



Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Bandotan terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih Diabetes Melitus (*Rattus norvegicus*)

Tya Bella Arthamarisi Simbolon^{1*}, Muhammad Yunus², Roy Indrianto Bangar³

¹⁻³Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi Dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Alamat: Jl. Ayahanda No.68a, Sei Putih Tengah, Kec. Medan Petisah, Kota Medan, Sumatera Utara 20118

Korespondensi penulis : bellatya250303@gmail.com*

Abstract. The wound healing process in individuals with diabetes mellitus is generally slower due to disruption of the inflammatory, proliferation, and regeneration mechanisms. Diabetics experience chronic metabolic disorders that impact immune cell function, blood circulation, and the regenerative capacity of fibroblasts and keratinocytes. Consequently, the wound healing process in diabetic patients is often more complex and takes longer. One approach to accelerating the wound healing process in this condition is the use of natural ingredients with anti-inflammatory, antimicrobial, and regenerative properties. One potential plant in this regard is the bandotan leaf (*Ageratum conyzoides*), which is known to contain active compounds such as flavonoids, alkaloids, and tannins that play a role in the wound healing process. This study was conducted to assess the effectiveness of bandotan leaf extract in accelerating wound healing in an animal model of diabetes mellitus. A total of 30 male white rats (*Rattus norvegicus*) that had been induced to become diabetic with streptozotocin were divided into six groups of five rats each. The groups included: a normal control group (healthy mice without diabetes), a negative control group (diabetic mice without treatment), a positive control group (given Metcovazin ointment as a standard), and three treatment groups that received topical application of bandotan leaf extract at graded concentrations of 10%, 15%, and 20%. A circular wound with a diameter of approximately 6 mm was made aseptically using a punch biopsy tool on the back of each mouse after being given ketamine anesthesia. Treatment was given daily for twelve consecutive days. The main parameters observed included daily measurements of the wound area to determine the rate of wound contraction.

Keywords: *Ageratum Conyzoides*, Cuts, Diabetes Mellitus, Topical Test, Wound Healing.

Abstrak. Tahapan perbaikan jaringan luka pada individu yang mengidap diabetes mellitus umumnya berjalan lebih lambat akibat terganggunya mekanisme inflamasi, proliferasi, dan regenerasi jaringan. Penderita diabetes mengalami gangguan metabolik kronis yang berdampak pada penurunan fungsi sel imun, sirkulasi darah, serta kemampuan regeneratif sel fibroblas dan keratinosit. Akibatnya, proses penyembuhan luka pada pasien diabetes seringkali lebih kompleks dan memerlukan waktu yang lebih lama. Salah satu pendekatan untuk mempercepat proses penyembuhan luka pada kondisi tersebut adalah dengan penggunaan bahan alami yang memiliki sifat antiinflamasi, antimikroba, dan regeneratif. Salah satu tanaman yang berpotensi dalam hal ini adalah daun bandotan (*Ageratum conyzoides*), yang diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Penelitian ini dilakukan untuk menilai sejauh mana efektivitas penggunaan ekstrak daun bandotan dalam mempercepat pemulihan luka sayat pada hewan model diabetes mellitus. Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi menjadi diabetes dengan streptozotocin dibagi menjadi enam kelompok, masing-masing terdiri dari lima ekor. Kelompok-kelompok tersebut meliputi: kelompok kontrol normal (tikus sehat tanpa diabetes), kelompok kontrol negatif (tikus diabetes tanpa perlakuan), kelompok kontrol positif (diberi salep Metcovazin sebagai standar), serta tiga kelompok perlakuan yang menerima aplikasi topikal ekstrak daun bandotan dengan konsentrasi bertingkat, yaitu 10%, 15%, dan 20%. Luka berbentuk bundar dengan diameter sekitar 6 mm dibuat secara aseptik menggunakan alat punch biopsy pada bagian punggung setiap tikus setelah diberikan anestesi ketamin. Perlakuan diberikan setiap hari selama dua belas hari berturut-turut. Parameter utama yang diamati mencakup pengukuran harian terhadap luas luka untuk mengetahui laju kontraksi luka.

Kata Kunci: *Ageratum Conyzoides*, Diabetes Mellitus, Luka Sayat, Penyembuhan Luka, Uji Topikal.

1. LATAR BELAKANG

Sebagai lapisan paling luar tubuh, kulit memiliki fungsi vital dalam menjaga keberlangsungan hidup manusia, yakni dengan berperan sebagai benteng utama terhadap berbagai ancaman yang datang dari lingkungan luar. Sebagai bagian vital tubuh, kulit memiliki fungsi esensial dan juga mencerminkan kondisi kesehatan serta kualitas hidup seseorang. Struktur kulit bersifat rumit, lentur, dan sangat peka terhadap rangsangan. Salah satu permasalahan kulit yang sering terjadi adalah luka. Gangguan pada keutuhan kulit, seperti luka terbuka maupun luka bakar, dapat menimbulkan disfungsi pada organ tubuh dan dalam beberapa kasus bahkan bisa mengancam jiwa. Pada tubuh manusia, kulit berperan sebagai organ dengan permukaan paling luas dibandingkan organ lainnya berperan sebagai pelindung utama terhadap masuknya air, elektrolit, dan mikroorganisme berbahaya. Lapisan epidermis tersusun terutama oleh keratinosit, yaitu sel epitel yang memiliki spesialisasi tinggi. Selain keratinosit, epidermis juga mengandung beberapa jenis sel lainnya seperti sel langerhans, melanosit, dan sel merkel. Masing-masing sel tersebut memiliki fungsi penting, seperti mengatur sistem kekebalan tubuh, menentukan warna kulit, serta mendukung kemampuan sensorik. (Hutauruk et al., 2022).

Luka adalah kondisi di mana terjadi kerusakan pada struktur serta jaringan epitel normal, yang dapat meliputi kulit, otot, saraf, hingga pembuluh darah. Kerusakan ini bisa dipicu oleh berbagai penyebab, baik dari dalam tubuh maupun faktor luar yang memengaruhi jaringan tersebut. Salah satu jenis luka yang paling rentan terhadap kontaminasi dari lingkungan luar adalah luka terbuka, karena secara langsung terpapar oleh berbagai unsur eksternal seperti bakteri, sinar matahari, debu, dan lainnya. (Cahyani & Mita, 2018). Luka dapat diartikan sebagai kerusakan atau gangguan yang menyebabkan hilangnya struktur seluler maupun terganggunya bentuk serta fungsi jaringan hidup secara keseluruhan. (Alaina Atisha & Ratnawulan Mita, 2018).

