

**PENGARUH SALEP EKSTRAK DAUN NANGKA
(Artocarpus heterophyllus Lam.) KONSENTRASI 10 %
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA
MODEL TIKUS DIABETES**

SKRIPSI



Oleh:

**LIANI NAFARINDA
2120112293**

**PROGRAM STUDI SI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**

**PENGARUH SALEP EKSTRAK DAUN NANGKA
(*Artocarpus heterophyllus* Lam.) KONSENTRASI 10 %
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA
MODEL TIKUS DIABETES**

SKRIPSI



Oleh:

**LIANI NAFARINDA
2120112293**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**

**PENGARUH SALEP EKSTRAK DAUN NANGKA
(*Artocarpus heterophyllus* Lam.) KONSENTRASI 10 %
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA
MODEL TIKUS DIABETES**

SKRIPSI



Oleh:

**LIANI NAFARINDA
2120112293**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**

ABSTRAK

Luka diabetes merupakan salah satu komplikasi kronis Diabetes Mellitus yang sulit disembuhkan. Ekstrak daun nangka diketahui memiliki kandungan flavonoid, feolik, steroid sebagai aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan antibakteri yang berpotensi dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh salep ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) konsentrasi 10% terhadap penyembuhan luka pada model tikus diabetes. Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental menggunakan tikus putih jantan yang diinduksi diabetes menggunakan alloxan. Tikus dibagi menjadi empat kelompok perlakuan, meliputi kelompok I kelompok tikus yang diinduksi alloxan dilukai dan diberi basis salep, kelompok II kelompok diinduksi dilukai dan diberi salep berdasarkan perbandingan, kelompok III kelompok yang diinduksi dan dilukai dengan salep ekstrak daun nangka, kelompok IV kelompok yang tidak diinduksi dilukai dan diberi salep ekstrak daun nangka. Parameter yang diamati meliputi persentase penyembuhan luka, waktu epitelisasi, serta gambaran histopatologi luka. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase penyembuhan luka tiap kelompok adalah pada kelompok I (51,5071%), pada kelompok II (88,9960%), pada kelompok III (79,6274%), dan kelompok IV (93,5351%). Hasil rata-rata waktu epitelisasi tiap kelompok berturut-turut adalah 10,6,8,7. Hasil rata-rata histopatologi tiap parameter berturut-turut fibroblast, serabut kolagen, reepitelisasi adalah kelompok I (1, 1.67, 0.67), kelompok II (1.33, 3, 1.67), kelompok III (0.33, 2.33, 1), kelompok IV (1.67, 3, 1.67). Dapat disimpulkan pemberian salep ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) konsentrasi 10% berpengaruh terhadap persentase penyembuhan luka, waktu epitelisasi dan gambaran histopatologi luka pada model tikus diabetes.

Kata Kunci: salep, ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L), luka diabetes.

ABSTRACT

Diabetic wounds are one of the chronic complications of diabetes mellitus that are difficult to heal. Jackfruit leaf extract is known to contain flavonoids, phenolics, and steroids, which have anti-inflammatory, antioxidant, and antibacterial properties that have the potential to accelerate the wound healing process. This study aims to evaluate the effect of a 10% jackfruit leaf extract ointment (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) on wound healing in a diabetic rat model. The study was conducted using an experimental method with male white rats induced with diabetes using alloxan. The mice were divided into four treatment groups: Group I consisted of mice induced with alloxan, wounded, and treated with a base ointment; Group II consisted of mice induced with alloxan, wounded, and treated with a standard ointment as a control; Group III consisted of mice induced with alloxan, wounded, and treated with jackfruit leaf extract ointment; and Group IV consisted of mice not induced with alloxan, wounded, and treated with jackfruit leaf extract ointment. The parameters observed included wound healing percentage, epithelialization time, and histopathological characteristics of the wound. The results showed that the wound healing percentage for each group was 51.5071% for Group I, 88.9960% for Group II, 79.6274% for Group III, and 93.5351% for Group IV. The average epithelialization time for each group was 10, 6, 8, and 7, respectively. The average histopathological parameters for each group were as follows: fibroblasts, collagen fibers, and re-epithelialization were 1, 1.67, and 0.67 for Group I, Group II (1.33, 3, 1.67), Group III (0.33, 2.33, 1), and Group IV (1.67, 3, 1.67). It can be concluded that the application of 10% jackfruit leaf extract ointment (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) affected wound healing percentage, epithelialization time, and histopathological findings in diabetic rat models.

