

Studi In Vivo: Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides*) terhadap Penyembuhan Luka pada Diabetes Melitus

Harsa Ariya Wiguna, Nayla Alya, Eka Kusmiati*

Madrasah Aliyah Sayang Ibu
Jl. Sonokeling No. 46 Dasan Geria, Lingsar, Lombok Barat, NTB

Article History

Received: 12 Mei 2025

Revised: 27 Mei 2025

Accepted: 10 Juni 2025

*Corresponding Author:
Eka Kusmiati, Madrasah
Aliyah Sayang Ibu, Email:
ekajlita19@gmail.com

Abstrak: Sintrong (*Crassocephalum crepidioides*) adalah salah satu tumbuhan perdu dan bertangkai lunak yang termasuk ke dalam suku *Asteraceae* dan biasa digunakan sebagai obat luka luar seperti goresan dan sayatan oleh Masyarakat suku Sasak di Pulau Lombok. Daun sintrong juga mengandung senyawa metabolit sekunder yang berguna dalam menyembuhkan luka pada penderita diabetes. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis efektivitas daun sintrong sebagai alternatif obat luka *diabetes mellitus* secara In Vivo dan menganalisis konsentrasi ekstrak daun sintrong yang paling optimum dalam penyembuhan luka diabetes melitus. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode *true* eksperimen dengan rancangan *post-test only control group design*. Berdasarkan penelitian diperoleh hasil bahwa ekstrak daun sintrong mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, fenol dan saponin. Berdasarkan senyawa metabolit sekunder yang terdapat didalam ekstrak etanol daun sintrong, efektif dijadikan sebagai obat herbal penyembuhan luka *diabetes melitus* secara In Vivo. Perlakuan kelompok dua dengan pemberian 10% ekstrak etanol daun sintrong menunjukkan hasil yang lebih efektif dibandingkan dengan kelompok perlakuan satu, tiga dan kelompok perlakuan kontrol (negatif/positif).

Kata Kunci: Daun Sintrong, Diabetes Melitus, In Vivo

Pendahuluan

Diabetes melitus adalah penyakit yang terjadi karena tubuh tidak mampu lagi memproduksi insulin untuk mengubah glukosa menjadi energi sehingga menyebabkan kadar gula dalam darah menjadi tinggi. Diabetes melitus dapat disebabkan oleh faktor gaya hidup manusia, seperti kurang melakukan aktivitas fisik dan mengonsumsi makanan tinggi gula. Banyak makanan dan minuman sekarang yang

mengandung gula berlebihan, seperti coklat, es krim, bolu, puding, donat, es teh manis, boba, *thai tea*, susu coklat dan masih banyak lagi makanan dan minuman yang mengandung gula tinggi.

Diabetes melitus menjadi masalah kesehatan global karena menduduki peringkat keempat penyebab kematian di dunia. Sementara itu, berdasarkan data (Salimung et al, 2024) menyebutkan Indonesia menduduki

peringkat ke-7 sebagai negara dengan kasus diabetes melitus terbanyak, sekitar 19,46 juta orang di Indonesia menderita diabetes (IDF, 2021). Penyakit ini dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan terjadinya komplikasi pada penderita diantaranya serangan jantung dan stroke, infeksi kaki berat (dapat mengakibatkan iritasi), gagal ginjal stadium akhir dan disfungsi seksual (Permata, 2022). Menurut (Cahyaningtyas & Werdiningsih, 2022) sebanyak 3,7 juta kematian di Indonesia disebabkan oleh diabetes melitus. Selain itu, penderita diabetes juga membutuhkan waktu yang lebih lama untuk menyembuhkan luka. Hal ini disebabkan karena tingginya kadar glukosa darah memicu terjadinya pengerasan dan penyempitan pembuluh darah serta neuropatik diabetik (kerusakan saraf). Bahkan, apabila tidak tertangani dengan tepat maka dapat terjadi kerusakan jaringan dan peningkatan resiko infeksi. Penanganan yang tepat diperlukan terhadap luka pada penderita diabetes melitus untuk menghindari terjadinya komplikasi lebih lanjut.

