

**PENGARUH SALEP EKSTRAK ETANOL
DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lamk)
KONSENTRASI 15% TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA PADA MODEL TIKUS DIABETES MELITUS**

SKRIPSI



Oleh:

LATHIIFAH VIEBRY PARKIN
NIM: 2120112360

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

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik kronis dimana terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Biasanya dapat diobati dengan obat tradisional salah satunya daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) karena mengandung flavonoid, fenolik dan steroid yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi serta antibakteri yang berperan dalam penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun nangka konsentrasi 15% terhadap penyembuhan luka model tikus diabetes melitus. Penelitian menggunakan 20 ekor tikus terdiri dari 4 kelompok lalu diinduksi aloksan kecuali kelompok IV. Kelompok I diberi basis salep, kelompok II diberi salep pembanding T[®], kelompok III diberi ekstrak etanol daun nangka konsentrasi 15% dan kelompok IV tidak diinduksi diberikan ekstrak etanol daun nangka konsentrasi 15%. Setelah diabetes tikus diberi perlakuan luka eksisi dibagian punggung. Pemberian perlakuan dilakukan selama 14 hari. Parameter yang diamati yaitu waktu epitelisasi, persentase penyembuhan luka hari ke-7 dan hari ke-14, serta gambaran histopatologi luka. Hasil menunjukkan rata-rata waktu epitelisasi kelompok I: (10), kelompok II: (6), kelompok III: (7), kelompok IV: (7). Didapatkan rata-rata persentase penyembuhan hari ke 14 kelompok I: (51,51%), kelompok II: (89,00%), kelompok III: (82,15%), kelompok IV: (94,81%) dan didapatkan rata-rata histopatologi fibroblast, serabut kolagen, reepitelisasi kelompok I: (1,6, 1, 0,6), kelompok II: (3, 1,33, 1,67), kelompok III: (2,67, 0,67, 1), kelompok IV: (3,67, 2,33, 2). Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian salep ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) konsentrasi 15% berpengaruh terhadap persentase penyembuhan luka, waktu epitelisasi dan histopatologi luka pada model tikus diabetes.

Kata kunci: Ekstrak, daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk), luka diabetes, aloksan.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels. It can typically be treated with traditional medicine, one of which is jackfruit leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lamk), as they contain flavonoids, phenolics, and steroids with antioxidant, anti-inflammatory, and antibacterial properties that play a role in wound healing. This study aims to investigate the effect of administering 15% ethanol extract of jackfruit leaves on wound healing in a diabetic mouse model. The study used 20 mice divided into four groups, with alloxan induction except for group IV. Group I was given a base ointment, Group II was given a control ointment T[®], Group III was given 15% ethanol extract of jackfruit leaves, and Group IV, which was not induced, was given 15% ethanol extract of jackfruit leaves. After the rats developed diabetes, they were subjected to excision wound treatment on their backs. The treatment was administered over a period of 14 days. The parameters observed were the time to epithelialization, the percentage of wound healing on day 7 and day 14, and the histopathological appearance of the wound. The results showed the average time to epithelialization for group I: (10), group II: (6), group III: (7), and group IV: (7). The average percentage of wound healing on day 14 was as follows: Group I: (51.51%), Group II: (89.00%), Group III: (82.15%), and Group IV: (94.81%). The average histopathology findings for fibroblasts, collagen fibers, and re-epithelialization in Group I: (1.6, 1, 0.6), Group II: (3, 1.33, 1.67), Group III: (2.67, 0.67, 1), and Group IV: (3.67, 2.33, 2). The conclusion of this study is that the application of a 15% ethanol extract ointment of jackfruit leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) affects wound healing percentage, epithelialization time, and wound histopathology in a diabetic rat model.

Keywords: Extract, jackfruit leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lamk), diabetic wounds, alloxan.