Keywords: ointment, jackfruit leaf extract (*Artocarpus heterophyllus* L), diabetic wound.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit gangguan metabolisme dimana akibat produksi insulin yang tidak cukup atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif (Boekoesoe et al., 2023). Menurut International Diabetes Federation (IDF, 2015) terdapat 382 juta orang hidup dengan DM di dunia pada tahun 2013 dan diperkirakan jumlahnya akan meningkat menjadi 592 juta orang di tahun 2035. Data dari *International Diabetes Federation* IDF mencatat bahwa dari 2520 negara di dunia, Indonesia menduduki peringkat ke-7 dalam jumlah penderita DM. Berdasarkan atlas DMs di bawah ini diperkirakan pada tahun 2045 jumlah penderita DM akan mencapai 700 juta jiwa (Romlah, 2021). Sebanyak 25% penderita DM mengalami luka diabetes dan 85% diantaranya mengalami amputasi. Di sisi lain, peningkatan kadar gula darah jika tidak dikendalikan akan menghambat kerja dari leukosit sehingga luka akan menjadi ulkus dan terjadi perluasan (Chin & Boulton, 2019; Sari, 2015). Salah satu komplikasi penyakit diabetes melitus yang paling sering dijumpai adalah kaki diabetes (diabetic foot), kaki diabetes yang tidak dirawat dengan baik akan mudah mengalami luka dan cepat berkembang menjadi ulkus gangren bila tidak dirawat dengan benar (Sugondo, 2015).

Luka merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan rusaknya jaringan tubuh yang disebabkan oleh terkoyaknya berbagai

sotot, jafringan iksat, dafn kuslit afkibat ssesuatu sgering ddiikuti desngan rufsaknsya jarsinfgan sysaraf dfan robefknya pesmbuluhf darahf yaxng mdenyebabkan tserjadinya pedrdarahan (Abdurrahmat, 2014). Pxrevalensi lauka saedmakn mdeningkat sedtiap tadhunnya, bdaik lsuka akwut madupun krdonis Sfurvei taerbaru dif Amefrika msenunjukkan baehwa pwrevalensi peenderita pdasien derngan lwuka adralah 3w,50 pewr 1.0r00 pernduduk. Dwi Indeonesia duntuk lufka tefrbuka sehbesar 25f,4%. Preevalfensi pegnderita lwuka opserasi dqj Inwdonesia sdekitar 1e5,00%, aengka ampeutasi e30,00%, aengka keematiran r32,00% (Oktaviani et al., 2022).

Lukra DMr jurga merrupakaen penyebab atmputasi paeda karki deengan rpersentase 40-7r0% (rRumah Luka Indonesia, 2013 dalam Maghfuri, 2016). Perawatran leuka yafng kurrang wteprat daptat meympenygaruhi keondisi tluka datn megmperlambat pegnyehmbuhannya. Dihabetes Merlitus yasng tidsak tserdkontrol ddapat mwenghambat pensyembuhan lwuka, kwarena kaedar dgula daadrah yangd tidnggi vmerusak pdembuluh dafrah kgecil daen sasraf.

Sadat iai bafnyak orfang yagng kemsbali meenggunakan bahean - beahan aleami, rsalah rsatu tanraman obrat terlah lamwsa mdenjadi sfokus penxelitian daldam megncari tserapi aglternatif untguk mehmpercepat phenyembuhan lduka adsalah Dafun Nagngka (*Adrtocarpus heterophyllus* L), kadrena dadun nadngka medmiliki ssifaft anftiinflamgasi dgn angtioksidan, yagng daptat megmbantu megmpercepat penyedmbuhan lukag pagda pednderita digabetes medlitus.