Penggunaan obat kimia untuk mengobati luka terkadang memiliki efek samping diantaranya dapat menyebabkan luka menjadi gatal, ruam, dan bengkak pada kulit. Obat luka pada umumnya tidak bisa digunakan terus-menerus khususnya pada orang yang mempunyai gangguan tiroid karena obat luka pada umumnya bisa menyerap terlalu banyak

iodin (Terapan, 2022). Penggunaan obat luka pada penderita diabetes tidak bisa dilakukan secara sembarang karena dapat memperparah kondisi luka penderita. Diperlukan obat alternatif untuk memperkecil efek samping penggunaan yang berasal dari tanaman herbal yang mudah didapatkan, salah satunya tanaman sintrong (*Crassocephalum crepidioides*) yang oleh masyarakat Lombok disebut tumbuhan *sesengit* karena adanya aroma khas yang keluar dari daun tumbuhan tersebut.

Sintrong (*Crassocephalum crepidioides*) adalah salah satu tumbuhan perdu dan bertangkai lunak yang termasuk ke dalam suku *Asteraceae* dan biasa digunakan sebagai obat luka luar seperti goresan dan sayatan oleh Masyarakat suku Sasak di Pulau Lombok. Sintrong memiliki potensi untuk dijadikan sebagai obat luka karena adanya kandungan senyawa fenol dan saponin (Candra & Mardhiyah 2018).

Beberapa penelitian sebelumnya juga mengungkapkan bahwa sintrong memiliki aktivitas antibakteri, anti-inflamasi dan antioksidan. Antibakteri berfungsi untuk mencegah infeksi luka, sedangkan aktivitas anti-inflamasi penting untuk mengurangi radang yang memberi efek kemerahan pada luka. Daun sintrong diprediksi memiliki potensi untuk menyembuhkan luka pada penderita diabetes. Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian terkait efektivitas ekstrak daun sintrong

(*crassocephalum crepidioides*) sebagai obat luka alternatif pada penderita diabetes melitus perlu untuk dilakukan dalam upaya untuk menggali dan mengembangkan pengobatan tradisioanl berbasis kearifan lokal masyarakat sasak Lombok, terutama dalam penyembuhan luka diabetes melitus.

Metode

Perolehan data penelitian melalui metode kuantitatif dengan desain penelitian *true eksperimen* menggunakan rancangan *post-test only control group design*. Variabel bebas penelitian yaitu konsentrasi ekstrak daun sintrong yang diaplikasikan pada luka kepada mencit, sedangkan variabel terikat adalah panjang luka mencit diabetes.

Populasi penelitian ini adalah 10 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) berusia 2-3 bulan, yang ditentukan secara *purposive sampling* dengan kriteria inklusi yaitu memiliki kadar gula darah tinggi yaitu >120 mg/dl. Sampel penelitian dibagi menjadi 5 kelompok, 2 kelompok kontrol (S0 negatif dan S0 positif) dan 3 kelompok perlakuan yaitu S1 (5 mg), S2 (10 mg), dan S3 (15 mg).

Mengingat penelitian ini melibatkan hewan uji yaitu mencit, maka sebelum memulai penelitian akan diajukan surat keterangan lolos kelayakan etik (*ethical clearence*) dari instansi yang berwenang.

a) Preparasi sampel

1) Preparasi Hewan Uji (Mencit)