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi batas normal karena pankreas gagal menghasilkan insulin atau gangguan kerja insulin atau resistensi insulin (W. Utami *et al.*, 2023). Prevalensi diabetes melitus di dunia pada tahun 2014 adalah sekitar 387 juta, dan diperkirakan akan menjadi 592 juta pada tahun 2035. Di Indonesia juga diprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang diabetes melitus dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035 (IDF, 2015). Salah satu komplikasi diabetes melitus adalah gangren diabetes. Tingkat gangren diabetik di Indonesia sekitar 15%, dan tingkat amputasi 30% (Dhillon *et al.*, 2022).

Luka pada penderita diabetes melitus sulit dan lama untuk sembuh. Luka yang terbuka cenderung rentan mengalami infeksi, karena luka pada penderita diabetes melitus sulit mengering dan tertutup maka kemungkinan untuk terkontaminasi dan terinfeksi tinggi (Sensusiati & Suprapti, 2021). Penyebab kegagalans penyembuhan luka pada diabetes mellitus adalah multifaktorial. Kegagalan fungsi leukosit adalah faktor utama dari penyembuhan luka diabetes yang sulit sembuh (Hibono, 2017). Kadar glukosa darah yang melebihi batas normal di dalam darah juga menyebabkan penderita diabetes melitus mengalami penyembuhan luka yang lebih lama dibanding dengan manusia normal (Rusmalina *et al.*, 2021).

Luka adalah keadaan dimana kontinuitas jaringan rusak oleh trauma dari benda tajam maupun tumpul, perubahan suhu, kimiawi, listrik, radiasi, maupun gigitan hewan. Sebagai respon dari kerusakan jaringan tersebut, maka tubuh akan

berusaha untuk memperbaiki jaringan yang rusak melalui mekanisme penyembuhan luka (Ariani *et al.*, 2014).

Luka bisa diklasifikasikan berdasarkan struktur anatomis, sifat, proses penyembuhan dan lama penyembuhan (Kartika, 2015). Prevalensi luka di Indonesia menurut hasil Riskesdas tahun 2013 adalah 8.2%, dengan prevalensi tertinggi terdapat di Sulawesi selatan sebanyak 12.8% dan terendah di daerah Jambi sebanyak 4.5%. Jenis luka tertinggi yang dialami penduduk di Indonesia adalah luka lecet/memar sebanyak 70.9%, kemudian luka robek sebanyak 23.2%. (Riskesdas, 2013). Tujuan utama perawatan luka penderita diabetes antara lain mengurangi faktor risiko yang menghambat penyembuhan luka, meningkatkan proses penyembuhan dan menurunkan kejadian infeksi luka (Nagori & Solanki, 2011).

Pada umumnya, pengobatan luka yang sering dilakukan adalah dengan menggunakan obat kimia yang banyak tersedia di masyarakat, antara lain adalah povidone iodine. Penggunaan obat ini secara topikal mempunyai banyak efek samping yang kemungkinan dapat menghambat penyembuhan luka, yaitu iritasi kulit, reaksi alergi (kemerahan pada kulit, rasa gatal, dan bengkak), dan nyeri ringan. (Suriadi *et al.*, 2014).

Indonesia telah mengenal dan memanfaatkan tumbuhan berkhasiat obat sebagai salah satu upaya untuk menanggulangi masalah kesehatan, jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modern yang dikenal masyarakat (Ajeng *et al.*, 2019). Salah satu tumbuhan berkhasiat yang bisa dimanfaatkan adalah nangka. Banyak orang yang belum mengetahui bahwa daun nangka memiliki

banyak manfaat, antara lain menghilangkan sel kulit mati, demam, jerawat, bisul, luka dan peradangan (Ermawati & Nurmila, 2019).

Saputri (2020) telah melakukan penelitian dan didapatkan bahwa kadar fenol total pada ekstrak daun nangka sebesar 40,31 mg/gram sampel, hal itu membuktikan bahwa ekstrak daun nangka memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Daun nangka juga memiliki banyak variasi kandungan polifenol salah satunya kandungan flavonoid yang diisolasi dari daun nangka secara *in vitro* memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat pelepasan mediator kimia seperti neutrofil, sel mast dan makrofag. Ermawati & Nurmila (2019) melakukan uji antiinflamasi terhadap salep ekstrak etanol daun nangka didapatkan bahwa salep ekstrak daun nangka konsentrasi 15% memiliki efek antiinflamasi terhadap mencit.