Luka sayat terjadi ketika sebagian kulit dari tubuh rusak atau hilang, biasanya terlihat sebagai tepian luka yang tampak berupa garis lurus dan rapi. Kulit memiliki fungsi yang sangat kompleks, sehingga sangat penting untuk memulihkan integritasnya secepat mungkin. Ketika tubuh mengalami cedera, hal itu dapat menyebabkan beberapa konsekuensi, termasuk kehilangan sebagian ataupun keseluruhan kemampuan suatu organ untuk menjalankan fungsinya secara normal respons stres simpatik, pendarahan dan pembekuan darah, serta infeksi bakteri. hingga dapat mengakibatkan perubahan sel jadi mati. (Martin & Satriyandari, 2024).

Diabetes melitus kini telah menjadi persoalan kesehatan berskala global yang turut andil dalam tingginya angka kematian di berbagai belahan dunia. Berdasarkan laporan dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), Berdasarkan data, Indonesia berada di posisi ketujuh di dunia dalam hal jumlah kasus diabetes melitus terbanyak. Bahkan, proyeksi menunjukkan bahwa kasus ini akan terus mengalami peningkatan dan diperkirakan mencapai sekitar 21,3 juta orang yang terdampak pada tahun 2030. (Kemenkes RI, 2017). Diabetes melitus yang berlangsung secara kronis berpotensi menimbulkan berbagai komplikasi serius, salah satunya adalah timbulnya neuropati dan iskemia, yang pada akhirnya berkembang menjadi ulkus diabetik (Smeltzer dan Bare, 2008). Di Indonesia, sekitar 15% pasien diabetes mengalami luka pada kaki, dengan tingkat amputasi yang mencapai 30% serta tingkat kematian sebesar 32%. Dampak dari situasi ini tidak terbatas pada aspek fisik penderita saja, melainkan juga memengaruhi kondisi tubuh secara keseluruhan memberi tekanan besar terhadap kualitas hidup dan aspek finansial mereka. (Safani et al., 2019).

Penyakit Diabetes Melitus (DM) dikenal sebagai kumpulan gangguan metabolik yang bersifat heterogen dan kondisi ini dicirikan oleh naiknya konsentrasi glukosa dalam aliran darah dikenal sebagai hiperglikemia. Secara fisiologis, glukosa yang diperoleh melalui asupan makanan kemudian diserap dan dialirkan ke dalam sistem peredaran darah dan kadarnya dikendalikan oleh hormon insulin, yaitu hormon yang dihasilkan oleh pankreas. Fungsi utama insulin adalah mengatur proses penyimpanan serta pembentukan glukosa, sehingga kadar gula darah tetap stabil. Namun, pada penderita DM, tubuh mengalami gangguan dalam merespon insulin atau bahkan pankreas tidak lagi memproduksinya. Kondisi tersebut menyebabkan terjadinya hiperglikemia, yang dalam jangka pendek dapat memicu komplikasi metabolik akut. Jika berlangsung lama, hiperglikemia kronis ini juga dapat mengarah pada gangguan saraf atau komplikasi neuropatik. (Mustofa et al., 2022).

Penderita diabetes mellitus umumnya menunjukkan sejumlah gejala khas, antara lain frekuensi buang air kecil yang meningkat secara tidak normal (poliuria), rasa haus yang berlebihan dan sulit untuk dipuaskan (polidipsia), nafsu makan yang meningkat drastis (polifagia), serta penurunan berat badan yang terjadi tanpa alasan yang jelas atau dapat dijelaskan secara medis. Tak hanya itu, gejala lain yang kerap muncul mencakup kelelahan berkepanjangan, kurangnya energi, sensasi kesemutan pada tangan atau kaki, rasa gatal yang tidak hilang, mudah terserang infeksi bakteri maupun jamur, serta luka yang sulit sembuh. Gangguan penglihatan seperti pandangan kabur juga kerap dialami. Meski demikian, dalam beberapa kasus, penderita DM bisa saja tidak merasakan gejala apa pun. Pada kondisi yang lebih serius, tanda-tanda klinis dapat berkembang menjadi komplikasi berat seperti

ketoasidosis diabetik atau sindrom hiperosmolar non-ketotik, jika tidak segera mendapatkan perawatan yang memadai dapat menyebabkan dehidrasi parah, kehilangan kesadaran, bahkan berujung pada kematian. (Pokhrel, 2024).

Indonesia berada di wilayah iklim tropis dengan posisi geografis yang terletak tepat di sepanjang garis ekuator, yang menjadikannya termasuk dalam jajaran negara yang memiliki kekayaan biodiversitas luar biasa tinggi, baik dalam hal flora maupun fauna. Keanekaragaman hayati sendiri merujuk pada variasi makhluk hidup yang mencakup tumbuhan, hewan, hingga mikroorganisme, termasuk keragaman genetik yang mereka miliki serta ekosistem yang menjadi tempat mereka hidup dan berkembang. Pemanfaatan tanaman sebagai bahan pengobatan telah menjadi bagian dari tradisi budaya yang terus dilestarikan oleh masyarakat Indonesia dari satu generasi ke generasi telah digunakan sebagai bagian dari praktik pengobatan alami tradisional. Indonesia diperkirakan memiliki kekayaan hayati berupa 30.000 hingga 35.000 jenis tumbuhan yang tersebar di seluruh wilayahnya. Dari jumlah tersebut, setidaknya sekitar 7.500 spesies telah dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan dasar dalam pembuatan obat tradisional maupun untuk keperluan pengobatan secara alami. (Anis Jungjunan et al., 2023).