Sebanyak 10 ekor hewan uji dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing hewan uji pada setiap kelompok perlakuan terdiri dari dua ekor hewan uji. Preparasi sampel hewan uji diabetes menggunakan metode Mokuna dkk, (2014) dengan sedikit modifikasi. Uji gula darah hewan uji dilakukan setelah sebelumnya dipuasakan 16 jam, agar kadar glukosa dalam darah stabil. Hewan uji yang negatif diabetes diinjeksi aloksan, dan diuji kembali kadar gula darahnya setelah dua hari. Injeksi larutan aloksan yang diberikan secara *intraperitoneal* dengan kadar yang disesuaikan dari rata-rata berat badan hewan uji, dengan dosis 100 mg/kg berat badan. perhitungan dosis aloksan yang diberikan, dapat dihitung dengan persamaan berikut:

$$\text{Massa aloksan} = \frac{\text{Berat Badan}}{1000} \times 100\%$$

Hewan uji dikatakan menderita diabetes ketika kadar gula darah lebih dari 120 mg/dl. injeksi larutan aloksan diulangi pada hewan uji yang masih belum menderita *diabetes melitus*.

2) Ekstraksi daun Sintrong

Daun sintrong yang segar dikering anginkan selanjutnya dihaluskan dengan blender sampai diperoleh serbuk (Manurung, 2018). Sebanyak 100 gr simplisia daun sintrong kemudian dimaserasi dengan pelarut etanol 98% selama 3 hari sambil sekali-kali diaduk, kemudian disaring. Pelarut etanol dipisahkan dari ekstrak daun sintrong menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental. Kadar ekstrak daun sintrong dapat dihitung melalui persamaan 3.2.

$$\% \text{ kadar} = \frac{\text{massa ekstrak}}{\text{massa sampel}} \times 100\%$$

b) *Treatment* luka mencit dengan ekstrak daun sintrong

Mencit yang positif menderita diabetes selanjutnya dilukai dengan dilakukan penyayatan pada bagian punggung yang bulunya telah dicukur sebelumnya dan dianestesi menggunakan kloroform. Pelukaan dilakukan dengan Panjang 1,5 cm dan kedalaman 2 mm menggunakan *scaple aseptik*. Ekstrak etanol daun sintrong

dioleskan pada luka mencit sebanyak 2 kali/hari. *Treatment* ini dilakukan selama 10 hari, dan diamati pada hari ke 3, 6 dan 10.

c) **Pengolahan dan Analisis Data**

Data hasil penelitian kemudian dianalisis berdasarkan tampilan fisik. Data kemudian disajikan secara deskriptif kualitatif dan kuantitatif.

Waktu dan Tempat

Penelitian ini akan dilakukan di Pesantren Alam Sayang Ibu, Dasan Geria, Lingsar, Laboratorium Imunbiologi dan Kimia Lanjut FMIPA Universitas Mataram dari bulan April-September 2024.

Hasil dan Diskusi

Ekstraksi Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides*)

Daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides*) yang digunakan sebagai bahan penelitian diperoleh di daerah Kabupaten Lombok Timur, yang selanjutnya dikering anginkan. Simplisia yang bagus ditunjukkan dengan tidak mudah ditumbuhi mikroba dalam penyimpanan jangka lama (Arifin, dkk., 2024).

Sampel Daun sintrong kering dihaluskan untuk memperluas daerah permukaan daerah

penyerapan pelarut. Sebanyak 100 g sampel daun sintrong yang telah dihaluskan, diekstraksi menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 98%, dengan perbandingan sampel dengan pelarut, yaitu 1:6. Metode maserasi dipilih karena, dikhawatirkan senyawa yang ada pada daun sintrong tidak memiliki ketahanan tinggi terhadap panas (Vabella, 2021). Etanol dipilih sebagai pelarut, dikarenakan etanol memiliki sifat yang sama dengan sifat senyawa metabolit sekunder yaitu polar. Hasil ekstraksi yang diperoleh masih bercampur dengan pelarut, sehingga pelarut dipisahkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60 °C dan dengan kecepatan 120 rpm maka diperoleh ekstrak kental daun sintrong berwarna hitam kehijauan sebesar 3,54 g.