Daun nangka mengandung senyawa saponin, flavonoid dan tanin. Senyawa-senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Senyawa saponin dapat bekerja sebagai antimikroba dengan merusak membran sitoplasma dan membunuh sel. Senyawa tanin dapat merusak membran sel bakteri, menginduksi pembentukan kompleks senyawa ikatan terhadap enzim atau substrat mikroba dan pembentukan suatu kompleks ikatan tanin dengan ion logam dapat menambah daya toksisitasnya. Sedangkan senyawa flavonoid dapat sebagai antibakteri dengan mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi. (Aulia Debby Pelu *et al.*, 2022). Daun nangka juga merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan dan berkhasiat sebagai obat diabetes, senyawa yang terkandung dapat menurunkan kadar glukosa darah (Santoso *et al.*, 2021).

Hamzah (2013) telah melakukan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa salep ekstrak etanol daun nangka konsentrasi 5%, 10% dan 15%

memberikan efek penyembuhan terhadap luka terbuka pada kelinci. Didapatkan konsentrasi paling berefek baik ditunjukkan pada salep ekstrak daun nangka konsentrasi 15%. Pada penelitian Rangkuti (2022) dengan pengamatan pengukuran terhadap panjang luka bakar mencit, didapatkan bahwa gel ekstrak etanol daun nangka konsentrasi 15% memberikan efek penyembuhan luka hingga diameter luka 0 cm yaitu selama 21 hari.

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti ingin mengembangkan penelitian untuk melihat pengaruh salep ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) konsentrasi 15% terhadap penyembuhan luka pada model tikus diabetes melitus.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian salep ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) 15% terhadap persentase penyembuhan luka, waktu epitelisasi dan gambaran histopatologi luka pada model tikus diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian salep ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) 15% terhadap persentase penyembuhan luka, waktu epitelisasi dan gambaran histopatologi luka pada model tikus diabetes.

1.4 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

Ada pengaruh pemberian salep ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) konsentrasi 15% terhadap persentase penyembuhan luka, waktu epitelisasi dan gambaran histopatologi luka pada model tikus diabetes.

5.2 Saran

Peneliti menyarankan untuk melakukan penggunaan efektivitas dari ekstrak daun nangka terhadap jenis luka yang lain juga dilanjutkan dalam bentuk sediaan obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnyani, N. M. R. D., Parwata, I. M. O. A., & Negara, I. M. S. (2016). *Potensi Ekstrak Daun Nangka (Artocarpus Heterophyllus Lam.) Sebagai Antioksidan Alami*. 162–167.
- Ajeng, L., Marmaini, & Trimin, K. 2019. Inventarisasi Tumbuhan Berkhasiat Obat di Sekitar Pekarangan di Kelurahan Sentosa. *Indobiosains*, 1(2), 76–87.
- Ariani, S., Loho, L., & F. Durry, M. 2014. Khasiat Daun Binahong (Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis) Terhadap Pembentukan Jaringan Granulasi Dan Reepitelisasi Penyembuhan Luka Terbuka Kulit Kelinci. *Jurnal E-Biomedik*, 1(2), 914–919.
- Asri, M. (2016). *Uji efektivitas ekstrak melati (Jasminum sambac) pada penyembuhan luka insisi kelinci (Oryctolagus cuniculus)*. Jurnal E-Biomedik, 4(1).
- Aulia Debby Pelu, Hamka Sangkala, & Akbar Mahfudz Ismail. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (Artocarpus Heterophyllus Lam) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 6(1), 46–54.
- Agustina, D.R. 2011. *Pengaruh Pemberian Secara Topikal Kombinasi Rebusan Daun Sirih Merah (Piper Ef. Fragile, Benth.) Dan Herba Pegagan (Centella asiatica, (L.) Urb) Terhadap Penyembuhan Luka Tikus Putih Jantan Yang Dibuak Diabetes*. Skripsi. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
- Aponno ,J.V., Paulina V.Y.Y, dan Hamidah S.S. 2014. Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (Psidium guajava Linn) Terhadap Penyembuhan Luka Yang Terinfeksi Bakteri Staphylococcus Aureus Pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus). *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(3), 6
- Bancroft, John D. 2001. Theory And Practice Of Hystological Techniques. *Churcill Living Stone*. New York. 35(9), 23-25.
- Burkitt HG, Heath JW dan Young B. Histologi Fungsional. Edisi 3. Penerjemah: Tambayong: *Fungsional Histology*. Jakarta: Buku Kedokteran ECG, 1995.
- Caldwell, M. D. 2020. Bacteria and Antibiotics in Wound Healing. *Surgical Clinics of North America*, 100(4), 757–776.