Proses penyembuhan luka (wound healing) merupakan upaya biologis tubuh guna membantu proses pemulihan pada jaringan kulit yang mengalami kerusakan. Dalam proses ini, terjadi interaksi yang kompleks antara respons pembuluh darah, aktivitas berbagai jenis sel, serta pelepasan senyawa kimia yang berperan sebagai mediator di area luka. Ketika jaringan mengalami cedera, tubuh secara alami akan memulai mekanisme perbaikan dengan meregenerasi struktur baru yang tidak hanya menggantikan jaringan yang rusak, tetapi juga memulihkan fungsinya. (Farmasi & Abdurrah, 2024). Meskipun kemajuan di bidang industri farmasi telah berkembang pesat, jumlah obat yang tersedia untuk mempercepat proses penyembuhan luka masih tergolong sedikit. Hingga kini, upaya ilmiah terus dilakukan untuk mengeksplorasi senyawa-senyawa yang berpotensi mempercepat pemulihan luka. Salah satu pendekatan yang kian mendapat perhatian adalah pemanfaatan obat-obatan berbasis tanaman herbal, karena dinilai efektif dalam membantu mengatasi peradangan dan mendukung regenerasi jaringan. Selain itu, obat herbal umumnya memiliki efek samping yang lebih minimal dan bahan bakunya mudah diperoleh dari alam dalam jumlah melimpah. (Kombinasi et al., 2023).

Masyarakat Indonesia dan negara lain sudah mengenal penggunaan tanaman untuk tujuan pengobatan telah dipraktikkan selama berabad-abad. Tanaman mengandung senyawa alami yang memiliki beragam kegunaan, salah satunya sebagai komponen utama dalam

pembuatan obat-obatan untuk mengatasi berbagai jenis penyakit, yang secara turun-temurun telah diolah secara tradisional menjadi ramuan pengobatan ramuan herbal. Pemakaian herbal jaman dahulu di Indonesia telah dikenal mulai dahulu kala aktifitas ini mulai diterapkan dari generasi ke generasi. Banyak orang yang masih menggunakan tumbuhan alami sebagai pengobatan berbagai penyakit. Obat herbal sering kali lebih lambat pengobatannya dibandingkan obat kimia akan tetapi pengobatan yang memakai tumbuhan liar dinilai akan lebih aman dikarenakan tidak menimbulkan dampak negatif, tidak mengandung zat berbahaya, dapat ditemukan dan harga yang terjangkau (Martin & Satriyandari, 2024).

Tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) merupakan salah satu jenis tumbuhan herbal yang telah lama dimanfaatkan secara tradisional oleh masyarakat dalam pengobatan. Berbagai studi fitokimia menunjukkan bahwa tanaman ini mengandung beragam senyawa bioaktif penting, antara lain flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, minyak atsiri, steroid, dan juga lemak. Komponen-komponen tersebut diketahui memiliki peranan signifikan dalam menunjang aktivitas farmakologi tanaman ini (Warella, 2003). Secara tradisional, bandotan dipercaya mampu memberikan berbagai manfaat kesehatan, seperti mempercepat penyembuhan luka, mengurangi rasa gatal, meredakan flu dan demam, hingga membantu mengatasi gangguan seperti diare, peradangan pada saluran pencernaan, serta rematik (Hasim, 2005). Tumbuhan ini tumbuh secara alami dan melimpah di sejumlah wilayah di Sulawesi Utara, khususnya di daerah Minahasa. Namun demikian, pemanfaatan bandotan sebagai tanaman obat belum sepenuhnya dioptimalkan, terutama dalam praktik medis lokal. Berdasarkan penuturan warga Desa Kali, Kecamatan Tombatu, daun bandotan yang juga dikenal dengan sebutan daun sengit sering digunakan sebagai obat untuk menghentikan perdarahan. Cara pemakaiannya cukup mudah, yakni dengan mencuci daun hingga bersih, menumbuknya hingga halus, lalu mengoleskannya pada luka yang berdarah sebelum akhirnya dibalut menggunakan perban (Lobot et al., 2019).

Tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides*) ini termasuk dalam kelompok tumbuhan yang sejak lama telah dimanfaatkan oleh masyarakat dalam berbagai metode pengobatan tradisional. Adapun bagian dari tanaman yang kerap digunakan, seperti daun dan batang mudanya, dipercaya memiliki khasiat untuk mengatasi berbagai keluhan kesehatan, antara lain demam, peradangan, malaria, infeksi paru-paru, pendarahan rahim, maag, hingga sebagai alat kontrasepsi dan terapi untuk tumor rahim. Bandotan termasuk tanaman liar yang mudah ditemukan di berbagai tempat seperti kebun, ladang, pekarangan rumah, bahkan di sepanjang pinggir jalan. Tanaman ini memiliki tinggi antara 10 hingga 120 cm, dengan batang yang tumbuh tegak atau merambat, daun berbentuk tunggal, bulat bergerigi, serta berujung runcing.

Setiap bagian dari tanaman ini memiliki potensi untuk dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Daunnya, khususnya, telah diketahui mengandung beragam senyawa bioaktif, antara lain quercetin yang termasuk dalam kelompok flavonoid, triterpenoid sebagai bagian dari senyawa terpenoid, eugenol yang merupakan unsur utama dalam minyak atsiri, serta senyawa saponin (Anis Jungjunan et al., 2023).

Berdasarkan penjabaran dalam latar belakang sebelumnya, peneliti terdorong untuk melakukan eksplorasi lebih mendalam terkait pengaruh pemberian ekstrak etanol dari daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap kecepatan proses penyembuhan luka sayat pada bagian punggung tikus putih (*Rattus norvegicus*).

2. KAJIAN TEORITIS

Kulit

Kulit merupakan organ terluar tubuh manusia yang memiliki berbagai fungsi penting, seperti melindungi jaringan internal dari paparan lingkungan, mengatur suhu tubuh, menerima rangsangan sensorik, serta menjadi tempat sintesis vitamin D ketika terpapar sinar UVB (Sakai et al., 2024). Selain itu, kulit memiliki kemampuan untuk memperbarui diri secara berkala melalui proses deskuamasi di epidermis. Pada kondisi tertentu seperti diabetes mellitus, kemampuan regeneratif ini terganggu sehingga memperlambat penyembuhan luka (Natarajan et al., 2023).

Luka

Luka diabetes adalah infeksi dan desktruksi yang terjadi pada orang yang menderita diabetes. Proses penyembuhan luka penderita diabetes sedikit berbeda dari orang normal. Diabetes memiliki sejumlah factor fisiologis yang berkontribusi pada keterlambatan penyembuhan luka. Kenaikan kadar gula darah, penurunan sintesis kolagen dan fibronektin, dan berkurangnya kadar insulin, kemampuan makrofag dan hormon pertumbuhan, menyebabkan gangguan aliran darah dan oksigenasi. Dalam kasus diabetes, tujuan penyembuhan luka adalah untuk mempercepat proses penutupan luka dengan meningkatkan faktor pertumbuhan sehingga tubuh dapat berfungsi normal (Zainal et al., 2024)

Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.)

Tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) merupakan jenis vegetasi yang umum dijumpai di wilayah beriklim tropis atau daerah dengan suhu hangat dan intensitas cahaya matahari yang tinggi, seperti halnya di Indonesia. Keberadaannya mudah ditemukan di berbagai lokasi seperti area persawahan, lahan pertanian, kawasan hutan, pekarangan rumah, hingga sepanjang pinggir jalan (Yani, 2021). Bandotan termasuk dalam kategori gulma

berdaun lebar yang sering mendominasi lahan pertanian, melebihi pertumbuhan jenis gulma lainnya. Tingkat adaptasi dan kemampuan tumbuhnya yang tinggi menyebabkan tanaman ini menyebar dengan cepat, sehingga sering kali dianggap sebagai gulma yang merugikan bagi para petani. Salah satu karakteristik khas bandotan adalah sifat alelopatinya, yaitu kemampuannya melepaskan senyawa kimia tertentu yang dapat menghambat atau bahkan meracuni pertumbuhan tanaman lain di sekitarnya. (Rahmawati, 2022)

Krim

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat berupa emulsi yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi ke dalam bahan dasar yang sesuai (mengandung air tidak kurang dari 60%). Istilah ini telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair yang diformulasikan sebagai emulsi air dalam minyak (A/M) atau minyak dalam air (M/A) (Telaumbanua, 2013)

Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) dikenal sebagai salah satu jenis penyakit yang ditandai oleh adanya gangguan dalam sistem metabolisme tubuh, yang salah satu tanda khas dari kondisi ini adalah tingginya konsentrasi glukosa dalam aliran darah atau dikenal sebagai hiperglikemia. Hasil pemeriksaan laboratorium terhadap kimia darah penderita DM menunjukkan bahwa kadar glukosa darah dalam keadaan puasa pagi hari melebihi angka 126 mg/dL, sedangkan dua jam setelah makan mencapai lebih dari 200 mg/dL. Selain itu, kadar gula darah yang diperiksa sewaktu (tanpa memperhatikan waktu makan) juga menunjukkan angka lebih dari 200 mg/dL. (Melitus et al., 2023)

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini tergolong sebagai studi eksperimental berbasis laboratorium yang menerapkan rancangan post-test only control group design. Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides*) dalam mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus yang dipakai sebagai hewan model untuk kondisi diabetes melitus. Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini merupakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan rentang usia sekitar 2 sampai 3 bulan, serta memiliki berat badan antara 150 hingga 200 gram. Sampel penelitian berjumlah 30 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok. Teknik pengambilan sampel tikus ini dilakukan secara acak atau random sampling. Berdasarkan perhitungan diatas, dapat diketahui bahwa peneliti menggunakan jumlah sampel sebanyak 5 ekor tikus putih jantan jenis wistar di setiap kelompok. Maka peneliti menggunakan 5 ekor tikus untuk setiap kelompok dengan jumlah

perlakuan sebanyak 5 kelompok sehingga jumlah seluruh sampel penelitian sebanyak 30 ekor putih jantan jenis wistar. Bahan yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari ladang di jalan Glugur Rimbun, Deli Serdang, Medan. Data yang diperoleh dari hasil penelitian ini dianalisis menggunakan metode statistik One Way ANOVA (analisis varians satu arah), atau yang juga dikenal dengan uji F, dengan tingkat signifikansi sebesar 5% ($\alpha = 0,05$), untuk menilai apakah terdapat perbedaan yang bermakna di antara masing-masing kelompok perlakuan. Bila data menunjukkan distribusi normal serta varians yang seragam (homogen), maka dilanjutkan dengan analisis post hoc menggunakan metode Least Significant Difference (LSD). Namun, apabila data tidak memenuhi syarat normalitas, maka sebagai alternatif digunakan uji statistik non-parametrik Kruskal-Wallis. Seluruh proses pengolahan dan analisis statistik dilakukan secara menyeluruh dengan menggunakan bantuan perangkat lunak SPSS (Statistical Product and Service Solutions) versi 20.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Determinasi

Tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) yang digunakan diperoleh dari wilayah desa Glugur rimbun, Pancur Batu dan telah melalui proses determinasi di Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara. Hasil identifikasi menunjukkan tanaman sesuai dengan ciri morfologi khas, seperti batang berbulu, daun bulat, bunga berwarna ungu putih

Hasil Ekstraksi

Proses ekstraksi daun bandotan yang dilakukan menggunakan metode maserasi. Sebanyak 500 gram serbuk simplisia daun bandotan dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 5 liter, kemudian serbuk simplisia daun bandotan direndam selama 5 hari dengan sehari sekali dilakukan pengadukan, lama pengadukan ialah 15 menit setiap pengadukan. Setelah 5 hari perendaman, rendaman tersebut kemudian disaring menggunakan saringan yang dilapisi dengan kain saring sehingga dapat menghasilkan filtrat. Hasil penyaringan tersebut kemudian dikentalkan menggunakan rotary evaporator pada suhu $\pm 60^{\circ}\text{C}$ kemudian dipanaskan lagi menggunakan waterbath hingga akhirnya diperoleh ekstrak kental. Total ekstrak daun bandotan diperoleh sebanyak 41,78 gram dengan persentase rendamen sebanyak 8,3 gram.

Tabel 1. Hasil Ekstraksi

Sampel	Berat simplisia	Berat ekstrak	% rendamen
Daun bandotan (<i>Ageratum conyzoides</i> L)	500 gram	41,78 gram	8,3 gram

Hasil Uji Skrining Fitokimia Daun Bandotan**Tabel 3.** Hasil Skrining Fitokimia

No	Uji Fitokimia	Pereaksi	Pengamatan	Hasil
1	Alkaloid	Drogenfroff	Terbentuk endapan merah	+
2	Flavonoid	Mg + HCL pekat	Terbentuk warna merah tua	+
3	Tanin	FeCL ₃	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
4	Steroid	H ₂ So ₄ 2N	Terbentuk warna hijau	+
5	Kuinon	NaOH	Terbentuk warna orange merah kehitaman	+
6	Saponin	HCL 1M	Terbentuk busa stabil dalam waktu = 10 menit	+

Keterangan : (+) = Mengandung golongan senyawa metabolit sekunder

(-) = Tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

Berdasarkan tabel diatas terdapat hasil uji skrining fitokimia daun bandotan. Kandungan flavonoid, tanin, dan saponin pada daun bandotan berperan penting dalam proses penyembuhan luka melalui aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan. flavonoid dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan peningkatan laju kontraksi luka, penurunan periode epitelisasi, peningkatan deposisi kolagen, dan terbentuknya jaringan granulasi (Betania, 2021), Selain itu flavonoid mampu melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh, mencegah terjadinya penyumbatan pembuluh darah, mengandung antiinflamasi dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan. Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh kuman atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat (Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani, 2020), Tanin sebagai astringen yang dapat menghentikan perdarahan, mempercepat penyembuhan luka dan inflamasi membran mukosa, serta regenerasi jaringan baru (Hakim et al., 2021).

