



e-ISSN : 2621-4660, p-ISSN : 1979-004X

Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada
Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi

Home page : https://ejurnal.universitas-bth.ac.id/index.php/P3M_JKBTH/index



REVIEW ARTIKEL: EFEKTIVITAS EKSTRAK BAHAN ALAM SEBAGAI ANTIBAKTERI PADA PENYEMBUHAN ULKUS DIABETES

ARTICLE REVIEW: EFFECTIVITY OF HERBAL EXTRACTS AS ANTIBACTERIAL AGENT IN THE TREATMENT OF DIABETIC ULCERS

Dudy Agustian Hidayat*, Marita Kaniawati

Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung
Jl. Soekarno-Hatta No.754 Cipadung Kidul, Kec. Panyileukan, Kota Bandung, Jawa Barat 40614

*e-mail korespondensi: dudyagustian@gmail.com

ABSTRAK

Ulkus diabetes merupakan salah satu komplikasi serius yang sering disertai infeksi bakteri, sehingga memerlukan terapi antibakteri yang efektif. Resistensi antibiotik menjadi tantangan dalam pengobatan ini. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi ekstrak bahan alam sebagai antibakteri dalam penyembuhan ulkus diabetes dengan metode literatur review, metode digunakan dengan meninjau berbagai artikel ilmiah yang memuat data tentang efektivitas ekstrak bahan alam, bakteri target, konsentrasi dan metode uji. Hasil menunjukkan bahwa bahan alam seperti daun pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*), daun manggis (*Garcinia mangostana*), dan marshmallow (*Althaea officinalis*) efektif sebagai antibakteri penyebab ulkus diabetes, termasuk *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Escherichia coli* dengan menunjukkan zona hambat pada metode uji. Disimpulkan bahwa ekstrak bahan alam memiliki prospek yang menjanjikan sebagai terapi komplementer antibakteri dalam pengobatan ulkus diabetes.

Kata Kunci: antibakteri, bahan alam, terapi komplementer, ulkus diabetes.

ABSTRACT

Diabetic ulcers are severe complications often accompanied by bacterial infections, necessitating effective antibacterial treatments. The growing issue of antibiotic resistance further complicates this challenge. This study aims to evaluate the potential of natural extracts as antibacterial agents for managing diabetic ulcers. A literature review was conducted by analyzing scientific articles that reported on the antibacterial efficacy of natural extracts, the targeted bacteria, the concentrations used, and the testing methods applied. The findings demonstrated that natural extracts such as banana leaves (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*), mangosteen leaves (*Garcinia mangostana*), and marshmallow (*Althaea officinalis*) exhibit significant antibacterial activity against diabetic ulcer pathogens, including *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Escherichia coli*. This activity was observed through inhibition zones measured in various testing methods. Natural extracts show great promise as complementary antibacterial therapies for diabetic ulcers.

Keywords: antibacterial, complementar therapy, diabetic ulcer, herbal extract.

Diterima: 14 Februari 2025

Direview: 25 Februari 2025

Diterbitkan: 26 Februari 2025

PENDAHULUAN

Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO), jumlah penderita Diabetes Melitus (DM) di Indonesia mengalami peningkatan yang signifikan. Pada tahun 2000, tercatat 8,4 juta kasus, dan diperkirakan akan melonjak menjadi 21,3 juta kasus pada tahun 2030. International Diabetes Federation (IDF) juga memprediksi kenaikan penderita DM. Pada tahun 2014, tercatat 9,1 juta penderita DM di Indonesia, dan diperkirakan akan meningkat menjadi 14,1 juta kasus pada tahun 2035 (Zahrani *et al.*, 2021). Di Indonesia prevalensi diabetes melitus meningkat secara signifikan seiring bertambahnya usia. Menurut konsensus 2015 kelompok umur 55-64 tahun memiliki prevalensi tertinggi, yaitu 15,6%, diikuti oleh kelompok umur 45-54 tahun dengan prevalensi 11,5% (Kemenkes, 2018). Ulkus diabetes merupakan konsekuensi yang sangat umum dari kondisi diabetes yang sudah berlangsung lama. Sekitar 19-34% penderita diabetes akan mengalami ulkus diabetes sepanjang hidup mereka (Mc Dermott *et al.*, 2023).