- Chandrika, U. G., Wedage, W. S., Wickramasinghe, S. M. D. N., & Fernando, W. S. 2006. Hypoglycaemic action of the flavonoid fraction of *Artocarpus heterophyllus* leaf. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 3(2), 42–50.
- Cheok, C. Y., Abdel, H., Salman, K., & Sulaiman, R. 2014. *Extraction and quantification of saponins : A review*. 59, 16–40.
- Che Zain, M. S., Yeoh, J. X., Lee, S. Y., Afzan, A., & Shaari, K. (2021). Integration of choline chloride-based natural deep eutectic solvents and macroporous resin for green production of enriched oil palm flavonoids as natural wound healing agents. *Antioxidants*, 10(11).
- DAROT, A. 2021. *Pengaruh Penambahan Biji Nangka (Artocarpus Heterophillya) Pada Pembuatan Tempe* (Vol. 3, Issue 2).
- Departemen Kesehatan RI, 1979, Farmakope Indonesia Edisi III, 378, 535, 612. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 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 .
- Departemen Kesehatan RI, 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Cetakan Pertama, 3-11, 17-19, Dikjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia V*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dhillon, J., Sopacua, E., & Tandanu, E. 2022. *Insidensi Gangren Diabetikum Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Royal Prima Incidence Of Diabetic Gangrene In Patients With Type 2 Diabetes Melitus At Royal Prima Hospital*. 4(1).

Dipiro, JT., Wells, B.G., Schwinghammer, L. 2009. *Pharmacotherapy Handbook* Seven Edition. New York: Mc Graw-Hill Companies. p. 152-156.

Dyahnugra, A. A., & Widjanarko, S. B. 2015. *Pemberian Ekstrak Bubuk Simplisia Kulit Manggis (Garcinia Mangostana L.) Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Strain Wistar Jantan Kondisi Hiperglikemik Mangosteen*. 3(1), 113–123.

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.

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.

Hamzah, H., Y Yamlean, P. V, & Mongi, J. 2013. Formulasi Salep Ekstrak Etanol Daun Nangka (Artocarpus Heterophyllus Lam.) Dan Uji Efektivitas Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Kelinci. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT Agustus*, 2(03), 2302–2493.

Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Terjemahan: Badan Litbang Kehutanan Jakarta. Jilid II dan III. Cetakan kesatu. Jakarta:Yayasan Sarana Wana Jaya. 56.

Hibono, M. M. 2017. Pemberian Minyak Jintan Hitam (Nigella sativa) Topikal Meningkatkan Regenerasi Jaringan Luka Tikus Diabetes Melitus. *Hitam (Nigella Sativa...) E-JURNAL Indonesian Journal of Anti Aging Medicine*, 1(1), 25–31.

Hurria, Yuhara, N. A., Tahar, N., Gultom, O. R., Duppa, M. T., Amir, N. I., Andrifanie, F., Athaillah, Utami, Y. P., Ahmad, F. F., Khairuddin, Adjeng, A. N. T., Subehan, & Supardan, A. D. 2023. *Fitokimia*.

Ikhwan Rizki, M., Nurlely, N., Fadlilaturrahmah, F., & Ma'shumah, M. 2021. Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kadar Fenol Total Pada Ekstrak Daun Nangka (Artocarpus heterophyllus), Cempedak (Artocarpus integer), dan Tarap (Artocarpus odoratissimus) Asal Desa Pengaron Kabupaten Banjar. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(1), 95–102.