Pembuatan Krim**Tabel 2.** Formulasi Sediaan

Fase	Bahan	Jumlah
Fase Air	EDTA	0,1 gram
Fase Air	Gliserin	3 gram
Fase Air	Propilen glikol	5 gram
Fase Air	CMC Na (1%)	2,5 gram
Fase Air	Paraben	2,5 gram
Fase Air	Aquadest	ad 100 mL

Fase Minyak	Gliseril	2 gram
Fase Minyak	Cetyl alcohol	4 gram
Fase Minyak	Asam stearate	2 gram
Fase Minyak	Chemophov	2 gram
Fase Minyak	Stearyl alcohol	1 gram
Fase Minyak	Kitosan	1,5 gram

Pada fase air , semua larutan disiapkan dalam gelas ukur 100ml, kemudian dipanaskan menggunakan water bath sambil di aduk hingga terbentuk larutan yang homogen. Dan untuk Fase minyak, semua bahan larutan dicampurkan ke dalam gelas ukur 50ml, setelahnya campuran dipanaskan di water bath hingga semua bahan larut dan membentuk fase minyak homogen.

Setelah kedua fase telah homogen, fase minyak dituangkan secara perlahan ke dalam fase air sambil di aduk secara terus-menerus menggunakan pengaduk atau mixer hingga terbentuk krim yang homogen.

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis

Jenis Krim	Bentuk	Warna	Bau
Basis krim	Setengah padat	Bening	Tidak berbau
Konsentrasi 10%	Setengah padat	Hijau muda	Bau khas
Konsentrasi 15 %	Setengah padat	Hijau pucat	Bau khas
Konsentrasi 20%	Setengah padat	Hijau gelap	Bau khas



(a)



(b)



(c)



(d)

Gambar 1. Krim ekstrak daun bandotan

Keterangan : (a) basis krim; (b) Konsentrasi 10%; (c) Konsentrasi 15%; (d) Konsentrasi 20%

Pengujian dilakukan dengan mengamati bentuk krim, dapat dilihat dari kemampuan sediaan untuk mengalir dalam wadah; warna krim dapat dilihat dengan mengamati krim diatas latar belakang berwarna putih; dan bau krim dapat di cium dengan cara dikbaskan diatas sediaan yang akan di amati.

Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas

Jenis Krim	Homogenitas
Basis Krim	<i>Homogen</i>
Konsentrasi 10%	<i>Homogen</i>
Konsentrasi 15%	<i>Homogen</i>

Konsentrasi 20%	Homogen
Hasil pengamatan menunjukkan bahwa semua formulasi dari basis krim; konsentrasi 10%. konsentrasi 15%, dan konsentrasi 20% adalah homogen.	

Tabel 5. Hasil Uji pH

Jenis Krim	pH
Basis Krim	6,0
KEDB 10%	6,2
KEDB 15%	6,1
KEDB 20%	6,0

Pada Tabel 7 menunjukkan bahwa semua sediaan krim memenuhi kriteria pH kulit normal yaitu dalam interval 4,5 – 6,5.

Tabel 6. Hasil Uji Daya Sebar

Jenis Krim	Daya Sebar
Basis Krim	6,0
KEDB 10%	6,1
KEDB 15%	5,8
KEDB 20%	5,5

Daya sebar 5-7 cm menunjukkan sediaan semisolid yang baik (Mahyuni et al., 2024). Sedangkan hasil pengamatan daya sebar basis krim dan konsentrasi ekstrak etanol daun bandotan berkisar antara 5,5 – 6,1 cm. Hal ini menunjukkan bahwa daya sebar semua formulasi memenuhi syarat.

Hasil Kadar Glukosa Darah Tikus

Tabel 7. Rata - rata Kadar Gula Darah

Kelompok	Rata-rata Kadar Glukosa Darah (mg/dL)
	KGD
Kelompok Normal	87,2
Kelompok Negatif	207,2
Kelompok Positif	360,0
Konsentrasi Ekstrak 10%	293,4
Konsentrasi Ekstrak 15%	128,6
Konsentrasi Ekstrak 20%	127,2

Keterangan :

KGD : Kadar Glukosa Darah

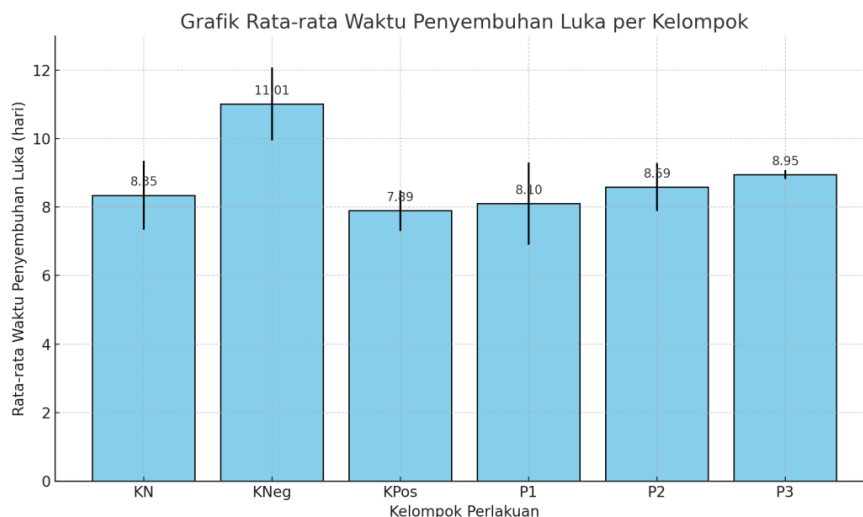
Dalam pemodelan tikus, aloksan digunakan guna meningkatkan glukosa darah sehingga tikus dapat dikatakan diabetes.