Komplikasi serius, termasuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang resisten terhadap pengobatan antibiotik. Beberapa bakteri patogen yang umum ditemukan pada ulkus kaki diabetes, seperti *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Morganella morganii* (*M. morganii*), dan *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*). Hal ini menekankan pentingnya mencari alternatif untuk antibiotik tradisional, ini mencakup eksplorasi senyawa fitokimia dari tanaman obat sebagai agen antibakteri (Mashamba *et al.*, 2022).

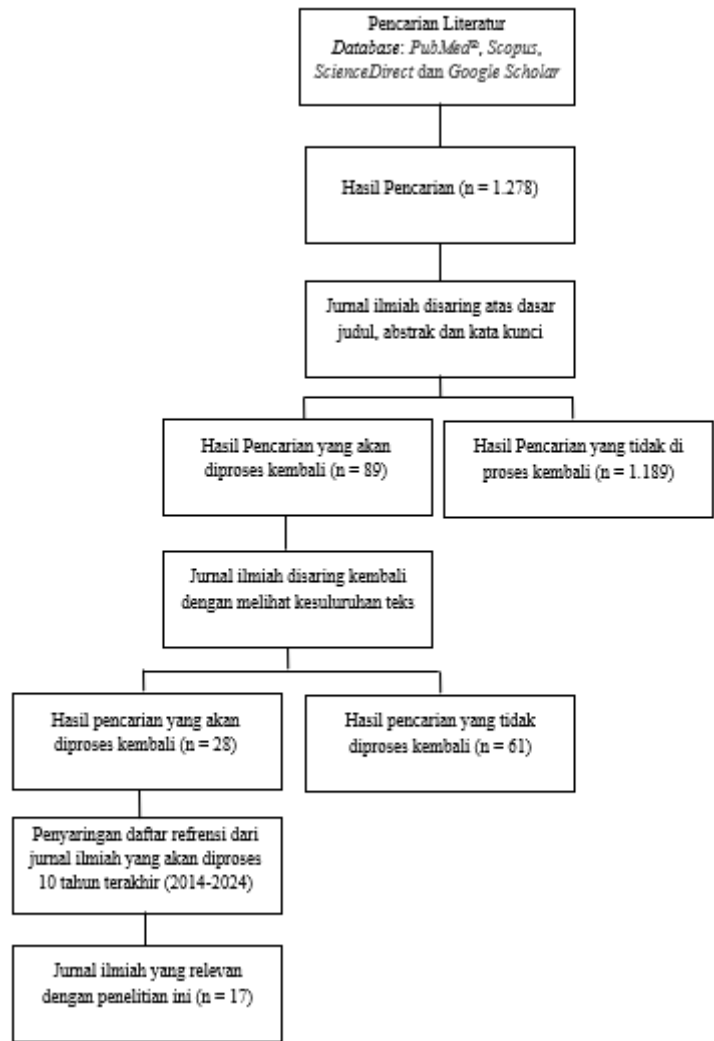
Beberapa komponen utama yang ditemukan dalam tanaman bahan alam adalah minyak atsiri, saponin, alkaloid, vitamin dan mineral (Biswas *et al.*, 2022). Artikel lain menjelaskan beberapa kandungan dari bahan alam seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, asam fenolik serta vitamin dan mineral. Kandungan ini berkontribusi pada berbagai manfaat kesehatan, termasuk sifat antimikroba, anti-inflamasi, dan kemampuan untuk mempercepat penyembuhan luka (Muhammad *et al.*, 2016).