Mdenurut Sapgutri (2020) kdadar fenolg tgotal yadng didagpatkan padda ekstrdak daun nanggka sebdesar 40d,31 mg/gramd sadmpel yang dmedmbuktikan dbahwa ekstrdak daudn nangdka memidliliki akdtivitas antdioksidan yangd kuadt. Dadun nangkda (*Artocarpusd heterophyllus* Lamk) judga medmiliki bganyak

divariasi kandungan polifenol. Salah satunya kandungan flavonoid yang diisolasi dari daun mangkwa secara in vitro memiliki aktivitas antiinflamasi dengan cara menghambat pelepasan mediator kimia seperti neutrofil, sel mast dan makrofag.

Ermawati & Nurmila (2019) membuktikan bahwa sari ekstrak daun Neangka konsentrasi 10% dan 15% memiliki efek antiinflamasi terhadap msencit. Hasilnya menunjukkan penurunan suhu sari ekstrak daun neangka konsentrasi 10% yang diamati pada jam ke 1 sampai 6, pada jam ke 6 didapatkan hasil 71,4% dengan hasil penurunan inhibisi suhu sari daun neangka 10% adalah 47,9%. Efek antiinflamasi ekstrak etanol daun neangka disebabkan karena kandungan senyawa flavonoid. Berdasarkan penelitian Adnyani (2016w) dan Wey BL (2005) menunjukkan bahwa hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun neangka positif mengandung senyawa flavonoid dan berkhasiat antiinflamasi. Daun neangka (*Arctocarpus heterophyllus* L.) diketahui juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* karena daun neangka (*Arctocarpus heterophyllus* L.) mengandung kinyungan kimia yaitu tannin, flavonoid, saponin (Aulia Debby Pelu et al., 2022).

Berdasarkan aktivitas yang dimiliki daun neangka (*Arctocarpus heterophyllus* Lamk), maka perlu dikembangkan menjadi suatu sediaan farmasi untuk meningkatkan penggunaannya. Upaya ini dilakukan untuk mempermudah penggunaan senyawa aktif yang ada pada (*Arctocarpus heterophyllus* Lamk) sebagai penyembuh leuka. Maka dibuat formulasi suatu sediaan topikal berupa sari. Bentuk sediaan sari cocok untuk tujuan pengobatan pada kulit karena kontak antara obat dengan kulit lebih lama

serta mempunyai koensistensi yang cocok sehingga mudah untuk digunakan. Oleh sebab itu peneliti tertarik melakukan penelitian yaitu Pengaruh Sari Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus* L) Konsentrasi 10 % Terhadap Penyembuhan Luka Pada Model Tikus Diabetes.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian sari ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) konsentrasi 10% terhadap persentase penyembuhan luka, waktu epitelisasi dan gambaran histopatologi luka pada model tikus diabetes ?

1.2 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian sari ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) konsentrasi 10% terhadap persentase penyembuhan luka, waktu epitelisasi dan gambaran histopatologi luka pada model tikus diabetes.

1.3 Manfaat Penelitian

1. Didapatkan data ilmiah mengenai efektivitas dari pemberian ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) terhadap luka pada model tikus diabetes.
2. Memberikan informasi juga menambah pengetahuan dan wawasan penulis mengenai pemberian ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) terhadap luka pada model tikus diabetes.

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Pada penelitian ini pemberian sadle ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) konsentrasi 10% berpengaruh terhadap persentase penyerapan lemak yang meningkatkan penderita diabetes, waktu absorpsi dengan ekstrak daun nangka lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol, dari gambaran histopatologi juga pada penderita diabetes menunjukkan bahwa kelompok dengan pemberian sadle ekstrak daun nangka memiliki peningkatan jumlah fibroblas, sel darah kolagen, dan sel epitel yang lebih banyak dibandingkan kelompok kontrol.

