

Jurnal Farmasi dan Herbal	Vol.7 No.2	Edition: April 2025
	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPFH	
Received: 18 April 2025	Revised: 21 April 2025	Accepted: 24 April 2025

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI PSEUDOMONAS AERUGINOSA PADA PARAM KARO SEBAGAI ANTIDIABETIC FOOT

Rania Rara Ardhana¹, Novitaria Br Sembiring², Roy Indrianto Bangar³

Program Studi Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Fakultas Kedokteran,
Universitas Prima Indonesia, Medan

e-mail : raniarara@gmail.com, sembiringnovi@gmail.com
royindriantobangars@unprimdn.ac.id

Abstract

Param Karo is a traditional medicinal herb that is added with rice flour (Oryza sativa) as a solidifier. Param Karo has many properties, especially as an alternative treatment for fever, flatulence, and various other conditions. Param Karo is used by repeatedly applying it on the body to help normalize body temperature. The purpose of this study was to determine the activity of param Karo against Pseudomonas aeruginosa bacteria as the cause of diabetic foot wounds, as well as to identify the optimal concentration of param Karo needed to achieve significant antibacterial activity. Extraction was carried out using 96% ethanol solvent, and antibacterial activity testing was carried out by disc diffusion method on Pseudomonas aeruginosa bacteria with 3 concentrations namely, 25%, 50%, 75%. The results showed that the ethanol extract of Param Karo had the most significant antibacterial activity at a concentration of 75% with the formation of a clear zone around the disc. Ciprofloxacin was used as positive control, while DMSO 10% as negative control.

Keywords: Param Karo, Antibacterial, Diabetic Foot Wound, Pseudomonas aeruginosa, Disc diffusion

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus adalah gangguan metabolik yang serius, kronik dan kompleks yang disebabkan oleh banyak faktor baik yang bersifat akut dan kronis. Diabetes juga merupakan penyakit yang menimbulkan banyak komplikasi dan mempengaruhi orang-orang di negara berkembang

dan mempengaruhi kondisi sosial ekonomi masyarakat. 25% penduduk di dunia merupakan pasien Diabetes Melitus (Salehi et al., 2019). Infeksi adalah adanya suatu mikroorganisme pada

jaringan atau cairan tubuh yang disertai suatu gejala klinis baik lokal maupun sistemik. Penyakit infeksi dapat disebabkan oleh empat kelompok, yaitu: bakteri, jamur, virus dan parasit (wahyuni, 2019). Menurut penelitian Naeem (2019) prevalensi bakteri yang paling banyak menginfeksi ulkus diabetikum adalah *Staphylococcus aureus* (83%), diikuti *Escherichia coli* (66%), *Klebsiella pneumoniae* (40%) dan *Pseudomonas aeruginosa* (16%).

Salah satu kearifan lokal pada suku Karo adalah pengobatan

tradisional yaitu Sembur dan Param Karo. Sumatra Utara salah satu penghasil rempah terbesar di Indonesia dan terdapat salah satu suku yaitu Suku Karo yang terkenal dengan pengobatan Alternatif yang berbahan dasar rempah rempah nusantara seperti Sembur dan Param. Sembur dan param Karo sangat banyak khasiatnya sebagai alternative pengobatan khususnya Demam dan perut kembung. sembur dan param Karo dapat digunakan oleh anak anak dan orang dewasa, jika kita demam atau masuk angin dan tidak ingin memakan obat yang berbahan dasar kimiawi kita dapat mengkonsumsi sembur yang berbahan dasar rempah rempah nusantara , dan ketika demam kita dapat membalur param Karo disekujur tubuh kitasecara berulang-ulang agar suhu tubuh kita normal kembali (Ginting et al., 2023). Pada penelitian ini menggunakan param panas sebagai bahan uji dengan komposisi yang diuraikan langsung oleh pedagang param karo di pasar tradisional Marelan. Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri param terhadap *Pseudomonas aeruginosa* yang diisolasi dari luka diabetic foot.

1. METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental yang bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri dari ekstrak param Karo terhadap bakteri *Pseudomonas*

aeruginosa sering menjadi agen infeksi pada luka diabetes. Rancangan penelitian menggunakan lima kelompok perlakuan dengan tiga kali pengulangan pada masing-masing 3 kelompok. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia Medan, pada tanggal 20 Agustus hingga 17 Oktober 2024.

Populasi penelitian adalah koloni bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang diperoleh dari Laboratorium Universitas Prima Indonesia, sementara sampel penelitian berupa biakan dari bakteri tersebut. Besar sampel ditentukan menggunakan rumus Federer, yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$, dengan t sebagai jumlah perlakuan (5) dan n sebagai jumlah ulangan (3), sehingga diperoleh total 15 spesimen. Variabel independen dalam penelitian ini adalah pertumbuhan *P. aeruginosa* pada media Nutrient Agar (NA), sedangkan variabel dependen adalah zona hambat yang dihasilkan oleh larutan ekstrak param Karo pada konsentrasi 25%, 50%, dan 75%, serta kontrol positif berupa cakram ciprofloxacin 5 µg dan kontrol negatif berupa DMSO 10%.

Instrumen penelitian meliputi berbagai peralatan laboratorium seperti autoklaf, rotary evaporator, inkubator, spektrofotometer UV-Vis, serta bahan seperti param Karo, media NA, DMSO 10%, larutan NaCl

0,9%, etanol 96%, dan larutan McFarland 0,5. Proses dimulai dari preparasi sampel dengan mengekstrak 114,19 gram param Karo yang telah dihaluskan, dimaserasi dengan etanol 96% selama 5 hari, kemudian dipekatkan menggunakan rotary evaporator dan waterbath untuk memperoleh ekstrak kental sebanyak 15 gram.

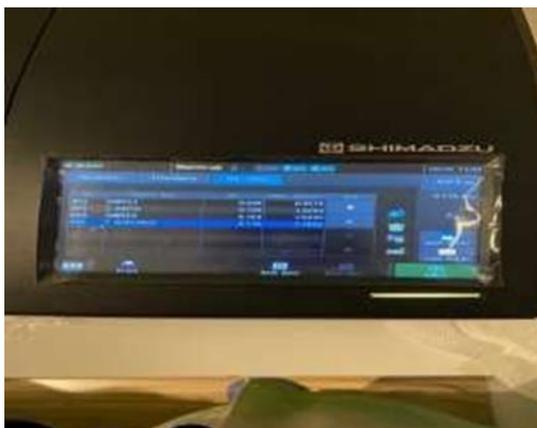
Sterilisasi alat dilakukan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C dan tekanan 15 psi selama satu jam. Media dibuat dengan melarutkan NA dalam aquadest, kemudian disterilisasi dan dituangkan ke dalam tabung reaksi (agar miring) dan cawan petri (media dasar). Bakteri uji diremajakan dengan diinokulasi ke media agar miring, kemudian disiapkan suspensinya dalam NaCl 0,9% hingga mencapai kekeruhan setara McFarland 0,5. Kekeruhan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 600 nm dan absorbansi antara 0,8–1,0.

Larutan uji disiapkan dengan mencampurkan ekstrak param Karo dan DMSO 10% dalam rasio tertentu untuk menghasilkan konsentrasi 25%, 50%, dan 75%. Kontrol positif menggunakan cakram *ciprofloxacin* 5 µg, dan kontrol negatif menggunakan larutan DMSO 10%. Pengujian dilakukan dengan menanam bakteri pada media NA dalam cawan petri,

meletakkan cakram uji yang telah direndam dalam masing-masing larutan, lalu diinkubasi selama 24 jam. Zona hambat yang terbentuk diukur sebagai indikator efektivitas antibakteri dari masing-masing perlakuan.

