientific Research*, 7(2), 30-32.
- Ambiyani W. (2013). Pemberian Salep Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dalam Meningkatkan Proses Regenerasi Jaringan Luka Pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan. *Tesis*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Bali. Hlm. 33-34.
- Anandhi D, Srinivasan PT, Kumar GP, dan Jagatheesh S. (2014). Influence of Flavonoids and Glycosides from *Caesalpinia coriaria* Wild As Bactericidal Compound. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* 3(4), India. Hlm. 1044, 1049.
- Ardianti, A., Kusnadi, Joni. (2014). Ekstraksi Antibakteri Dari Daun Berenuk (*Crescentia cujete* Linn.) Menggunakan Metode Ultrasonik. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, Vol. 2. Hlm. 28-35.
- Bigliardi, P.L., Alsagoff, S.A.L., El-Kafrawi, H.Y., Pyon, J., Wa, C.T.C., et al. (2017). Povidone Iodine In Wound Healing : A Review of Current Concepts and Practices. *International Journal of Surgery*, 44 (2017) 260-268.
- Claxton MJ, Armstrong DG, Boulton AJ (2002). Healing The Diabetic Wound and Keeping It Healed; Modalities For The Early 21st Century. *Curr Diab Rep*, 2:510-518.
- Das. (2014). Antioxidant Activities Of Ethanol Extracts And Fractions Of *Crescentia cujete* Leaves And Stem Bark And The Involvement Of Phenolic Compounds. *BMC Compelementary and Alternative Medicine*, 14(45). Hlm. 1-9.
- Departemen Kesehatan RI. (1995). *Materia Medika Indonesia Jilid 6*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 333, 336
- Departemen Kesehatan RI. (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Hlm. 13-18.
- Departemen Kesehatan RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasana Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. (2010). *Farmakope Indonesia Edisi 5*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 1040.
- Departemen Kesehatan RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 526,528,531.

- Etuk. (2010). Animals Models For Studying Diabetes Melitus. *Agriculture and Biology Journal Of North America*, 1(2). Hlm. 130-134.
- Fauci, A.S., Kasper, D.L., Longo, D.L., Loscalzo, J., Hauser, S.L., *et al.* (2009). *Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th Edition*. New York : McGraw Hill.
- Fimani, A. (2010). Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile* Benth.) Secara Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Pada Tikus Putih Jantan Yang Dibuat Diabetes. *Skripsi*. Jakarta : FMIPA UI. Hlm. 23.
- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC. Hlm. 10-12, 86, 114.
- Handajani, A., Roosihermatie, B., Maryani, H. (2010). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Pola Kematian Pada Penyakit Degeneratif Di Indonesia. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, Vol. 13 No. 1.
- Hanafiah, K.A. (1997). *Rancangan Percobaan : Teori dan Aplikasi Edisi 2 Cetakan 5*. Jakarta : PT Raja Grafindo Persada. Hlm. 6.
- ITIS (Integrated Taxonomic Information System). (2019). <http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt#null>. Diakses November 2019.
- Kaneko, T., Ohtani, K., Kasai, R., Yamasaki, K., & Duc, N.M. (1998). n-Alkyl glycosides and p-hydroxybenzoxyloxy glucose from fruits of *Crescentia cujete*. *Phytochemistry*, Vol. 47 No. 2. Hlm. 259-263.
- Katsilambors, N., Dounis E., Tsapogas P., & Tentolouris N. (2003). *Atlas of Diabetic Foot*. London : John Willey & Sons, LTD. Hlm. 125.
- Kementerian Kesehatan RI. (2014). *Situasi dan Analisis Diabetes*. Jakarta : Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Hlm. 1.
- Kementerian Kesehatan RI. (2016). *Farmakognosi dan Fitokimia*. Jakarta : Pusdik SDM Kesehatan. Hlm. 117.
- Kusuma, A.M., Susanti, Sulisty, A.N., & Sabikis. (2014). Aktivitas Penghentian Pendarahan Luar Ekstrak Etanol Daun Berenuk (*Crescentia cujete* L) Secara In-Vivo. *Pharmacy Sciences Research*, Vol. 1 No.2. Hlm. 134-140.
- Kusumawardhani AD, Kalsum U, dan Rini IS. (2015). Pengaruh Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Jumlah Fibroblas Luka Bakar Derajat IIA pada Tikus Putih Galur Wistar. *Majalah Kesehatan FKUB* Vol.2, Malang. Hlm.18, 24.
- Lemke, T. L., Williams, D. A. (2008). *Foye's Principles Of Medicinal Chemistry Sixth Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams And Wilkins. Hlm. 44-45.