International Diabetes Federation. 2015 : IDF Diabetes Atlas, Brussels, Diabetes

- Federation. Jan AW, Khan H, Ahmad I, Khan M. 2016. Diabetic Foot Ulcer; Risk Factors Stratification In.
- Jagtap, U. B., & Bapat, V. A. 2010. Artocarpus: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 129(2), 142–166.
- Jasmani, & Rihiantoro, T. 2016. *Edukasi Dan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes. April 2016.*
- Karimi, M., Parsaei, P., Asadi, S. Y., Ezzati, S., Boroujeni, R. K., Zamiri, A., & Rafieian-Kopaei, M. 2013. Effectsof 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, R. W. 2017. Continuing medical education. Pengelolaan gangren kaki diabetic CDK-248/ Vol. 44 No. 1. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana.
- Kemenkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes Ri
- Kemenkes RI, 2011, *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan*, Jakarta: Kementrian Kesehatan RI
- Kemenkes, R. I. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Kerner, W., & Brückel, J. 2014. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 122, 384–386.
- Kurniawaty E. Diabetes Mellitus. Vol. 4, Evi Kurniawaty Juke. 2014.
- Lolok, N., Yuliasri, W. O., & Abdillah, F. A. 2020. Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Pada Tikus Putih Dengan Metode Induksi Aloksan. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 6(01), 13–29.

- Made, N., Dwi, R., & Jimbaran, B. 2017. Potensi Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus* Lam.) Sebagai Antioksidan Alami. 162–167.
- Manik, D. F., Hertiani, T., & Anshory, H. (2014). Buku Patofisiologi. *Khazanah*, 6(2), 1–11.
- Marianne, Yuandani, & Rosnani. 2011. Antidiabetic Activity From Ethanol Extract Of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Natural*, 11(2), 64–68.
- Maryani, Siswati, Yanthy S, Liana T, Elizabeth LW, Elly H, Ninis S, I. A. S. 2013. *Ilmu Resep Kelas X*. Jakarta: Pilar Media.
- 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.
- Martino, D. F., Aulia, B., Ika, N., Gigi, S. K., Airlangga, U., Kedokteran, S., & Airlangga, U. (2024). Efektivitas Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq .) terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas dalam Penyembuhan Luka Bakar. *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 8, 10169–10174.
- Miryanti, Y. A., Sapei, L., Budiono, K., & Indra, S. 2011. Ekstraksi Antioksidan Dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Research Report - Engineering Science*, 2.
- Morton, J. J., & Malone, M. H. 1972. Evaluation of vulneray activity by an open wound procedure in rats. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie*, 196(1), 117–126.
- Nagori, B. P., & Solanki, R. 2011. Role of medicinal plants in wound healing. *Research Journal of Medicinal Plant*, 5(4), 392–405.
- 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., & Rahmah, M. 2014. Pengujian Antiradikal Bebas Difenilpikril Hidrazil (DPPH) Ekstrak Etil Asetat Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk). *Jurnal Sains Dasar*, 3(2), 137–141.
- Ozougwu, J.C., Obimba, K.C., Belonwu, C.D., & Unakalamba, C.B. 2013. The

pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Physiology and Pathophysiology*. vol. 4(4): 6-14.

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

Prakash, O., Kumar, R., Mishra, A., & Gupta, R. 2009. Review Article *Artocarpus heterophyllus* (Jackfruit): An Overview. *PHCOG REV. : Review Article*, 3(6), 353–358.

Puspitasari, A. D., & Syam, L. P. 2017. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap kadar fenolik total ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 1(2), 1–8.

Rangkuti, P. K. 2022. *Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Nangka (Artocarpus heterophyllus) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit*. 53–54.

Roodbari N, Sotoudeh A, Jahanshahi A, Takhtfooladi MA. 2012. *Healing Effect Of Adiantumcapillus Veneris On Surgical Wound In Rat. Research Opinions In Animal & Veterinary Sciences*. 12: 591-595

Rusmalina, S., Pekalongan, U., Pekalongan, U., & Kimia, S. 2021. *RISTEK : Jurnal Riset , Inovasi dan Teknologi Kabupaten Batang*. 5(2), 35–40.