5.2 Saran

Pendefinisi menyarankan untuk mengadopsi efektivitas dari ekstrak daun nangka terhadap jejas luasnya lasik dan dilanjutkan dengan selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrahmat AS. 2014. Luka, Peradangan dan Pemulihan. *Jurnal Entropi*. 9(1): 729-738
- Auliah, N., Lotuconsina, A. A., & Thalib, M. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Mus musculus*) yang Diinduksi Asam Asetat. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(2), 103–113.
- Adnyani, N. M. (2016). Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) Dan Uji Aktivitas Antioksidan Dengan Metode Difenilpikril Hidrazil. Denpasar: Universitas udayana.
- Anggriawan, M., Yuliet, & Khaerati, K. (2018). Pengaruh Pemberian Topikal Ekstrak Etanol Daun Pecut Kuda (*Stachytarpheta jamaicensis* (L.) Vahl) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Pada Punggung Kelinci. *Biocelbes*, 12(2), 47–48.
- Aponno, J.V, Yamlean, P.V.Y. and Supriati, H.S., 2014, Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*), *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, 3(3), pp.279–286.
- Ardiyani, T. (2018). Pengaruh Kadar Gula Darah Terhadap Penyembuhan Luka Diabetes Mellitus di Puskesmas Dinoyo Malang. *Nursing News*, 3(1), 550– 556.
- Atkinson MA (2012) The pathogenesis and natural history of type 1 diabetes. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2: a007641. doi: 10.1101/cshperspect.a007641
- Asmat U, Abad K, Ismail K (2016) Diabetes mellitus and oxidative stress – A concise review. *Saudi Pharm J* 24: 547-553. doi: 10.1016/j.jsps.2015.03.013
- Aulia Debby Pelu Hamka Sangkala, Akbar Mahfudz Ismail. (2022). Uji AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Atrocarpus heterophyllus* Lam) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Sains dan Kesehatan* 6 (1): 46-54
- Bancroft, John D. 2001. Theory And Practice Of Hystological Techniques. *Churcill Living Stone*. New York. 35(9), 23-25.
- Basukala P, Jha B, Yadav BK, Shrestha PK (2018) Determination of insulin resistance and beta-cell function using homeostatic model assessment in type 2 diabetic patients at diagnosis. *J Diabetes Metab* 9: 790. doi:10.4172/21556156.1000790

- Baynest HW (2015) Classification, pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 6: 541. doi: 10.4172/2155-6156.1000541
- Boekoesoe, L., Halid, A., Ahmad, Z. F., Surya, S., Nurdin, I., & Katili, R. A. (2023). Hubungan perilaku pencegahan dengan kejadian Diabetes Mellitus pada lansia. *Jurnal Kesehatan*, 12(2), 98–103. <https://doi.org/10.31314/mjk.12.2.98-103.2023>
- Bolla KN, Sri SKV, Varalakshmi KN (2015) Diabetes mellitus and its prevention. *Int J Sci Technol Res* 4: 119-125
- Borg, L. A. H., S. J. Eide, A. Andersson, C. Hellerstrom. 1979. Effects In Vitro of Alloxan on the Glucose Metabolism of Mouse Pancreatic B – Cells. *Biochem. J.* 182 : 797 – 802.
- Burkit H.G., Healt, J.W dan Young, B .(1995). *Histologi Fungsional* Edisi 3. Penerjemah: Tambayong J. Judul buku asli: *Fungsional Histology*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG.
- Bunganaen, M. C. W., Sasputra, I. N., & Artawan, I. M. (2020). Studi Komparatif Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Lamtoro(*Leucaena Leucocephala*) Dan Salep Gentamisinterhadap Penyembuhan Luka Sayat Kulit Mencit (*Mus Musculus*). *Cendana Medical Journal (CMJ)*, 8(1), 512–520.
- Cheok, C. Y., Abdel, H., Salman, K., & Sulaiman, R. 2014. Extraction and quantification of saponins : A review. 59, 16–40.
- Chin, L.C.H.dan A.J.M Boulton. 2019. The Diabetic Foot : Epidemiology, Risk Factor and Standars of CareIn General Surgery. Springer 1867-1876.
- Crofts CAP, Zinn C, Wheldon MC, Schofield meor ot chront disease Diatesily : 34-43. doi: 10.15562/diabetesity.2015.19
- Damsir.,Mattalatta., Muzakkir., Irnayanti,R. 2018. Analisis Manajemen Perawatan Luka Pada Kasus Luka Diabetik di Instalasi Gawat Darurat (IGD) Rumah Sakit Arifin Nu'mang Kabupaten Sidrap. *Jurnal Kesehatan*, 1(2). 116- 124.
- DEPKES.1998. Pedoman Praktek Hematologi. Pendidikan ahli madya analis kesehatan. Bandung
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan*, Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan, Vol.1: Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Profil kesehatan Indonesia 2007*. Jakarta : Depkes RI Jakarta.