2. HASIL

Sampel param Karo dihaluskan menggunakan lumpang&alu kemudian disaring lalu ditimbang sebanyak satu ruas ibu jari atau sebanyak 114,19 gram, proses ekstraksi menggunakan metode maserasi dan pelarut etanol 96%. Dilakukan maserasi selama 5 hari dengan etanol 96% sebanyak 500 ml, kemudian dilakukan pengentalan menggunakan alat rotary evaporator pada suhu 60°C selama ± 2 jam. Setelah itu ekstrak yang didapat diuapkan dengan waterbath untuk memperoleh ekstrak yang pekat pada suhu 60°C selama 1 jam dan diperoleh ekstrak pekat sebesar 15 gr. Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Pelarut etanol lebih aman digunakan karena bersifat netral dibandingkan dengan pelarut yang lainnya. Etanol 96% memiliki kemampuan menyari dengan polaritas yang lebar mulai dari senyawa nonpolar sampai dengan polar dan dapat meminimalisir terlarutnya zat pengganggu sehingga baik digunakan sebagai pelarut ekstrak.



Gambar 1. Hasil Pengukuran Bakteri

Setelah dilakukan peremajaan bakteri, diambil koloni dan lakukan pengukuran kekeruhan sebelum dilakukannya uji antibakteri untuk memenuhi standar Mc. Farland yang berguna sebagai pembanding kekeruhan biakan bakteri uji menggunakan Spektrometer Uv-vis. Pada penelitian ini menggunakan alat Spektrometer Uv-vis yang bertujuan untuk melihat keakuratan standarisasi pertumbuhan jumlah bakteri dan suspensi cair dengan mengukur nilai absorbansi kekeruhan. Dapat dilihat (Gambar 1) yaitu dengan panjang gelombang 600 nm memberikan hasil nilai absorbansi 0,1 setara dengan standar *Mc.Farland* 0,8-0,1 dan didapatkan hasil bakteri sebanyak 1,1550 mg.

Pengambilan data penelitian dilakukan di Laboratorium

Universitas Prima Indonesia mulai Agustus hingga Oktober 2024. Tujuan penelitian ini untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak paramkaro terhadap pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan mengukur diameter zona hambat. Pada percobaan ini dibagi dalam 3 kelompok konsentrasi yang terdiri dari 25%, 50%, 75% dengan memakai cakram *Ciprofloxacin* sebagai kontrol (+) serta DMSO 10% sebagai kontrol (-). Apabila terjadi efek mikroba, maka didapatkan zona bening disekitar kertas cakram pada cawan petri (Gambar4.3).

Tabel 4.3: Hasil pengukuran dan rata-rata diameter zona hambat ekstrak etanol paramkaro terhadap pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

Bakteri	Konsentrasi ekstrak %	U1 (mm)	U2 (mm)	U3 (mm)	Rata-rata (mm)
	25%	0	0	0	0
	50%	0	0	0	0

<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	75%	8,34	7,47	8,51	8,10 ± 0,55
	Control positif (+)	32,20	30,83	32,24	31,75 ± 0,80
	Control negatif (-)	0	0	0	0