Ekstrak bahan alam dari berbagai tanaman telah menunjukkan potensi besar dalam pengobatan berbagai penyakit, termasuk luka kronis seperti ulkus diabetes. Senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya memiliki sifat antibakteri yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Hal inilah yang menjadi tujuan penyusunan review artikel ini yaitu dengan memberikan wawasan dan rekomendasi pilihan terkait penggunaan bahan alam sebagai terapi komplementer dalam membantu penyembuhan ulkus diabetes, dengan menekankan potensi efektivitas, keamanan, serta peluang pengembangan bahan alam.

METODE PENELITIAN

Penelusuran artikel dilakukan pada bulan Desember 2024 melalui basis data ilmiah seperti *PubMed*[®], *Scopus*, *ScienceDirect* dan *Google Scholar*. Proses pencarian menggunakan kombinasi kata kunci atau *keyword* pada *Google Scholar* yaitu “ekstrak bahan alam”, “antibakteri”, “ulkus diabetes” serta pada *PubMed*[®], *Scopus*, dan *ScienceDirect* yaitu “herbal extract”, “antibacterial”, “diabetic ulcer”.

Penyaringan yang sesuai dengan kriteria inklusi dan yang masuk dalam range waktu 10 tahun terakhir (2014-2024), serta artikel yang mencakup studi *in vitro* maupun *in vivo* yang memfokuskan pada penggunaan ekstrak bahan alam sebagai antibakteri pada efek penyembuhan luka diabetes. Kriteria eksklusi yaitu pada sebagian besar hasil penelusuran tidak relevan dengan topik luka diabetes, seperti banyak artikel yang membahas ke arah efek kosmetik dan luka bakar, artikel dengan menggunakan bahan sintesis tanpa bahan alam, dan artikel yang tidak tersedia secara lengkap. Setelah mendapatkan literatur yang dikehendaki, kemudian dilakukan proses skrining berdasarkan judul, abstrak, kata kunci atau *keywords* keseluruhan isi teks. Setelah dilakukan proses skrining, didapatkan jurnal ilmiah yang relevan dengan penelitian yaitu sebanyak 17 jurnal dari *Google Scholar* (n=10) dan *PubMed*[®] (n=7).



Gambar 1. Skema Pencarian Literatur

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelusuran artikel, maka dapat dibuat tabel perbandingan dari semua artikel yang masuk dalam kriteria, berikut beberapa hasil penelitian yang mendukung terhadap aktivitas antibakteri pada patogen penyebab ulkus diabetes:

Tabel 1. Perbandingan Efektivitas Aktibakteri Penyebab Ulkus Diabetes

Penulis (Tahun)	Bahan Alam (Ekstrak)	Bakteri	Metode Uji	Hasil
(Ahmed <i>et al.</i> , 2024)	<i>Chlorella vulgaris</i> , <i>Anabaena flos-aquae</i> , (ekstrak etanol, air & etil asetat)	<i>Staphylococcus aureus</i>	Difusi agar (Mueller-Hinton)	Memilikiaktivitas antibakteri, zona hambat (cm): <i>Chlorella vulgaris</i> (1,14) <i>Anabaena flos-aquae</i> (1,52)
(Zubair, 2024)	<i>Coffea arabica</i> L., (ekstrak air)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i>	N-Phenyl-1naphthylamin (NPN) & Uji	Memiliki aktivitas antimikroba & antivitas anti-biofilm: Monokultur (1776%)