Hasil Penyembuhan Luka Sayat

Tabel 8. Rata - rata Penyembuhan Luka Sayat

Descriptives								
Hasil								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
KN	5	8.3467	1.00027	.44733	7.1047	9.5887	7.20	9.54
KNeg	5	11.0117	1.06105	.47451	9.6942	12.3291	9.75	12.33
KPos	5	7.8950	.58966	.26370	7.1628	8.6272	7.19	8.51
P1	5	8.1017	1.19667	.53517	6.6158	9.5875	6.08	9.25
P2	5	8.5850	.70105	.31352	7.7145	9.4555	7.75	9.22
P3	5	8.9483	.12712	.05685	8.7905	9.1062	8.78	9.05
Total	30	8.8147	1.31317	.23975	8.3244	9.3051	6.08	12.33

Secara keseluruhan, ekstrak daun bandotan terbukti membantu mempercepat penyembuhan luka pada tikus diabetes. Namun, efektivitasnya paling optimal pada konsentrasi 10%, sedangkan konsentrasi yang lebih tinggi belum tentu memberikan hasil yang lebih cepat.



Gambar 2. Grafik Rata - rata Persentase Penyembuhan Luka

Berdasarkan grafik rata-rata waktu penyembuhan luka pada masing-masing kelompok perlakuan, terlihat bahwa kelompok Kontrol Negatif (tikus diabetes tanpa pengobatan) memiliki waktu penyembuhan luka paling lama, yaitu sekitar 11 hari. Hal ini menunjukkan bahwa luka pada tikus dengan diabetes yang tidak mendapat perlakuan cenderung lebih sulit sembuh. Sebaliknya, kelompok yang diberi salep standar Metcovazin (Kontrol Positif) menunjukkan waktu penyembuhan tercepat, yaitu sekitar 7,9 hari. Ini menunjukkan bahwa Metcovazin efektif dalam mempercepat penyembuhan luka pada kondisi diabetes.

Sementara itu, kelompok yang diberi perlakuan dengan ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides*) pada berbagai konsentrasi juga menunjukkan hasil yang positif. Kelompok P1 (10%) memiliki rata-rata waktu penyembuhan sekitar 8,1 hari, P2 (15%) sekitar 8,6 hari, dan P3 (20%) sekitar 8,9 hari. Menariknya, meskipun secara umum waktu penyembuhan meningkat dengan konsentrasi ekstrak, kelompok P3 (20%) memiliki waktu penyembuhan yang paling mendekati kelompok normal (KN) yaitu sekitar 8,3 hari.

Hasil Pengamatan Waktu Penutupan Luka

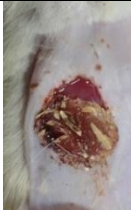
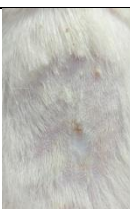
Tabel 9. Rata - rata Waktu Penutupan Luka

Kelompok Perlakuan	Waktu Penutupan Luka Tiap Tikus (hari)	Rata-rata Waktu Penutupan Luka (hari)
Kontrol Normal (KN)	10, 11, 11, 11, 11	10,8
Kontrol Negatif	12, 12, 13, 13, 14	12,8
Kontrol Positif	11, 12, 12, 12, 13	11,8
P1 (Ekstrak Daun Bandotan 10%)	10, 12, 12, 12, 13	11,8
P2 (Ekstrak Daun Bandotan 15%)	11, 12, 12, 11, 12	11,6
P3 (Ekstrak Daun Bandotan 20%)	10, 11, 11, 11, 11	10,8

Tabel di atas menunjukkan rata-rata waktu penutupan luka (penyembuhan) pada tikus yang dibagi ke dalam enam kelompok perlakuan berbeda. Kelompok Kontrol Normal (KN), yaitu kelompok tanpa luka atau perlakuan khusus, memiliki rata-rata waktu penutupan luka selama 10,8 hari. Kelompok Kontrol Negatif (KNeg), yang diberi perlakuan tanpa zat penyembuh, menunjukkan waktu penyembuhan paling lama yaitu 12,8 hari. Sebaliknya, Kelompok Kontrol Positif (KPos) yang diberikan salep penyembuh (seperti Metcovanin), menunjukkan rata-rata penyembuhan yang lebih cepat yaitu 11,8 hari.

Tiga kelompok lainnya merupakan kelompok yang diberi perlakuan dengan ekstrak daun bandotan dalam konsentrasi yang berbeda. Kelompok P1 (10%) dan P2 (15%) menunjukkan rata-rata penyembuhan yang hampir sama dengan kelompok kontrol positif, yaitu masing-masing 11,8 hari dan 11,6 hari, menandakan adanya potensi penyembuhan dari ekstrak bandotan. Menariknya, kelompok P3 yang diberi ekstrak bandotan konsentrasi 20% memiliki waktu penyembuhan rata-rata 10,8 hari, setara dengan kelompok kontrol normal, dan menunjukkan hasil paling cepat di antara kelompok perlakuan lainnya. Dari data tersebut,

terlihat bahwa pemberian ekstrak daun bandotan, terutama pada konsentrasi 20%, dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka pada tikus yang diuji.

Hari ke -	Kelompok					
	Kelelompok Normal	Kelompok Negatif	Kelompok Positif	P1 (ekstrak daun bandotan 10 %)	P2 (ekstrak daun bandotan 15 %)	P3 (ekstrak daun bandotan 20%)
1						
3						
14						

Gambar 3. Dokumentasi Luka Sayat

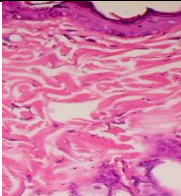
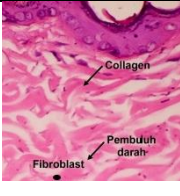
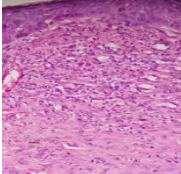
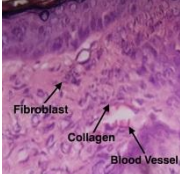
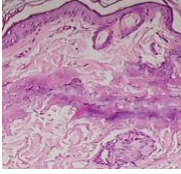
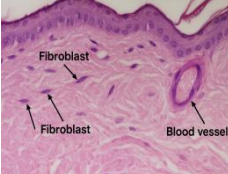
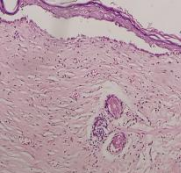
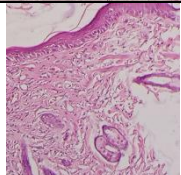
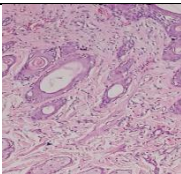
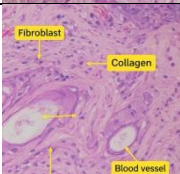
Hasil Analisa Data Statistik