Tabel 1. Aktivitas antibakteri terhadap param karo

Keterangan: U1, U2, U3 = Ulangan

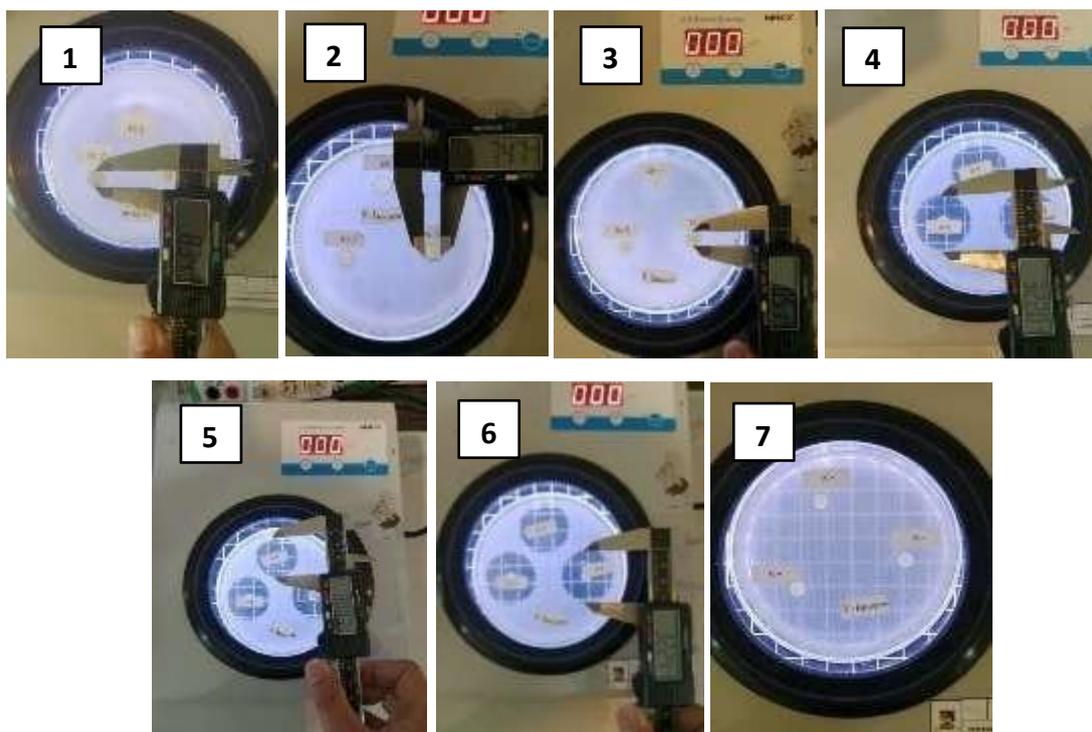
Control (+) = *cakram Ciprofloxacin*

Control (-) = DMSO 10%

Pada tabel 4.2 dapat dilihat bahwa rata-rata diameter zona hambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan ekstrak param Karo paling besar terjadi pada

konsentrasi 75% yakni dengan rata-rata 8,10 mm, kemudian kelompok konsentrasi 50% sebesar 0,000 mm atau tidak mempunyai diameter zona hambat, dan kelompok 25% sebesar 0,000 mm

atau tidak mempunyai diameter zona hambat. Sedangkan kelompok K (+) yaitu Ciprofloxacin sebesar 31,73 mm dan K (-) yaitu DMSO 10% mempunyai rata-rata 0,000 mm yaitu tidak mempunyai diameter zona hambat.



Gambar 2. Pengamatan Diameter Zona Hambat Ekstrak Param Karo Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Pada gambar 4.3 juga menyajikan perbandingan zona hambat pada tiap-tiap konsentrasi. Zona bening yang tampak pada konsentrasi 25%, 50%, 75% ekstrak etanol param karo terhadap pertumbuhan bakteri *Pseudomonas Aeruginosa* dengan 3 x pengulangan (Gambar 1, 2, dan 3). Zona bening yang terbentuk pada kontrol positif cakram Ciprofloxacin terhadap pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan 3 x pengulangan (Gambar 4, 5 dan 6). Zona bening tidak terbentuk pada control negatif DMSO 10% terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (Gambar 7). Disimpulkan bahwa semakin kecil nilai konsentrasi, maka semakin kecil zona hambatnya. Sedangkan, semakin besar nilai konsentrasi

maka zona hambat yang terbentuk semakin besar.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental di laboratorium secara invitro. Param Karo yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh di daerah Pancur batu, Sumatera Utara. Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak param karo terhadap bakteri *Pseudomonas Aeruginosa* dimana pengerjaan ekstrak param karo menggunakan teknik maserasi dengan etanol 96%.