Penulis (Tahun)	Bahan Alam (Ekstrak)	Bakteri	Metode Uji	Hasil
		<i>Staphylococcus aureus</i>	Densitas Optik (OD)	Campuran (17-66%)
(Elhabal <i>et al.</i> , 2024)	<i>Althaea officinalis</i> , (ekstrak air)	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Difusi agar & Mikrodilusi Broth	Memiliki aktivitas antibakteri, Zona inhibisi Gel A.O-ZnO-NPs-CS: <i>Staphylococcus aureus</i> (19,04 mm) dibandingkan <i>E. coli</i> dan <i>P. aeruginosa</i> Zona inhibisi A.O-ZnO-NPs (15,01 mm) Zona inhibisi A.O (13,01 mm) MIC: ZnO-NPs, <i>S. aureus</i> (6 µg/ml)
(Wahyuni <i>et al.</i> , 2024)	<i>Piper betle L.</i> , (ekstrak etanol)	<i>Klebsiella pneumonia</i>	Difusi (paper disk)	Memiliki aktivitas antibakteri, zona hambat: 4,96 mm, 8,21 mm, & 9,37 mm
(Reza P. N. <i>et al.</i> , 2024)	Rimpang Kencur, Lempuyang, (ekstrak n-heksan)	<i>Stutzerimonas stutzeri</i>	Difusi (paper disk)	Memiliki aktivitas antibakteri, zona hambat tertinggi 50% -15,02 mm
(Dwi Pramesti <i>et al.</i> , 2024)	<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) <i>steenii</i> , <i>Strobilanthes crispus</i> , (ekstrak etanol)	<i>Escherichia coli</i>	Difusi (Kirby-Bauer)	Memiliki aktivitas antibakteri, zona hambat tertinggi 100% (10,50 mm)
(Armi <i>et al.</i> , 2023)	<i>Musa paradisiaca</i> var. <i>sapientum</i> , (ekstrak etanol)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Difusi	Memiliki aktivitas antimikroba, zona hambat tertinggi 15% - 2,33 mm
(Ali <i>et al.</i> , 2022)	Bunga Cengkeh, (ekstrak etanol)	<i>Proteus mirabilis</i>	Difusi (well diffusion) & Induksi Streptozotocin (STZ)	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antibakteri, MIC: 8 µg/ml & MBC: 10 µg/ml <i>In vivo</i> Memiliki aktivitas antibakteri
(Rosalina <i>et al.</i> , 2021)	<i>Garcinia mangostana</i> , (ekstrak	<i>Enterobacter spp.</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i>	Difusi (paper disk)	Memiliki aktivitas antibakteri, zona

Penulis (Tahun)	Bahan Alam (Ekstrak)	Bakteri	Metode Uji	Hasil
	metanol & fraksi n-heksan, etil asetat, n-butanol)	<i>Pseudomonas spp</i> , <i>Salmonella spp</i> .		hambat tertinggi 100% - 27,10 mm
(Almasian <i>et al.</i> , 2021)	<i>Mentha piperita L.</i> , (ekstrak etanol 80 dan air 20)	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i>	Pengenceran agar (agar dilution method)	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antibakteri dengan MIC: <i>S. aureus</i> (0,26 ± 0,01 mg/ml) <i>E. coli</i> (0,29 ± 0,01 mg/ml) <i>In vivo</i> Memiliki aktivitas antibakteri PU/F/15 (65,14 ± 0,2%) PU/F/15/10 (90,55 ± 0,15%)
(Sari <i>et al.</i> , 2017)	<i>Aquilaria microcarpa Baill.</i> , (ekstrak etanol)	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Proteus mirabilis</i>	Difusi cakram (Kirby-Bauer)	Memiliki aktivitas antibakteri, zona hambat tertinggi pada 500 mg/mL: <i>S. aureus</i> (15,80 mm) <i>P. mirabilis</i> (13,41 mm)
(Putri <i>et al.</i> , 2016)	Carica papaya L., (Carboxy Methyl Cellulosa (CMC)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Difusi agar (Mueller Hinton)	Tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri uji
(Muhammad <i>et al.</i> , 2016)	<i>Moringa oleifera</i> , (ekstrak metanol, fraksi heksan, fraksi dichlorometana, fraksi etil asetat, fraksi butanol)	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i>	Pengenceran agar & Well diffusion	Memiliki aktivitas antibakteri dengan MIC: <i>S. aureus</i> (3,125 µg/ml) <i>P. aeruginosa</i> (6,25 µg/ml) <i>E. coli</i> (3,125 µg/ml) Memiliki aktivitas antibakteri <i>S. aureus</i> (3,60 ± 0,0 mm) <i>S. aureus</i> (4,30 ± 0,0 mm) <i>S. aureus</i> (6,60 ± 1,5 mm) <i>P. aeruginosa</i> (3,60 ± 1,0 mm)