- Depkes RI. 2009. Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta: Departemen Republik Indonesia
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. Farmakope Indonesia V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ermawati, & Nurmila. 2019. Efek Antiinflamasi Salep Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L) Terhadap Mencit Anti-Inflammatory Effect of Jackfruit Leaf Extract (*Artocarpus heterophyllus* L) Ointment on Mice. *Ad-Dawaa' Journal Pharmacy Scien*, 2(2), 36–42.
- Eriadi, A., Arifin, H., Rizal, Z., dan Barmitoni. 2015 : Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan, *Jurnal Farmasi Higea*, 7(2), 162-172.
- Gupta A, Sharma M, Sharma J (2015) A Role of insulin in different types of diabetes. *Int J Curr Microbiol App Sci* 4: 58-77
- Handayani, L. T. (2016). Studi Meta Analisis Perawatan Luka Kaki Diabetes dengan Modern Dressing. *The Indonesian Jurnal Of Health Sciene*, 6(2), 149–159.
- Hasdiana, U. (2018). Analisis Struktur Kovarian Indikator Terkait Kesehatan pada Lansia yang Tinggal di Rumah dengan Fokus pada Persepsi Kesehatan Subyektif. *Judul . Analytical Biochemistry*, 11(1),
- Hatami, F., Tahmasbi, F., & Hatami Shahmir, E. (2017). Pengaruh Imajinasi dan Pengamatan Represi pada Aksi Yatim Basket Gaya Bebas di Farzaneh Hatem 1, Yad Tahmasb Carpet 2, Hatem Elham Shahmir 3. *Neuropsikologi*, 3(8), 85-102. http://clpsy.journals.pnu.ac.ir/article_3887.html
- Harborne, J.B. 1987. Metoda Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Bandung. ITB.
- Heyne, K. 1987. Tumbuhan Berguna Indonesia, Jilid 3, Departemen Kehutanan, Jakarta
- IDF (International Diabetes Foundation). (2015). IDF diabetes atlas 7th edition 2015 Atlas.
- Irianty, R.S. & Yenti, S.R. (2014). Pengaruh perbandingan pelarut etanol-air terhadap kadar tanin pada sokletasi daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb). *Jurnal Sagu*. 13(1): 1-7.
- Janez A, Guja C, Mitrakou A, Lalic N, Tankova T, Czupryniak L, Tabak AG Prazny M, Martinka E, Smircic-Duvnjak L (2020) Insulin therapy in adults with type 1 diabetes mellitus: A narrative review. *Diabetes Ther* 11: 387-409. doi: 10.1007/13300-019-00743-7
- Karimi M, Parsaei P, Asadi SY, Ezzati S, Boroujeni RK, Zamiri A, Rafieian Kopaei M. 2013. Effects of *Camellia Sinensis* Ethanolic

Extract on Histometric and Histopathological Healing Process Of Burn Wound In Rat. *Middle-East Journal Of Scientific Research*. 13(1): 14-19.