Esktraksi dilakukan dengan prosedur maserasi, dimana

dilarutkan param Karo dengan etanol 96% selama 5 hari, serbuk param karo dimasukkan dalam etanol 96% dan didiamkan selama 5x24 jam sambil diaduk sekali-kali setiap harinya hingga hari ke-5. Ekstrak yang didapatkan kemudian di saring menggunakan saringan. Setelah itu filtrat yang dihasilkan dirotary pada suhu 60°C selama ± 2 jam setelah itu ekstrak diuapkan menggunakan waterbath dengan suhu 60°C selama 1 jam hingga dihasilkan ekstrak yang pekat.

Setelah melewati beberapa fase untuk pengujian antibakteri, sebelum itu ukur bakteri terlebih dahulu menggunakan Spektrometer Uv-vis dengan Panjang gelombang 600 nm. Hasil Panjang gelombang bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yaitu 0,1 setara dengan standar *Mc.Farland* 0,8-0,1. Semakin tinggi tingkat kekeruhan maka dapat dinyatakan bahwa tingkat pertumbuhan dari bakteri yang diujikan semakin baik. Sebaliknya, jika tingkat kekeruhan rendah maka dapat dinyatakan bahwa tingkat pertumbuhan dari bakteri tersebut tidak baik (Suryadi et al., 2019).

Hasil ekstraksi yang telah diperoleh kemudian diuji efek

antimikrobanya terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan menggunakan pembiakan bakteri dalam media Nutrient Agar (NA). Letakkan kertas cakram kedalam masing-masing konsentrasi lalu masukkan dalam cawan petri yang sudah berisi suspensi bakteri, setelah itu balut cawan petri menggunakan bubble wrap. Untuk kontrol positif, letakkan cakram ciprofloxacin kedalam cawan petri yang berisi suspensi bakteri *P. aeruginosa* lalu balut menggunakan bubble wrap. Untuk kontrol negatif, dilakukan dengan cara kertas cakram dimasukan kedalam larutan DMSO 10% hingga menyerap, kemudian masukan kertas cakram kedalam suspensi bakteri *P.aeruginosa* lalu balut menggunakan bubble wrap. Setelah semua selesai, lakukan inkubasi selama 24 jam. Kemudian amati dan lakukan pengukuran zona hambat pada bakteri *P.aeruginosa*. Dari hasil uji aktivitas antibakteri, alat yang dapat dipakai untuk mengukur zona hambat sekitar kertas cakram pada media NA adalah jangka sorong.

Pada penelitian ini menggunakan control positif yaitu ciprofloxacin sebagai antibakteri

terhadap bakteri gram negatif *Pseudomonas aeruginosa*. Dari hasil penelitian yang diperoleh, zona hambat yang dihasilkan oleh control positif ciprofloxacin sebesar 31,75 mm terhadap bakteri gram negatif *Pseudomonas aeruginosa*. Untuk control negatif digunakan DMSO 10%, hasil penelitian menunjukkan tidak ada aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

Uji aktivitas param Karo sebagai antibakteri terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* belum pernah dilakukan sebelumnya. Tetapi penelitian mengenai skrining fitokimia komponen bioaktif param Karo sudah pernah dilakukan seperti penelitian yang dilakukan oleh Novitaria, Asyrun (Sembiring et al., 2023). Hasil penelitian tersebut didapatkan bahwa param karo mengandung alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, monoterpen, seskuiterpen, triterpenoid, dan saponin. Menurut Christy, Nafa (Lavenia, C., & Dewi, N. F. M. 2020) bahan-bahan untuk membuat param Karo digunakan 5 jenis tumbuhan dasar, yaitu bahing (*Zingiber Officinale Rosc*), lada (*Piper Nigrum L*), keciwe (*Kaemparia Galanga*), pia (*Allium*

Cepa), dan lasuna (*Allium Sativum*) kemudian pematangnya menggunakan tepung beras (*Oryza Sativa L*) (Silalahi, 2019).

Berdasarkan data yang didapat, pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dapat dihambat oleh ekstrak param Karo sesuai dengan temuan penelitian yang telah dibuat. Ekstrak param Karo memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* hanya pada konsentrasi ekstrak 75% saja. Hal ini dapat terjadi karena beberapa faktor penyebab seperti metode atau bahkan dari param Karonya itu sendiri. Kemungkinan banyaknya senyawa volatile yang hilang saat proses pembuatan param Karo karena menggunakan sumber panas yang tidak terkendali juga menjadi factor penyebab dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa*.