Penulis (Tahun)	Bahan Alam (Ekstrak)	Bakteri	Metode Uji	Hasil
				<i>E. coli</i> (3,60 ± 1,0 mm)
				<i>S. aureus</i> (16,0 ± 2,0 mm)
				<i>P. aeruginosa</i> (15,6 ± 1,3 mm)
				<i>E. coli</i> (10,3 ± 1,5 mm)

Dari tabel di atas, dapat dilihat bahwa sebagian besar penelitian menggunakan ekstrak etanol dan sebagian kecil menggunakan ekstrak air, metanol, dan etil asetat. Hasil data penelitian diatas dapat diklasifikasikan penggunaan bahan alam yang memiliki aktivitas antibakteri patogen penyebab ulkus diabetes.

Tabel 2. Bahan alam memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* & *S. epidermidis*

Bahan Alam (Ekstrak)	Bakteri	Hasil	Penulis (Tahun)
<i>Musa paradisiaca</i> var. <i>sapientum</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antimikroba	(Armi <i>et al.</i> , 2023)
<i>Moringa oleifera</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antibakteri	(Muhammad <i>et al.</i> , 2016)
<i>Chlorella vulgaris</i> & <i>Anabaena flos-aquae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antibakteri	(Ahmed <i>et al.</i> , 2024)
<i>Althaea officinalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antibakteri	(Elhabal <i>et al.</i> , 2024)
<i>Aquilaria microcarpa</i> Baill.	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Proteus mirabilis</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antibakteri	(Sari, Muhani and Fajriaty, 2017)
<i>Mentha piperita</i> L.	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antibakteri <i>In vivo</i> Memiliki aktivitas antibakteri	(Almasian <i>et al.</i> , 2021)
<i>Coffea arabica</i> L.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antimikroba	(Zubair, 2024)

Keterangan:

Data diklasifikasikan mulai dari yang memiliki zona hambat paling tinggi terhadap bakteri uji.

Daun pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) menjadi alternatif dalam pemilihan bahan alam, dengan menunjukkan konsentrasi 15% memberikan zona hambat terhadap bakteri uji

Staphylococcus aureus sebesar 2,33 mm, namun belum melakukan uji *in vivo* jika dibandingkan dengan peppermint (*Mentha piperita L.*) yang telah melakukan uji *in vivo*.

Tabel 3. Bahan alam memiliki aktivitas antibakteri terhadap *P. aeruginosa*

Bahan Alam (Ekstrak)	Bakteri	Hasil	Penulis (Tahun)
<i>Garcinia mangostana</i>	<i>Enterobacter spp.</i> <i>Shigella spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Salmonella spp.</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antibakteri	(Rosalina and Mahendra, 2021)
<i>Moringa oleifera</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antibakteri	(Muhammad <i>et al.</i> , 2016)
<i>Althaea officinalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antibakteri	(Elhabal <i>et al.</i> , 2024)
<i>Coffea arabica L.</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antimikroba	(Zubair, 2024)

Keterangan:

Data diklasifikasikan mulai dari yang memiliki zona hambat paling tinggi terhadap bakteri uji.

Daun manggis (*Garcinia mangostana*) menjadi alternatif dalam pemilihan ekstrak bahan alam, dengan menunjukkan hasil uji yang signifikan terhadap bakteri uji *Pseudomonas aeruginosa* jika dibandingkan dengan hasil penelitian lainnya, yaitu dengan konsentrasi 100 % memberikan zona hambat 27,10 mm.