- Kumoro, A.C. (2015). *Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif dari Tanaman Obat*. Yogyakarta : Plantaxia. Hlm. 20.
- Lenzen S. (2008). The Mechanisms of Alloxan and Streptozocin-Induced Diabetes. *Springer : Diabetologia*. (2008) 51 (2). Hlm. 216-226.
- Lim, T.K. (2012). *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants Volume 1 Fruits*. London : Springer. Hlm. 480-485.
- Liu H, Shaohui I, Dan X, Xiao Z, Yan G, Shanyu G. (2013). Evaluation of The Wound Potential of Resina Draconis (*Dracaena cochinchinensis*) In Animal Models. Dalam : *Hindawi Publishing Corporation*. Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. Cina. Hlm. 1-10.
- MacKay, Douglas J., Miller, Alan L. (2003). Nutritional Support for Wound Healing. *Alternative Medicine Review*, 8 (4) Hlm. 359-377.
- Marc, N.O. (2008). The Nutritive and Antinutritive Compositions of Calabash *Crescentia cujete* Fruit Pulp. *Journal of Food Technology*, 6 (6). Hlm. 267-270.
- Morton, J.J.P., Malone. (1972). Evaluation of Vulnerary Activity by an Open Wound Procedure in Rats. *Archives Internasionales de Pharmacodynamie et de Therapie*, 196 (1). Hlm. 117-128.
- Priyatno, Duwi. (2012). *Belajar Praktis Analisis Parametrik Dan Non Parametrik Dengan SPSS*. Yogyakarta : Gava Media. Hlm. 64-73.
- Rahayu, M., Sunarti, S., Sulistiarini, D., & Prawiroatmodjo, S. (2006). Pemanfaatan Tumbuhan Obat Secara Tradisional Oleh Masyarakat Lokal Di Pulau Wawonii Sulawesi Tenggara. *Biodiversitas*, 7(3) 245-250.
- Reddy GAK, Priyanka B, Saranya CS, Kumar CKA. (2012). Wound Healing Potential of Indian Medicinal Plants. *International Journal of Pharmacy Review & Research Vol.2*. Hlm. 75-78.
- Rohilla, A dan Ali, Sjahjad. (2012). Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, Vol. 3 (2). Hlm. 819-823.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn M.E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. USA: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. Hlm. 119.
- R. Sjamsuhidajat dan Wim De Jong. (2010). Luka Dalam : *Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi 2*. Jakarta: EGC. Hlm. 67-8, 70-1.
- Salawu, O., Aliyu, M., & Tijani, A.Y. (2008). Haematological Studies On The Ethanolic Stem Bark Extract of *Pterocarpus Erinaceus Poir (Fabaceae)*. *African Journal of Biotechnology*, 7(9), Hlm. 1212-1215.

- Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo Aru W., Simadibrata, K.M., Setiyohadi, B., Syam, A.F. (2015). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 6 Jilid 2*. Jakarta : Interna Publishing. Hlm. 2325-2326, 2370.
- Suiraoaka, I.P. (2012). 9 Penyakit Degeneratif Dari Perspektif Preventif (Mengetahui, Mencegah dan Mengurangi Faktor Risiko 9 Penyakit Degeneratif). Yogyakarta : nuMed. Hlm. 44.
- Syaifuddin. (2012). *Anatomi Fisiologi : Kurikulum Berbasis Kompetensi Untuk Keperawatan & Kebidanan Edisi 4*. Jakarta : EGC. Hlm. 52-53.
- Syailindra, F. (2017). Perbedaan Penyembuhan Luka Sayat Secara Makroskopis Antara Pemberian Topikal Ekstrak Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat Manusia Dengan Povidone Iodine Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur (*Sprague Dawley*). *Skripsi*. Bandar Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Hlm. 37.
- Taylor, L., La Mone. (1997). *Fundamentals of Nursing : The Art And Science of Nursing Care Third Edition*. Philadelphia : Lippincotts Williams And Wilkins. Hlm. 60.
- Toledo M. (2011). *Operating Instruction Moisture Analyzer HB43-S*. Mettler Toledo AG Laboratory And Weighing Technologies. Greifensee. Hlm. 16.
- Uhon, A.S., & Billacura, M.P. (2018). *Hypoglycemic And Protective Potentials of The Extracts From The Air-Dried Leaves of Crescentia cujete Linn*. *Sci.Int.(Lahore)*, 30(1), Hlm. 121 -125.
- Verawati. (2015). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Kulit Batang Jarak Cina (*Jatropha multifida* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih Jantan. *Skripsi*. Jakarta : Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
- Vinatoru, M. (2001). An Overview Of The Ultrasonically Assisted Extraction Of Bioactive Principles From Herbs. *Journal Ultrasonics Sonochemistry* 8 (2001) Hlm. 303-313.
- Voight R. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm. 559-561.
- Wang, G., Yin, W., Zhou, Zhong-Yu., Hsieh, Kun-Lung., Liu, Ji-Kai. (2010). New Iridoids From The Fruits Of *Crescentia cujete*. *Journal of Asian Natural Products Research* 12 (9). Hlm. 770-775.
- Wang, L., Liu, Y., Li, X., Zhou, Zhongmu., Xu, Y. (2018). Equipment Performance and Verification Methods of Rotary Evaporator. *International Conference on Advanced Chemical Engineering and Environmental Sustainability (ICACEES)*. Hlm. 507-512.

- Watson, R., Komalasari Ed. (2002). *Anatomi & Fisiologi Untuk Perawat*. Jakarta: EGC. Hlm. 406-407.
- Wijaya BA, Citraningtyas G, dan Wehantouw F. (2014). Potensi Ekstrak Etanol Daun Tangkai Talas (*Colocasia esculenta* L.) Sebagai Alternatif Obat Luka Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat* Vol.3 (3), Manado. Hlm. 217-218.
- Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., King, H. (2004). Global Prevalence of Diabetes: Estimates For The Year 2000 And Projections For 2030. *Diabetes Care*. Vol. 27. No. 5. Hlm. 1047-1053.
- WHO. (2001). *Traditional Medicine in Asia*. New Delhi: World Health Organization Regional Office for South-East Asia. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>. Diakses November 2019.