Berdasarkan katagori hambatan bakteri menurut (Davis & Stout, 1971) dan (Rahayu et al., 2019) apabila diameter zona hambat yang terbentuk lebih besar dari 20 mm maka katagori daya antibakteri adalah sangat kuat, apabila diameter zona hambat yang terbentuk sebesar 11-20 mm

termasuk kategori daya antibakterinya kuat, sedangkan diameter zona hambat yang terbentuk sekitar 5-10 mm maka kategori daya antibakterinya adalah sedang, dan jika diameter zona hambatnya lebih kecil dari 5 mm maka kategori antibakterinya adalah lemah.

Dapat dilihat dari hasil yang didapat bahwasanya semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka semakin besar pula diameter daya hambat yang diperoleh dalam menghambat perkembangan *Pseudomonas aeruginosa*, sebaliknya jika konsentrasi ekstrak kecil, maka

diameter daya hambat yang diperoleh juga kecil. Artinya konsentrasi 75% memiliki daya hambat sebesar 8,10 mm tergolong sedang. Sementara itu yang memiliki diameter daya hambat terkecil atau bahkan tidak ada zona hambatnya berada pada konsentrasi 25% dan 50% tergolong lemah.

Penelitian ini hanya mendapatkan hasil di konsentrasi ekstrak 75% dengan rata-rata diameter 8,10 yang termasuk kategori daya antibakterinya sedang, dikarenakan beberapa

faktor seperti metode atau dari bahan-bahan yang terdapat dalam param Karonya itu sendiri. Sebelumnya peneliti tidak mengetahui komposisi apa saja yang digunakan untuk membuat param karo tersebut. Hal ini membuat peneliti tidak mengetahui kandungan yang terdapat didalam param karo, yang dimana itu menjadi salah satu faktor param karo sangat susah untuk dihambat atau sangat kecil hambatannya terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Metode yang digunakan yaitu metode difusi, metode ini menggunakan media pengantar (kertas cakram) serta waktu perendaman dari media yang tidak maksimal sehingga ekstrak kurang terserap secara sempurna ke media.

3. KESIMPULAN

Penelitian mengenai uji aktivitas antibakteri param Karo terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* menunjukkan bahwa sediaan tradisional ini memiliki potensi dalam pengobatan luka diabetes yang terinfeksi. Uji dilakukan dengan tiga variasi konsentrasi, yaitu 25%, 50%, dan 75%, untuk menentukan tingkat efektivitasnya. Hasil menunjukkan bahwa hanya konsentrasi 75% yang memberikan aktivitas antibakteri signifikan dengan diameter zona

hambat rata-rata 8,10 mm, sedangkan dua konsentrasi lainnya tidak menunjukkan adanya penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri.

Temuan ini mengindikasikan bahwa param Karo memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa*, bakteri yang umum ditemukan pada luka diabetes. Dengan demikian, param Karo berpotensi sebagai alternatif terapi tradisional untuk infeksi bakteri pada kondisi luka kronis. Namun, efektivitasnya sangat bergantung pada konsentrasi tertentu, menandakan perlunya pemurnian dan pengendalian kualitas bahan dalam penggunaannya secara klinis.