Berdasarkan hasil rata-rata dari setiap kelompok, terlihat bahwa kelompok yang tidak diberi perlakuan (Kontrol Negatif) membutuhkan waktu paling lama untuk penyembuhan luka, yaitu sekitar 11 hari. Sementara kelompok yang diberi salep Metcovazin (Kontrol Positif) menunjukkan penyembuhan tercepat, yaitu sekitar 7,9 hari. Kelompok yang diberi perlakuan ekstrak daun bandotan dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 20% juga menunjukkan waktu penyembuhan yang lebih cepat dibandingkan kontrol negatif, meskipun belum melebihi kontrol positif.

Hasil Histopatologi Penyembuhan Luka Sayat

Parameter yang di lihat pada pengamatan histopatologi adalah sel fibroblas dan kepadatan kolagen menggunakan metode skoring. Skoring sel fibroblas yaitu skor 1= Jaringan ikat sedikit dan jarang; skor 2= Jaringan ikat sedikit tetapi sudah mengumpul; skor 3= Jaringan ikat sudah padat; skor 4= Jaringan ikat padat dan kompak; skor 0= Hewan mati. Skoring kepadatan kolagen yaitu skor 0= Tidak ada serabut kolagen; skor 1= Kepadatan serabut

kolagen rendah; skor 2= Kepadatan serabut kolagen sedang; Jurnal Medika Veterinaria Agustus 2019, 13 (2):274-280 P-ISSN: 0853-1943; E-ISSN: 2503-1600 doi: 10.21157/j.med.vet..v13i2.15900 277 skor 3= Kepadatan serabut kolagen rapat; skor 4= Kepadatan serabut kolagen sangat rapat (Harris et al., 2020)

Kelompok	100 x	200 x	Skor
Normal			3
Negatif			0
Positif			1
P1 10 %			1
P2 15 %			1
P3 20 %			1

Gambar 6. Hasil Histologi

Hasil pengamatan histopatologi pada perbesaran 100x dan 200x menunjukkan bahwa kelompok normal memiliki skor tertinggi sebesar 3, menandakan struktur jaringan yang baik dengan regenerasi optimal. Sebaliknya, kelompok kontrol negatif memperoleh skor 0, menunjukkan tidak adanya perbaikan jaringan. Kelompok kontrol positif dan seluruh kelompok perlakuan dengan ekstrak daun bandotan (10%, 15%, dan 20%) masing-masing menunjukkan skor yang sama sebesar 1, yang mengindikasikan adanya proses penyembuhan jaringan, namun belum sebaik kelompok normal. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian

ekstrak daun bandotan memiliki potensi dalam mempercepat proses penyembuhan luka, meskipun efeknya masih setara dengan kontrol positif.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

- a. Diabetes mellitus memperlambat proses penyembuhan luka, terbukti dari kelompok kontrol negatif (tanpa pengobatan) yang memiliki waktu penyembuhan paling lama yaitu rata-rata 11,01 hari.
- b. Salep Metcovazin sebagai kontrol positif terbukti efektif mempercepat penyembuhan luka dengan rata-rata 7,90 hari, menunjukkan performa terbaik dalam penelitian ini.
- c. Pemberian ekstrak daun bandotan pada tikus diabetes memberikan efek mempercepat penyembuhan luka. Konsentrasi 10% (P1) menunjukkan waktu penyembuhan tercepat di antara kelompok perlakuan, yaitu 8,10 hari. Konsentrasi 15% (P2) dan 20% (P3) juga mempercepat penyembuhan dibanding kontrol negatif, namun kurang efektif dibanding P1. Konsentrasi 20% (P3) menunjukkan hasil paling konsisten antar hewan, meskipun waktu penyembuhan sedikit lebih lama.
- d. Hasil histopatologi menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun bandotan mampu merangsang pembentukan kolagen, meskipun kepadatannya masih rendah (skor 1) dibandingkan kelompok normal (skor 3), tetapi jauh lebih baik daripada kelompok negatif (skor 0).
- e. Analisis statistik menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antar kelompok, dengan kelompok kontrol negatif berbeda nyata dari semua kelompok lainnya. Tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak bandotan, yang mengindikasikan bahwa efektivitas ekstrak mendekati standar pengobatan.

Berdasarkan hasil penelitian ini, penulis memberikan beberapa saran yaitu diperlukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar dan variasi konsentrasi yang lebih luas (misalnya 5%, 7,5%, dan 12,5%) untuk menemukan konsentrasi paling optimal. Penelitian serupa sebaiknya dilakukan dalam jangka waktu lebih panjang, termasuk evaluasi fase remodeling jaringan, untuk menilai efektivitas jangka panjang ekstrak bandotan terhadap kualitas jaringan luka yang terbentuk.