Sanjaya, G. R. W., Linawati, N. M., Arijana, I. G. K. N., Wahyuniari, I. A. I., & Wiryawan, I. G. N. S. 2023. Flavonoid dalam Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 5(2), 243–249.

Santoso, J., Murhayati, A., Erinda, I., & Pratiwi, N. 2021. Activities Formulation of Jackfruit (*Artocarpus Heterophyllus* Lamk) and Moringa (*Moringa Oleifera*) Leaf on Antidiabetic in Vivo. *Jurnal Farmasi*, 2(1), 21–25.

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.

- Saputri, S. A. 2020. Penetapan Kadar Fenol Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk).
- Sawiji, R., & Sukmadiani, N. W. 2021. *Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Puring* (. 04(August), 68–78.
- Sensusiati, A. D., & Suprpti, B. 2021. Pemberdayaan Pasien dan Keluarga Pasien dalam Pencegahan Amputasi Penderita Diabetes di Kecamatan Mulyorejo Kota Surabaya, Jawa Timur. *Jurnal Pengabdian Pada Masyarakat*, 6(4),
- Setyowati, W. A. E., Ariani, S. R. D., Ashadi, M. B., & Rahmawati, C. P. (2014, June 21). *Skrining fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak metanol kulit durian (Durio zibethinus Murr.) varietas petruk*. Paper presented at Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI, Surakarta, Indonesia.
- Shiyan, S., Arsela, D., Latifah, E., Farmasi, P. S., & Matematika, F. 2017. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanolik Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Pada Tikus Diabetes Tipe 2 Yang Diberi Diet Lemak Tinggi Dan Sukrosa Antidiabetic Activity Of Ethanolic Extract From Coffea Canephora Leaves In Rats Diabetes. *Journal Farmasi Sains Dan Praktis*, III(2).
- Singer, A. J., & Dagum, A. B. 2008. Current Management of Acute Cutaneous Wounds. *New England Journal of Medicine*, 359(10), 1037–1046.
- Soelistijo, S. A., Novida, H., Rudijanto, A., Soewondo, P., Suastika, K., Manaf, A., ... & Zufry, H. (2015). Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015. Jakarta: PB Perkeni, 1-93.
- Suriadi, Imran, & Hadi, A. W. 2014. Uji Efektifitas Penggunaan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Madu serta NaCl 0,9% Terhadap Proses Penyembuhan Luka Akut pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* Strain Wistar). *Jurnal Keperawatan Dan Kesehatan*, 5 (3)(3), 114–123.
- Swastika, A., Mufrod, & Purwanto. 2013. Antioxidant Activity Of Cream Dosage Form Of Tomato Extract (*Solanum lycopersicum* L.). *Traditional Medicine Journal*, 18(3), 2013.
- Syafitri, T. 2020. Karakteristik Kimia Tepung Biji Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) Berdasarkan Level Suhu Pengeringan. *Skripsi*, 1–75.
- Szkudelski, T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological Research*, 50(6), 537–546.

- 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.
- Utami, W., Saragih, E. B., Andini, M., & Sunarsih, E. S. 2023. Studi In Vivo Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Penyembuhan Luka Pada Hewan Model Diabetes. *Original Article MFF*, 27(3), 88–92.
- Wahyuni, R. R. 2015. Pengaruh Hipoglikemik Ekstrak Protein Kecipir (*Psophocarpus Tetragonolobus*) Pada Tikus Diabetik Induksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Teknosains*, 1(1), 1–6.
- Waspadji, S. 2015. Kaki Diabetes. Editor S. Setiati, I. Alwi, A. W. Sudoyono, M. S.K., B. Setiyohadi, dan A. F. Syam. 2015. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi Empat. Jilid 2. Jakarta: Interna Publishing.
- Wei, B. L., Weng, J. R., Chiu, P. H., Hung, C. F., Wang, J. P., & Lin, C. N. (2005). Antiinflammatory flavonoids from *Artocarpus heterophyllus* and *Artocarpus communis*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), 3867–3871.