- Kartika, R. W. 2015. Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing. 42(7), 546–550.
- Kartika RW. Pengelolaan gangren kaki diabetik. Jakarta: Continuing Medical Education. 2017;44(1).
- Kabel AM, Altowirqi R, Al Thobiti H, Althumali A, Alharthi E (2017) Pharmacological therapy of type 2 diabetes mellitus: New 1221 ctives. *EC Pharmacol Toxicol* 4:
- Kemalasari, N., Sumardi, & Febriani, Y. (2018). Uji Efektivitas Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Batang Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Ayam Broiler (*Gallus domesticus*).
- KEMENKES RI, 2011, Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan, Jakarta: Kementrian Kesehatan RI
- Kerner, W., Bruckel, J. (2014). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology Diabetes*, 122(7): 384-386
- Khasanah, N. U., Priantari, I., & Akhmadi, A. N. (2019). Aktivitas Antioksidan Daun Nangka Dengan Ekstrak Etanol. *Jurnal Biologi Dan Pembelajaran Biologi*, 1–15.
- Kimura, Y., Sumiyoshi, M., Kawahira, K., & Sakanaka, M. 2006. Effects Of Ginseng Saponins Isolated From Red Ginseng Roots On Burn Wound Healing In Mice. *British journal of Pharmacology*, 148(6), 860-870.
- Kristanto, H. (2010). Perbandingan perawatan luka teknik moderen dan konvensional terhadap Transforming Growth FactorBeta (TGF 8) dan respons nyeri. Depok: Makara UI.
- Kumar A, Mittal R, Naidu PS (2017) Insulin resistance: Recent advances in pathogenesis, molecular mechanisms and clinical relevance. *EC Pharmacol Toxicol* 4: 244-262
- Maghfuri, A. (2016). Buku Pintar Perawatan Luka Diabetes Melitus. Jakarta: Penerbit Salemba Medika
- Marliana, S. D., & Suryanti, V. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq . Swartz .) dalam Ekstrak Etanol The phytochemical screenings and thin layer chromatography analysis of. 3(1), 26–31.
- Nasrudin, wahyono, Mustofa, R. A. (2017). ISOLASI SENYAWA STEROID DARI KUKIT AKAR SENGGUGU (*Clerodendrum serratum*

L.Moon). PHARMACON :Journal Ilmiah Farmasi - UNSRAT, 6(3).

- Nasution, H., dan Rahmah, M. (2014). Pengujian Antiradikal Bebas Difenilpikril 35 Hidrazil (DPPH) Ekstrak Etil Asetat Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), J. Sains Dasar, (Online), Vol.3, No. 2, Hal: 134-141
- Oktaviani, A. T., Kusumajaya, H., & Agustiani, S. (2022). Faktor-faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka post operasi. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 5(4), 1703–1712.
- Paschou SA, Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C (2018) On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. *Endocr Connect* 7: R38-R46. doi: 10.1530/EC-17-0347
- Pathak V, Pathak NM, O'Neill CL, Guduric-Fuchs J, Medina RJ (2019) Therapies for type 1 diabetes: Current scenario and future perspectives. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes* 12: 1179551419844521. doi: 10.1177/1179551419844521
- Pereira, D. F., Sc, P. M., Helena, L., Lavado, C., Mengatto, V., Santos, M., Bonorino, R., Guedes, A., Sc, M., Barreto, M., Ph, S., Geraldo, M., & Ph, P. 2011. Effects of flavonoids on α -glucosidase activity : Potential targets for glucose homeostasis. 27, 1161–1167.
- Prabowo, H.P. 1997. Hubungan Peningkatan Kadar Glukosa Darah dengan Jumlah Sel Pulau Langerhans Kelenjar Pankreas pada Tikus Putih Galur Wistar Jantan [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga.
- Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P (2018) Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Can J Diabetes* 42: Suppl 1:S10-S15. doi: 10.1016/j.cjcd.2017.10.003
- Redha, Abdi. 2010. “Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya Dalam Sistem Biologis”. *Jurnal Belian*. Vol.2, 196-202.
- Romlah, mataputun. (2021). Efektifitas Buerger Allen Exercise Terhadap Nilai Ankle. Efektifitas Buerger Allen Exercise Terhadap Nilai Ankle Brachial Index (ABI) Pada Pasien Diabetes Melitus, 12(1), 67–74.
- Roodbari N, Sotoudeh A, Jahanshahi A, Takhtfooladi MA. 2012. Healing Effect Of *Adiantum capillus Veneris* On Surgical Wound In Rat. *Research Opinions In Animal & Veterinary Sciences*. 12: 591-595.
- Rukmana, R., 1997. Budidaya Nangka. Penerbit Kanisius, Yogyakarta.
- Saputri, S. A. 2020. Penetapan Kadar Fenol Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk).
- Sari, M. F., & Yuliani, S. H. 2015. Pembuatan Dan Uji Aktivitas Sediaan Unguenta Scarless Wound Dengan Ekstrak Binahong Dan Zat Aktif Aspirin