Sebagai saran, penelitian lanjutan sebaiknya mempertimbangkan penggunaan jenis bakteri lain sebagai uji pembandingan serta eksplorasi konsentrasi yang lebih optimal. Pembuatan param Karo secara mandiri juga disarankan agar komposisi dan kandungannya dapat dikendalikan secara ilmiah. Selain itu, analisis fitokimia atau metode kromatografi lapis tipis (KLT) penting dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak, guna memahami lebih dalam mekanisme antibakteri yang dimilikinya.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA (American Diabetes Association). (2020). Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*.
- Alza, Y., Arsil, Y., Marlina, Y., Novita, L., & Agustin, N. D. (2020). Aktivitas Fisik, Durasi Penyakit Dan Kadar Gula Darah pada Penderita Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2. *Gizido*, 12(1), 18–26. <https://doi.org/10.47718/gizi.v12i1.907>.
- Asniati, & Ulfa Hasana. (2021). Pengaruh Senam Kaki Diabetik Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II. *Health Care : Jurnal Kesehatan*, 10(2), 359–363. <https://doi.org/10.36763/Healthcare.V10i2.169>.
- Cahyaningtyas, U., & Werdiningsih, R. (2022). Analisis faktor lama penyembuhan kaki diabetes/ulkus diabetikum pada pasien dm tipe 2. *Jurnal Media Administrasi*, 7(1), 28–39.
- Chun, D. Il, Kim, S., Kim, J., Yang, H. J., Kim, J. H., Cho, J. H., Yi, Y., Kim, W. J., & Won, S. H. (2019). Epidemiology and burden of diabetic foot ulcer and peripheral arterial disease in Korea. *Journal of Clinical Medicine*, 8(5), 1–8. <https://doi.org/10.3390/jcm8050748>.
- Davis, W.W. & Stout, T.R. 1971. *Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay*.

- Microbiology. 22(4):659-665. DOI: 0.1128/am.22.4.659-665.1971
- Detty, A. U., Fitriyani, N., Prasetya, T., & Florentina, B. (2020).
- Febrianti, R., Saputri, M. E., & Rifiana, A. J. (2023). Analisis Faktor yang Mempengaruhi Proses Penyembuhan Luka Pasien Ulkus Diabetikum di Rs Dr. Suyoto Jakarta Selatan. *Malahayati Nursing Journal*, 5(8), 2417-2436.
- Febriza, M. A., & Adrian, Q. J. (2021). Penerapan AR dalam Media Pembelajaran Klasifikasi Bakteri. *Jurnal BIOEDUIN*, 11(1), 10-18.
- Ginting, S. U. B., Nofasari, E., Panjaiatan, E., & Sitepu, E. R. (2023). Usaha pembuatan sembur dan param karo berbahan rempah-rempah nusantara alternatif obat penyembuh demam dan perut kembung. *Jurnal ADAM: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 2(2), 385-390.
- Lavenia, C., & Dewi, N. F. M. (2020). Pengarsipan obat tradisional suku batak karo di sumatera utara. *Jurnal Kearsipan*, 15(1), 79-91.
- Lister, I. N. E., Andreas, M., Limbong, N., & Latitia, S. (2022). Analisa Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Metanol Buah Andaliman terhadap *Pseudomonas Aeruginosa* Secara In Vitro. *Jurnal Pendidikan dan Konseling (JPDK)*, 4(5), 6181-6193.
- Lonardi, R., Leone, N., Gennai, S., Trevisi Borsari, G., Covic, T., & Silingardi, R. (2019). Autologous micro-fragmented adipose tissue for the treatment of diabetic foot minor amputations: a randomized controlled single-center clinical trial (MiFrAADiF). *Stem Cell Research & Therapy*, 10(1), 223. <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1328-4>.
- Mokhtari, M., Razzaghi, R., & Momen-Heravi, M. (2021). The effects of curcumin intake on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research*, 35(4), 2099-2107. <https://doi.org/10.1002/ptr.6957>.
- Naeem F, Anjum FR, Arshad MA, et al. Isolation and antibiotic sensitivity pattern of drug resistant bacteria in ulcerative foot of type 2 diabetic patients. 2019:1843-1848.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. 2020. Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal teknologi Hasil Peternakan*, 1(2):41-46.
- Primadani, A. F., & Nurrahmantika D. Proses Penyembuhan Luka