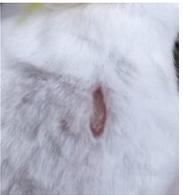
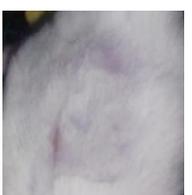
Injeksi Aloksan Pada Hewan Uji

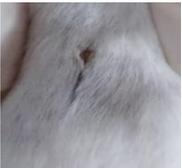
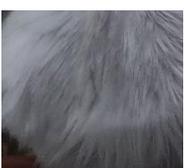
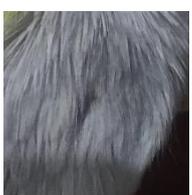
Hewan uji (mencit) yang digunakan sebelum diberikan perlakuan, dilakukan analisa kadar gula darah hewan uji untuk memastikan bahwa semua hewan uji yang digunakan dalam kondisi negatif diabetes. Selanjutnya dilakukan pengukuran berat badan hewan uji untuk menentukan konsentrasi aloksan yang akan diberikan. Berat rata-rata hewan uji sebesar 18,9073 g, sehingga diperlukan 200 mikro mili

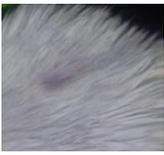
aloksan pada setiap ekor hewan uji. Hewan uji dinyatakan menderita diabetes jika kadar gula darah diatas 120 mg/dl setelah dua hari pemberian (injeksi) aloksan. Data gula darah hewan uji sebelum dan sesudah penyuntikan aloksan dilihat pada Tabel 4.2.

Hewan uji yang sudah dinyatakan positif diabetes, kemudian dilakukan penyayatan dengan panjang 1,5 cm dan kedalaman 2 mm. Luka terbuka pada kelompok kontrol positif diolesi obat komersil (Neobasin), luka terbuka pada kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 diolesi dengan ekstrak daun sintrong (*Crassocephalum crepidiodes*) dicampur dengan vaselin sebagai carrier, dengan konsentrasi daun sintrong berturut-turut sebesar 5%, 10%, dan 15%. Sedangkan luka luar pada kelompok kontrol negatif yang positif *diabetes militus*, penyembuhan luka dibiarkan secara alami tanpa adanya bantuan obat dan semacamnya. Pemberian obat pada luka hewan uji dilakukan dua kali sehari selama sepuluh hari. Pengambilan data efektifitas ekstrak daun sintrong dilakukan pada hari ketiga, keenam dan kesepuluh setelah pengaplikasian. Hasil pengamatan aplikasi obat dari ekstrak daun sintrong pada luka hewan uji dapat dilihat pada table berikut:

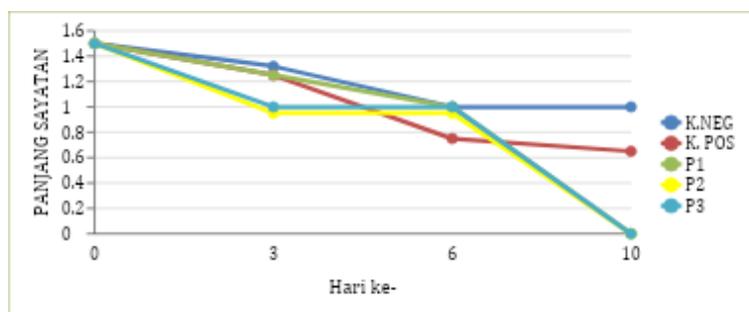
Tabel 1. Hasil Pengamatan Penyembuhan Luka pada Hewan Uji Diabetes Militus Selama Sepuluh Hari

Perlakuan	Hewan uji	Panjang luka (cm)			
		Hari Ke 0	Hari Ke 3	Hari Ke 6	Hari Ke 10
Kontrol negatif	1 (kiri depan)				
		1,5 cm	1,5 cm (pinggir dan tengah luka mengering)	1 cm (luka mulai mengering, dan pertumbuhan bulu masih rendah)	1 cm (Luka mengering, dan bulu tumbuh lebat)
	2 (kanan depan)				
		1,5 cm	1,14 cm (luka mengering pada bagian pinggir)	1 cm (luka mengering di bagian pinggir dan lebar luka menyusut)	1 cm (lebar luka menyusut namun masih basah dan bulu mulai tumbuh)
Kontrol positif	1 (kepala)				
		1,5 cm	1,5 cm (pinggir luka mulai mengering, dan bulu belum mulai tumbuh)	1 cm (luka mengering, diameter luka menyusut, dan bulu mulai tumbuh)	1 cm (luka mengering dan bulu mulai tumbuh)