Tabel 4. Bahan alam memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli*

Bahan Alam (Ekstrak)	Bakteri	Hasil	Penulis (Tahun)
<i>Althaea officinalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antimikroba	(Elhabal <i>et al.</i> , 2024)
<i>Moringa oleifera</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antibakteri	(Muhammad <i>et al.</i> , 2016)
<i>Anredera cordifolia</i> (<i>Ten.</i>) <i>steenii</i> <i>Strobilanthes crispus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antibakteri	(Dwi Pramesti, Harlita and Aina, 2024)
<i>Mentha piperita L.</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antibakteri <i>In vivo</i> Memiliki aktivitas antibakteri	(Almasian <i>et al.</i> , 2021)
<i>Coffea arabica L.</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>In vitro</i> Memiliki aktivitas antimikroba	(Zubair, 2024)

Keterangan:

Data diklasifikasikan mulai dari yang memiliki zona hambat paling tinggi terhadap bakteri uji.

Marshmallow (*Althaea officinalis*) menjadi alternatif dalam pemilihan ekstrak bahan alam sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* jika dibandingkan dengan hasil penelitian lainnya, yaitu dengan konsentrasi 100 µg/ml memberikan zona hambat 13,01 mm. Namun dari data secara keseluruhan, yaitu daun manggis (*Garcinia mangostana*) dan marshmallow (*Althaea officinalis*) mempunyai koleksi pengujian yang paling banyak terhadap bakteri patogen penyebab ulkus diabetes dibandingkan dengan bahan alam lainnya.

Bahan alam hasil penelusuran seperti daun manggis (*Garcinia mangostana*) memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan, terutama terhadap bakteri yang sering ditemukan pada ulkus diabetes. Efek antibakteri ini diduga berkaitan dengan senyawa aktif alkaloid dan flavonoid yang mampu mengganggu fungsi membran sel dan menghambat metabolisme bakteri. Temuan ini menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut tidak hanya efektif tetapi juga berpotensi lebih aman dibandingkan antibiotik konvensional, karena rendahnya resiko resistensi. Efektivitas ekstrak bahan alam terhadap bakteri memberikan peluang besar dalam pengobatan ulkus diabetes, khususnya terhadap pasien yang resisten antibiotik atau pasien yang menghadapi keterbatasan akses terhadap antibiotik mahal. Metode ekstraksi menghasilkan konsentrasi yang dapat menyebabkan hasil yang tidak konsisten, sehingga memerlukan standarisasi lebih lanjut.