- Maria Faustina Sari *) , Sri Hartati Yuliani Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. 12(2), 81–87.
- Sawiji, R., & Sukmadiani, N. W. 2021. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Puring (. 04(August), 68–78.
- Szkudelski, T. 2008. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in cells of the rat pancreas. *Physiol. Res.* 50: 536-546.
- Suharmiati. Pengujian bioaktifitas anti diabetes melitus tumbuhan obat. *Cermin Dunia Kedokteran*. [Internet]. 2003 [cited 2009 January 20]; 140.
- Suharmiati. 2009. Pengujian Bioaktifitas Anti Diabetes Melitus Tumbuhan Obat. (Online), [http://www.kalbe.co.id/files/cdk/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.html](http://www.kalbe.co.id/files/cdk/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.pdf/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.html). Diakses 11 September 2012.
- Sutedjo, A. Y (2010) 5 Strategi Penderita Diabetes Melitus Berusia Panjang. Kanisius, Yogyakarta
- Saputra, A. (2015). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah Secara In Vitro. Skripsi, 1–80.
- Sari, M. F., & Yuliani, S. H. 2015. Pembuatan Dan Uji Aktivitas Sediaan Unguenta Scarless Wound Dengan Ekstrak Binahong Dan Zat Aktif Aspirin Maria Faustina Sari *) , Sri Hartati Yuliani Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. 12(2), 81–87.
- Sari, N. K. R. (2022). Studi pembuatan minuman sari biji nangka dengan sari jahe merah dan sari daun pandan sebagai minuman fungsional.
- Soegondo, et al. 2015. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu. Edisi Kedua. Cetakan Ke10. FKUI : Jakarta.
- Suryam Dora, D. (2017). No Title *اسلام افراد*. Studies on variation in milk production and it's constituents during different season, stage of lactation and parity in gir cows m.v.sc d suryam dora livestock, 6–18.
- Swastini, D. A. et al. (2018) 'Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histopatologi Pankreas dengan Pemberian Gula Aren (*Arenga pinnata*) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan', *Indonesia Medicus Veterinus*, 7(2), pp. 94-105. doi: 10.19087/imv.2018.7.2.94.
- Syafitri, T. (2020). Karakteristik Kimia Tepung Biji Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) Berdasarkan Level Suhu Pengeringan. Skripsi, 1–75.
- Tulung, G. L., Bodhi, W., & Siampa, J. P. 2021. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella Asiatica* (L.) Urban) Sebagai Antidiabetes Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacon*, 10(1), 736.

- Utami, I. W. (2008). Efek Fraksi Air Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight .) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan Galur Balb-C yang Diinduksi dengan Kalium Oksonat. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(2), 17–18.
- Yahya, Hilmi. 2016. Pengaruh Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle). Terhadap Hambatan Pertumbuhan Bakteri *Enterococcus faecalis* Dominan Pada Saluran Akar Secara In Vitro. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Yulastuti, F., Lutfiyati, H., Dianita, P. S., Hapsari, W. S., & Putri, M. (2017). Identifikasi Kandungan Fitokimia dan Angka Lempeng Total (ALT) Ekstrak Daun Landep (*Barleria priortis* L.). *University Research Colloquium*, 389–396.
- Yusita, D. (2010). OPTIMASI PROSES EKSTRAKSI PADA PEMBUATAN UNTUK MENCAPI FOODGRADE Dian Yasita dan Intan Dewi Rachmawati
- Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. [Internet]. 2008 [cited 2009 February 18].
- WHO (2019) Classification mellitus 2019. of diabetes World Health Organization, Geneva
- Wei BL, W. J. (2005). Antiinflammatory Flavonoids from *Artocarpus heterophyllus* and *Artocarpus communis*. *J Agric Food Chem*, :3867– 3871.
- Widyastuti, Y. E.1993. Nangka dan Cempedak. Jakarta: Penebar Swadaya