	2 (kiri depan)				
		1,5 cm	1 cm (luka mulai mengering dan menyusut)	0,5 cm (diameter luka menyusut, dan bulu mulai tumbuh)	0,3 cm (luka menyusut, namun masih agak basah)
Perlakuan 1 (5%)	1 (kepala)				
		1,5 cm	1,5 cm (pinggir luka mengering, luka merapat dan bulu mulai tumbuh di sekitar luka) .	1 cm (luka mengering, luka menyusut, dan bulu mulai memanjang di sekitar luka).	(luka mengering sempurna, dan bulu mulai tumbuh subur.)
	2 (punggung)				
		1,5 cm	1,5 cm (luka mengering, luka sedikit merapat dan bulu mulai tumbuh di sekitar luka).	1 cm (luka merapat, luka kering dan sekitar luka mulai tumbuh bulu).	(bulu lebat, luka rapat dan luka kering)
Perlakuan 2 (10%)	1 (kepala)				
		1,5 cm	1 cm (luka mulai	1 cm (luka merapat, luka	(bulu lebat, dan luka sudah sembuh

			mengering, luka sedikit merapat dan bulu mulai tumbuh di sekitar luka)	kering dan sekitar luka mulai tumbuh bulu)	namun masih meninggalkan bekas luka.)
	2 (punggung)				
		1,5 cm	0,9 cm (luka mulai mengering, luka sedikit mengecil, luka mulai merapat dan bulu mulai tumbuh di sekitar luka).	0,9 cm (luka merapat, luka kering dan sekitar luka mulai ditumbuhi bulu).	(bulu lebat, luka sudah sembuh namun masih memiliki bekas luka)
Perlakuan 3 (15%)	1 (kepala)				
		1,5 cm	1 cm (luka mengering, luka tidak merapat dan bulu sedikit mulai tumbuh di sekitar luka).	1 cm (luka kering, luka merapat dengan diameter lebih kecil dan bulu sekitar luka masih tidak tumbuh dengan baik).	(bulu lebat dan luka sudah mulai sembuh namun masih meninggalkan bekas luka.)
	2 (punggung)				
		1,5 cm	1 cm (luka mulai mengering, luka sedikit menyusut dan sekitar luka masih sedikit botak).	1 cm (luka merapat, luka sedikit menyusut, luka kering dan sekitar luka masih botak).	(bulu lebat, luka rapat dan luka masih memiliki bekas)

Berdasarkan Tabel diatas diperoleh hasil diagram rata-rata pengamatan panjang luka pada hewan uji mencit ditunjukkan pada Garfik 4.1. Masing-masing perlakuan menunjukkan laju perubahan panjang luka yang berbeda pada Grafik 4.1. Perlakuan kontrol negatif di pengamatan hari ke-3 panjang luka tidak menunjukkan laju penyembuhan yang besar (1.25 cm) namun pada bagian pinggir luka mulai mengering. Pada hari ke-6 dan ke-10 pengamatan panjang luka berubah menjadi 1 cm. Perubahan panjang luka tidak terlihat begitu besar, namun terjadi penyusutan diameter bekas sayatan luka serta pertumbuhan bulu pada hewan uji. Hasil pengamatan pada kontrol positif 1 hari ke-3 dengan pengaplikasian obat komersil yang mengandung neomycin sulfat dan bacitracin menunjukkan laju penyembuhan yang sama (1,25 cm), namun tampilan luka sayatan sedikit berbeda. Panjang luka pada pengamatan hari ke-6 menyusut menjadi 1 cm namun tidak penyusutan tersebut tidak menyusut secara signifikan pada pengamatan hari ke-10 (1 cm).