- Kaki Diabetik dengan Perawatan Luka Metode Moist Wound Healing. *J Ners Muda*. 2021;2(1):9-16.
- Rahayu, S., Rozirwan, R. & Purwiyanto, A.I.S. 2019. Daya hambat senyawa bioaktif pada mangrove *Rhizophora Sp.* sebagai antibakteri dari perairan Tanjung Api-Api, Sumatera Selatan. *Jurnal Penelitian Sains*, 21(3):151-162. DOI: 10.36706/jps.v21i3.544
- Reardon, R., Simring, D., Kim, B., Mortensen, J., Williams, D., & Leslie, A. (2020). AJGP-05-2020-Focus-Reardon-Diabetic-Foot-Ulcer-WEB. 49(5), 250-255.
- Rollando, 2019. Senyawa Antibakteri Dari Fungi Endofit. CV. Seribu Bintang. Malang- Jawa Timur. Indonesia. ISBN: 978-623-7000-07-5.
- Safrida, Y. D., Raihanaton., Ananda. 2019. Uji Cemar Mikroba Dalam Sari Kedelai Tanpa Merk Di Kecamatan Jaya Baru Kota Banda Aceh Secara Totalnya Plate Count (TPC). *Jurnal Serambi Engineering*. 4 (1):364-371
- Salehi, B., Athar Ata 2., Nanjangud Kumar., Farukh Sharopov., Karina Ramírez-Alarcón., Ana Ortega., Seyed Ayatollahi., Patrick Fokou., Farzad Kobarfard., Zainul Zakaria., Marcello Iriti., Yasaman Taheri., Miquel Martorell., Antoni Sureda., William Setzer., Alessandra Durazzo., Massimo Lucarini., Antonello Santini., Raffaele Capasso., Elise Ostrander., Atta -ur-Rahman., Muhammad Choudhary., William C. Cho., Javad Sharifi-Rad. Antidiabetic Potential of Medicinal Plants and Their Active Components. *Biomolecules*. 9 (2019)1-111.
- Sembiring, N. B., Lubis, A. A., Karo, R. M. B., & Hidayat, A. (2023). Skrining fitokimia komponen bioaktif Parem Karo. *Buletin Kedokteran & Kesehatan Prima*, 2(2), 32-38.
- Sensusiati, A. D., Suprpti, B., & Saraswati, M. D. (2021). Pemberdayaan Pasien dan Keluarga Pasien dalam Pencegahan Amputasi Penderita Diabetes di Kecamatan Mulyorejo Kota Surabaya, Jawa Timur. *Jurnal Pengabdian Pada Masyarakat*, 6(4), 1280-1286. <https://doi.org/10.30653/002.202164.849>.
- Silalahi, Marina. 2019. Ramuan Obat Tradisional Suku Batak Karo yang Diperjualbelikan di Pasar Berastagi dan Kabanjahe Sumatera Utara. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Keperawatan (Online)* Vol. 15 No. 2.
- Soelistijo, dkk. 2019. Pedoman Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia.

- Jakarta: Pb Perkeni 43(1):S14–S31.
- Suryadi, GS, Susiani, S., Nugraha, M., Alifah, BAU, & Suryani, M. (2019). Kepadatan Optik Cetak Kuning Pada Kertas Coated dan Uncoated. *Jurnal Ilmiah Publipreneur*, 7 (2), 9-13.
- Wahyuni. (2019). Isolasi Dan Identifikasi Bakteri Dari Sampel Pus Dan Pola Sensivitas Terhadap Antibiotik Penicillin, Cefuroxime Dan Meropenem Di Rs Inco Pt. Vale Sorowako. Tesis. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, 1–81. <http://repositori.uin-alauddin.ac.id/id/eprint/14451>.
- WHO. (2023). Global diabetes cases to soar from 529 million to 1.3 billion by 2050. 2023. [https://www.healthdata.org/news-release/global-diabetes-cases-soar-529-million-13-billion-2050#:~:text=June 22%2C 2023 – More than, published today in The Lancet.](https://www.healthdata.org/news-release/global-diabetes-cases-soar-529-million-13-billion-2050#:~:text=June%202023%20-%20More%20than,published%20today%20in%20The%20Lancet.)