KESIMPULAN

Bahan alam yang memiliki potensi sebagai agen antibakteri dalam pengobatan ulkus diabetes yaitu seperti daun pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*), daun manggis (*Garcinia mangostana*), dan marshmallow (*Althaea officinalis*). Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk optimalisasi formulasi dan memvalidasi efektivitas kandungan senyawa bioaktif bahan alam dengan mekanisme kerja terhadap bakteri uji penyebab ulkus diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, A.Q. *et al.* (2024) 'Investigate Freshwater Algae Extract's Efficacy in Treating Diabetes Ulcers and Its Anti-Staphylococcal Properties', *Reports of Biochemistry and Molecular Biology*, 13(1), pp. 114–123.
- Ali, R. *et al.* (2022) 'The Healing Capability of Clove Flower Extract (CFE) in Streptozotocin-Induced (STZ-Induced) Diabetic Rat Wounds Infected with Multidrug Resistant Bacteria', *Molecules*, 27(7). Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules27072270>.
- Almasian, A. *et al.* (2021) 'Preparation of Polyurethane/Pluronic F127 Nanofibers Containing Peppermint Extract Loaded Gelatin Nanoparticles for Diabetic Wounds Healing: Characterization, *in vitro*, and *in vivo* Studies', *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2021. Available at: <https://doi.org/10.1155/2021/6646702>.
- Armi, A. *et al.* (2023) 'Uji antimikroba salep ekstrak daun pisang ambon (*musa paradisiaca* var. *Sapientum*) untuk luka mencit diabetik yang terinfeksi bakteri staphylococcus epidermidis', *Journal of Nursing Practice and Education*, 4(1), pp. 162–168. Available at: <https://doi.org/10.34305/jnpe.v4i1.958>.
- Biswas, P. *et al.* (2022) 'Betelvine (*Piper betle* L.): A comprehensive insight into its ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacological, biomedical and therapeutic attributes', (February), pp. 3083–3119. Available at: <https://doi.org/10.1111/jcmm.17323>.
- Dwi Pramesti, D.A., Harlita, T.D. and Aina, G.Q. (2024) 'Efektivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan Keji Beling (*Strobilanthes crispus* Blume) terhadap *Escherichia coli* pada Ulkus Diabetikum', *Jl-KES (Jurnal Ilmu Kesehatan)*, 8(1), pp. 67–75. Available at: <https://doi.org/10.33006/jikes.v8i1.790>.
- Elhabal, S.F. *et al.* (2024) 'Green Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles from *Althaea officinalis* Flower Extract Coated with Chitosan for Potential Healing Effects on Diabetic Wounds by Inhibiting TNF-α and IL-6/IL-1β Signaling Pathways', *International Journal of Nanomedicine*, 19(March), pp. 3045–3070. Available at: <https://doi.org/10.2147/IJN.S455270>.
- Kemenkes (2018) 'Laporan Risesdas 2018 Nasional', *Lembaga Penerbit Balitbangkes*, p. hal 156.
- Mashamba, T.G. *et al.* (2022) 'Quorum sensing modulation and inhibition in biofilm forming foot ulcer pathogens by selected medicinal plants', *Heliyon*, 8(4), p. e09303. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09303>.

Mc Dermott, K. *et al.* (2023) 'Etiology, Epidemiology, and Disparities in the Burden of Diabetic Foot Ulcers', *Diabetes Care*, 46(1), pp. 209–211. Available at: <https://doi.org/10.2337/dci22-0043>.

Muhammad, A.A. *et al.* (2016) 'Evaluation of wound healing properties of bioactive aqueous fraction from *Moringa oleifera* Lam on experimentally induced diabetic animal model', *Drug Design, Development and Therapy*, 10, pp. 1715–1730. Available at: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S96968>.

Putri, L.R., Aryoko Widodo S., Y. and Rizke Ciptaningtyas, V. (2016) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas Aeruginosa* Secara Invitro', *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), pp. 1568–1575.

Rosalina, V. and Mahendra, R. (2021) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi dari Ekstrak Metanol Daun Manggis (*Garcinia mangostana*) pada Bakteri Penyebab Ulkus Diabetik', *Jurnal Surya Medika*, 7(1), pp. 31–38. Available at: <https://doi.org/10.33084/jsm.v7i1.2203>.

Sari, R., Muhani, M. and Fajriaty, I. (2017) 'Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Proteus mirabilis*', *Pharm Sci Res*, 4(3), pp. 143–154.

Wahyuni, S., Rahayu, T.P. and Kiromah, N.Z.W. (2024) 'Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Bakteri *Klebsiella Pneumonia* Penyebab Ulkus Diabetik', *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 5(2), p. 126. Available at: <https://doi.org/10.31764/lf.v5i2.19173>.

Zahrani, S. A., Kaniawati, M., Yuniarto, A., Farmasi, F., (2021). 'Review: Peran *Short Chain Fatty Acids* dan *Free Fatty Acid Reseptor 2* Terhadap Diabetes Melitus Tipe-2'. In *Jurnal Dunia Farmasi* (Vol. 5, Issue 3).

Zubair, M. (2024) 'Antimicrobial and Anti-Biofilm Activities of *Coffea arabica* L. Against the Clinical Strains Isolated from Diabetic Foot Ulcers', *Cureus*, 16(1), pp. 10–12. Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.52539>.