Grafik 1. Hasil Pengamatan Penyembuhan Luka pada Hewan Uji *Diabetes Militus* Selama Sepuluh Hari

Hasil pengamatan pada kelompok perlakuan 1 pada pemberian 5% ekstrak daun sintrong pada hewan uji 1 (kepala) pada hari ke-3 tidak terdapat perubahan yang besar pada panjang luka (1,25 cm), tetapi terjadi perubahan pada permukaan bekas luka. Pengamatan hari ke-6 terdapat perubahan pada panjang luka menjadi 1 cm. Pengamatan hari ke 10 luka mengering sempurna dan bulu mulai tumbuh subur. Hasil pengamatan kelompok perlakuan 2 dengan pemberian 10% ekstrak daun sintrong, pada hewan uji 1 hari ke-3 menunjukkan perubahan pada panjang luka menjadi 0,95 cm. Pengamatan hari ke-6 tidak terjadi perubahan panjang luka namun luka lebih mengering. Pengamatan hari ke-10 terjadi regenerasi sel kulit baru dilihat dari hanya terdapat bekas luka dan bulu tumbuh dengan lebat. Hasil pengamatan kelompok perlakuan 3 dengan pemberian 15% ekstrak daun sintrong pada hewan uji hari ke-3 terdapat perubahan pada panjang menjadi 1 cm. Belum ada perubahan panjang luka pada pengamatan hari ke-6, namun kondisi luka lebih rapat (diameter lebih kecil). Pengamatan hari ke-10 hanya meninggalkan bekas luka dengan pertumbuhan bulu yang lebat.

Hasil terbaik ditunjukkan pada perlakuan P2 dengan konsentrasi ekstrak etanol daun sintrong 10 menunjukkan hasil laju penyembuhan terbaik dengan panjang luka

sayatan (hanya meninggalkan bekas luka). Konsentrasi 10% ekstrak daun sintrong lebih efektif dibandingkan dengan 5% ekstrak dikarenakan pada konsentrasi 10% kandungan isoflavon lebih banyak dibandingkan dengan 5% ekstrak daun sintrong. Isoflavon merupakan senyawa fenolik yang terkandung dapat menghambat pelepasan berbagai mediator inflamasi dan melindungi jaringan dari radikal bebas. Sedangkan, konsentrasi 10% lebih efektif dibandingkan pada pemberian 15% ekstrak daun sintrong, karena semakin pekat konsentrasi ekstrak etanol daun sintrong dapat menyebabkan jaringan akan mudah teroksidasi, dan menghalangi fase proliferasi yang akan menghambat terjadinya mobilitas, dan diferensiasi epitel (Zulfia, dkk 2014).

Selain disebabkan oleh kandungan senyawa fenol yang ada pada ekstrak daun sintrong, penyembuhan luka pada hewan uji yang terkena diabetes melitus dipengaruhi juga oleh alkaloid yang berfungsi sebagai antifungi (Maisarah & Chatri, 2023). Flavonoid pada daun sintrong dapat dijadikan sebagai antimikroba sehingga dapat mengurangi (Suhesti & Rusmalina, 2021). Adanya kandungan tanin pada ekstrak daun sintrong berperan sebagai antimikroba dan antioksidan untuk menjaga dan mencegah area luka agar tidak rusak akibat adanya radikal bebas (Akhmadi, dkk., 2022). Adanya kandungan senyawa saponin dalam ekstrak daun sintrong