DAFTAR PUSTAKA

- Alaina Atisha, S., & Ratnawulan Mita, S. (2018). Herbal bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebagai pengobatan luka terbuka. *Farmaka*, 16(1), 3.
- Anis Jungjunan, R., Rahayu, P., & Ardini, D. (2023). Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Tanjung Karang. *Jurnal Analis Farmasi*, 8(1), 13–32.
- Betania, P. (2021). Pemanfaatan herbal dalam penyembuhan luka bakar. *Journal of Pharmacy Tiara Bunda*, 1(2), 17–22. <https://doi.org/10.62619/jptb.v1i2.69>
- Cahyani, Y. D., & Mita, S. R. (2018). Artikel tinjauan: Aktivitas biologis tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) sebagai terapi luka terbuka. *Jurnal Farmaka Universitas Padjadjaran*, 16(2), 1–9. <https://doi.org/10.24198/jf.v16i2.17641>
- Calsum, U., Khumaidi, A., & Khaerati, K. (2018). Aktivitas ekstrak etanol kulit batang kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.). *Jurnal Farmasi Galenika*, 4(2), 113–118. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2018.v4.i2.11078>
- Farmasi, F., & Abdurrah, U. (2024). Effectiveness test of gel preparations from ethanol extract of gotu kola leaves (*Centella asiatica* L.) for wound healing in mice (*Mus musculus*). *Jurnal Farmasi*, 13(2), 262–269.
- Ferdinand, L., Gushiken, S., Beserra, F. P., Kenupp, J., Christopher, K., Jackson, J., ... & Paul, S. S. (2021). Penyembuhan luka kulit: Pembaruan dari fisiopatologi ke terapi terkini. *Biosains Indonesia*, 1–15.
- Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani. (2020). Efektivitas pemberian gel ekstrak etanol bunga kecombrang (*Eclipta alata*) terhadap penyembuhan luka bakar derajat IIA pada mencit putih (*Mus musculus* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(2), 72–78.
- Hakim, I. R., Lestari, F., & Priani, S. E. (2021). Kajian pustaka tanaman yang berpotensi dalam penyembuhan luka bakar. *Prosiding Farmasi*, 7(1), 14–20. <https://dx.doi.org/10.29313/v7i1.25982>
- Harris, A., Amran, C. M. F., Salim, M. N., Balqis, U., Armansyah, T., Karmil, T. F., & Riady, G. (2020). Efficacy of *Jatropha* cream (*Jatropha curcas* L.) on maturation phase of cutaneous healing process in mice (*Mus musculus*). *Jurnal Medika Veterinaria*, 13(2), 274–280. <https://doi.org/10.21157/j.med.vet.v13i2.15900>
- Hutauruk, U. R., Yu, F. J., Natali, O., & Nasution, S. W. (2022). Effectiveness comparison of bandotan leaves with aloe vera in repair of burn wound on rats based on burn wound diameter. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 4(3), 656–667. <https://doi.org/10.35971/jjhsr.v4i3.12739>
- Ifmaily, I., Tobat, S. R., Febria, T., & Fitriani, P. R. (2024). Pengaruh salep ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) terhadap luka infeksi *Pseudomonas aeruginosa* secara in-vivo. *Jurnal Ventilator*, 2(4), 286–314. <https://doi.org/10.59680/ventilator.v2i4.1720>
- Klaudia, B. R. (2021). No title. *Journal of Gerontology Studies*, 6, [No page number].
- Kombinasi, P., Curcuma, K., & Sayat, L. (2023). Potensi kombinasi ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) dan kapur sirih sebagai antiinflamasi dan penyembuh luka sayat. *Jurnal Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 8(1). <https://doi.org/10.20961/jpscr.v8i1.60314>

- Lestari, Z., Zulkarnain, Sijid, & Aisyah, S. (2021). *Diabetes melitus: Review etiologi, patofisiologi, gejala, penyebab, cara pemeriksaan, cara pengobatan dan cara pencegahan*. UIN Alauddin Makassar. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
- Liana, Y., & Utama, Y. A. (2018). Efektivitas pemberian ekstrak daun betadine (*Jatropha multifida* Linn) terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada penyembuhan luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 5(3), 114–123.
- Lobot, R., Datu, O., Maarisit, W., & Tumbel, S. (2019). Uji efektivitas ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebagai hemostatis terhadap luka potong pada tikus putih. *Biofarmasetikal Tropis*, 1(1), 13–17. <https://doi.org/10.55724/jbiofartrop.v1i1.30>
- Mahyuni, S., Almasyhuri, A., & Sausan, A. S. (2024). Efektivitas salep ekstrak etanol 70% daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 9(1), 14–24. <https://doi.org/10.52447/inrpj.v9i1.7409>
- Mariana, S., Purwanti, D., & Kuswani, L. (2025). Pengaruh ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap histologi kulit dan penyembuhan luka sayat pada penderita diabetes melitus. *Jurnal Kesehatan Indonesia*, 6(2), 988–998.
- Martin, F. F., & Satriyandari, Y. (2024). *Jurnal Kesehatan Cendekia Jenius*, 1(2), 2–7.
- Melitus, D., Di, T., & Perawatan, P. (2023). [No title]. *Jurnal Kesehatan Umum*, 3, [No page number].
- Mellitus, D., Rumah, D., & Konawe, S. (2024). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian penyakit diabetes mellitus tipe II pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Konawe. *Jurnal Gizi dan Kesehatan*, 3(3), 202–213.
- Moniz, T., Costa Lima, S. A., & Reis, S. (2020). Human skin models: From healthy to disease-mimetic systems; characteristics and applications. *British Journal of Pharmacology*, 177(19), 4314–4329. <https://doi.org/10.1111/bph.15184>
- Mustofa, E. E., Purwono, J., & Ludiana. (2022). Penerapan senam kaki terhadap kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus di wilayah kerja Puskesmas Purwosari, Metro Utara. *Jurnal Cendekia Muda*, 2(1), 78–86.
- Newsholme, P., Keane, K. N., Carlessi, R., & Cruzat, V. (2019). Oxidative stress pathways in pancreatic β -cells and insulin-sensitive cells and tissues: Importance to cell metabolism, function, and dysfunction. *American Journal of Physiology – Cell Physiology*, 317(3), C420–C433. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00141.2019>
- Parlindungan, N., & Sugito, K. (2018). *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 2(1), 26–29.
- Rahmawati, Y. (2022). Pengaruh ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap mortalitas hama wereng coklat (*Nilaparvata lugens*) pada tanaman padi [Skrripsi, Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung].
- Safari, E. E., Kunharjito, W. A. C., Lestari, A., & Purnama, E. R. (2019). Potensi ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebagai spray untuk pemulihan luka mencit diabetik yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*. *Biotropic: The Journal of Tropical Biology*, 3(1), 68–78. <https://doi.org/10.29080/biotropic.2019.3.1.68-78>

- Sitompul, M. D., Linda, C., Harahap, F., & Diningsih, A. (2024). Formulasi gel ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebagai obat luka terbuka. [Manuskrip tidak diterbitkan].
- Zainal, T. H., Nisa, M., Hikma, N., Astrid, A., & Arifin, A. A. (2024). Uji efektivitas penyembuhan luka film forming gel gentamisin pada model tikus diabetes. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(2), 681–687. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v10i2.646>