berfungsi sebagai antiseptik, merangsang proliferasi sel epidermis dan mempengaruhi kecepatan migrasi keratinosit ke daerah luka, sehingga meningkatkan epitelisasi luka. Saponin juga dapat merangsang produksi kolagen tingkat 1 yang berperan dalam penutupan luka dengan meningkatkan epitelisasi dari jaringan dan menghambat produksi jaringan yang berlebihan (Pariyana, dkk., 2016; Hanafiah, dkk., 2019; Yuniarti, dkk., 2017).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sintrong menunjukkan efektivitas yang cukup baik sebagai obat alternatif dalam penyembuhan luka pada hewan uji penderita diabetes melitus. Efektivitas ini diduga berasal dari kandungan senyawa metabolit sekunder dalam daun sintrong, seperti alkaloid, tanin, steroid, flavonoid, dan saponin, yang berperan dalam mempercepat proses penyembuhan. Di antara berbagai konsentrasi yang diuji, konsentrasi 10% ekstrak etanol daun sintrong terbukti paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka, menghasilkan hasil yang lebih baik dibandingkan konsentrasi lainnya.

Daftar Pustaka

- Agustin, D. A. (2017). Perbedaan Jumlah Makrofag dan Kepadatan Kolagen Ada Luka Di Mukosa Setelah Aplikasi Gel Kolostrum Sapi 40% (Bovine Colostrums) Dibandingkan dengan Povidone Iodine 10%(Penelitian Eksperimental pada Tikus Wistar) [Doctoral Dissertation]. Surabaya: Fakultas kedokteran gigi. Universitas Airlangga.
- Agustina, W., Nurhamidah, N., & Handayani, D. (2017). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus Communis L.*). *Alotrop*, 1(2).
- Akhmadi, C., Utami, W., Annisa, E. (2022). Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Farmakologi Family Basellaceae Sebagai Obat Luka: A Narrative Review. *Generics: Journal Of Research In Pharmacy*, 2(2): 77-85. <https://doi.org/10.14710/genres.v2i2.13798>
- Arifin, A., Djide, N., & Nurhidayah, N. (2024). Formulasi Masker Gel Peel-Off Ekstrak Etanol Daun Petai Cina (*Leucaena Leucocephala (Lam.) De Wit.*) Sebagai Antijerawat Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 6(1): 74-84.
- Baud, G. S., Sangi, M. S., & Koleangan, H. S. (2014). Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Batang Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia Tirucalli L.*) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bslt). *Jurnal Ilmiah Sains*, 14(2): 106-112.
- Bello, O. M., Abiodun, B. O., & Uduma, A. U. (2019). Antioxidant and Lipxygenase Inhibitory Activity of *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore; An Underutilized Vegetable From Nigeria. *Frscs*, 1(2): 28-31.
- Cahyaningtyas U, & Werdiningsih R (2022). Analisis Faktor Lama Penyembuhan Kaki Diabetes/Ulkus Diabetikum Pada Pasien Dm Tipe 2. Untag Semarang, Jawa Tengah, Indonesia.
- Candra, D. A. K., & Mardhiyah, M. (2018). Mutu Fisik Sediaan Suspensi Ekstrak Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides*) Dengan Variasi Konsentrasi Cmc-Na 0, 1%, 0, 6%, Dan 1% [Doctoral Dissertation], Akfar Pim).
- Candra, S., Susilawati E., Adnyana I.K. (2019). Pengaruh Gel Ekstrak Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia Lam.*) Terhadap Penyembuhan Luka Pada Model Tikus Diabetes. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol: 6 no 2 hal : 70-80. Doi: <https://doi.org/10.26874/kjif.v6i2.154>.
- Damayanti, M. V. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus Kunth.*) Secara Difusi Terhadap Bakteri *Bacillus Cereus* [Doctoral Dissertation]. Malang: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Karya Putra Bangsa Tulungagung.
- Ekawati, E. R., & Herawati, D. (2018). Identifikasi Kuman pada Pus dari Luka Infeksi Kulit. *Jurnal Sainhealth*, 2(1): 31-35.
- Ergina, E., Nuryanti, S., & Pursitasari, I. D. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave Angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3): 165-172.
- Hanafiah, O. A., Abidin, T., Ilyas, S., Nainggolan, M., Syamsudin, E. (2019). Wound Healing Activity of Binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) Leaves Extract Towards Nih 3t3 Fibroblast Cells. *J Int Dent Med Res*, 12(3): 854-858.
- Khafid, A., Wiraputra, M. D., Putra, A. C., Khoirunnisa, N., Putri, A. A. K., Suedy, S. W. A., & Nurchayati, Y. (2021). Buletin Anatomi dan Fisiologi Volume 8 Nomor 1 Februari 2023.

- Lissa, L., Ratnasari, A., & Luzyawati, L. (2018). Uji Efektivitas Serbuk Biji Duwet (*Syzigiumcumini*) Sebagai Obat Alternatif Luka Diabetes Mellitus. *Gema Wiralodra*, 9(1): 43-51.
- Maimunah, S., Pratama, H. A., & Mayasari, U. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Antibacterial Activity Assay From Sintrong Leaf (*Crassocephalum crepidioides*) Against *Staphylococcus aureus* Bacteria. *Jurnal Pembelajaran dan Biologi Nukleus*, 6(1):103-111.
- Maisarah, M., & Chatri, M. (2023). Karakteristik Dan Fungsi Senyawa Alkaloid Sebagai Antifungi Pada Tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi*, 8(2): 231-236.
- Mokuna N., Pitopang R., Yuliet (2014) Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f Pada Mencit Jantan (*Mus mocus*) Dengan Metode Toleransi Glukosa Dan Induksi Aloksan. *Jurnal Biocelbes*, Vol. 8.
- Nurbudiman, R. I. (2020). Hubungan Jumlah Perdarahan Dengan Kejadian Hipotensi pada Pasien Sectio Caesarea Dengan Spinal Anestesi di RSUD Banjarnegara [Doctoral Dissertation] Yogyakarta, Politeknik Kesehatan Kemenkes Yogyakarta).
- Pariyana, Saleh, I., Tjekyan, S., Hermansyah. (2016). Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia*) Terhadap Ketebalan Jaringan Granulasi dan Jarak Tepi Luka pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *J Kedokt Dan Kesehat*. 3(3): 161.
- Purnama, H., Sriwidodo, S., & Mita, S. R. (2017). Proses Penyembuhan Dan Perawatan Luka: Review Sistematis. *Farmaka*, 15(2): 251-258.
- Salimung, N. M. D., Irnawan, S. M., Yartin, S., & Tumewu, Y. (2024). Keperawatan Faktor-faktor yang Mempengaruhi Tingkat Kepatuhan Penggunaan Insulin Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Poliklinik Rawat Jalan RSUD Banggai. *Jurnal Ners*, 8(1), 874-882.
- Suci, P. R., & Fitriany, E. (2023). Aktivitas Antioksidan dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth) S. Moore). *Afamedis*, 4(1): 1-5.
- Suhesti, & Rusmalina, S. (2021). Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Berkhasiat Pada Penyembuhan Luka Diabetes. *Ristek: Jurnal Riset, Inovasi Dan Teknologi Kabupaten Batang*, 5(2): 35-40.
- Sumitra, J., & Pasaribu, E. N. R. (2022). Anti-Inflammatory Excitvity Test Of Sintrong Leaf Ethanol Extract (*Crassocephalum Crepidiodes*) on Male White Mice. *Jurnal Farmasimed (Jfm)*, 5(1): 52-56.
- Terapan, S. (2022). Modul patologi penyakit tidak menular.
- Yuniarti, W. M., Lukiswanto, B.S. (2017). Effects Of Herbal Ointment Containing The Leaf Extracts Of Madeira Vine (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) For Burn Wound Healing Process On Albino Rats. *Vet World*. 10(7): 808-813. Doi: 10.14202/Vetworld.2017.808-813.
- Zulfia, Rahmatuz. *Pengaruh Pemberian Topikal Ekstrak Etanol Kedelai (Glycine Max) Terhadap Pembentukan Jaringan Epitel Pada Perawatan Luka Bakar Derajat Ii Pada Tikus Wistar*. Diss. Universitas Brawijaya.