EFEKTIVITAS PERAWATAN LUKA DENGAN REBUSAN *PIPER CROCATUM* TERHADAP TINGKAT PENYEMBUHAN ULKUS DIABETIKUM

Sri Susanti Papuke¹, Jumari², Ratnawati³

1,2,3 Jurusan Keperawatan, Poltekkes Kemenkes Gorontalo, Gorontalo email: srisusantipapuke@poltekkesgorontalo.ac.id

ABSTRACT

Background: The increasing prevalence of diabetes mellitus with diabetic foot ulcers has become a major health problem. One alternative treatment to accelerate wound healing is the use of Piper crocatum (red betel leaf) decoction as a wound cleanser. Objective: To examine the effectiveness of wound care using Piper crocatum decoction in improving the healing process of diabetic foot ulcers. Methods: This quasi-experimental study applied a pre-post control group design. Thirty patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic ulcers were recruited and divided into two groups: intervention (n = 15) and control (n = 15). The intervention group received wound care with Piper crocatum decoction, administered six times over 16 days at two-day intervals, while the control group received standard wound care and diabetes education. Wound healing was assessed using the Bates-Jensen Wound Assessment Tool (BWAT) at baseline (pretest) and after 16 days (posttest). Data were analyzed using Shapiro-Wilk for normality and paired t-test for within-group comparisons. Results: In the intervention group, the mean BWAT score significantly decreased from 34.27 (SD = 2.69) to 19.67 (SD = 3.44) (p < 0.001). In contrast, the control group showed no significant difference, with a mean score of 33.53 (SD = 3.74) before treatment and 32.93 (SD = 3.49) after treatment (p = 0.178). Conclusion: Wound care using Piper crocatum decoction was proven effective in accelerating the healing of diabetic ulcers compared to standard wound care. This intervention is simple, economical, and feasible to be applied in primary healthcare settings.

Keywords: BWAT, diabetic ulcer, piper crocatum, wound care

ABSTRAK

Latar Belakang: Jumlah penderita diabetes melitus dengan ulkus kaki terus meningkat dan menjadi masalah serius dalam pelayanan kesehatan. Salah satu pilihan alternatif untuk mempercepat penyembuhan adalah penggunaan rebusan daun *Piper crocatum* (sirih merah) sebagai cairan pembersih luka. Tujuan: Menilai efektivitas perawatan luka menggunakan rebusan Piper crocatum terhadap penyembuhan ulkus diabetikum. Metode: Penelitian menggunakan rancangan quasi experimental dengan desain pre-post dua kelompok. Sebanyak 30 responden dengan diabetes melitus tipe 2 dan ulkus diabetikum dibagi menjadi kelompok perlakuan (n=15) dan kelompok kontrol (n=15). Kelompok perlakuan diberikan terapi cuci luka dengan rebusan *Piper crocatum* sebanyak enam kali selama 16 hari dengan interval dua hari. Kelompok kontrol memperoleh perawatan luka standar serta edukasi mengenai diabetes. Penyembuhan luka dinilai dengan Bates-Jensen Wound Assessment Tool (BWAT) pada awal dan akhir penelitian. Analisis data meliputi uji normalitas Shapiro-Wilk dan uji paired t-test. Hasil: Pada kelompok intervensi, rata-rata skor BWAT menurun signifikan dari 34,27 (SD = 2,69) menjadi 19,67 (SD = 3,44) (p < 0,001). Sebaliknya, kelompok kontrol tidak menunjukkan perubahan bermakna, dengan rata-rata skor 33,53 (SD = 3,74) sebelum perlakuan dan 32,93 (SD = 3,49) setelah perlakuan (p = 0,178). Kesimpulan: Perawatan luka menggunakan rebusan Piper crocatum terbukti lebih efektif mempercepat penyembuhan ulkus diabetikum dibandingkan perawatan standar. Intervensi ini sederhana, terjangkau, dan layak dipertimbangkan di pelayanan kesehatan primer.

Keywords: BWAT, perawatan luka, piper crocatum, ulkus diabetikum

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit kronis utama di dunia dengan prevalensi yang terus meningkat. *International Diabetes Federation* (2021) melaporkan terdapat lebih dari 537 juta orang dewasa hidup dengan diabetes pada tahun 2021, dan jumlah ini diproyeksikan terus bertambah. Komplikasi ulkus diabetikum menjadi salah satu masalah paling serius karena berhubungan dengan morbiditas, mortalitas, serta biaya perawatan yang tinggi (Armstrong et al., 2023; Farmaki & Damaskos, 2020).

Ulkus diabetikum adalah luka pada penderita diabetes yang muncul akibat gangguan mikrosirkulasi (mikroangiopati) dan neuropati perifer. Kondisi ini menghambat proses penyembuhan karena adanya gangguan aliran darah dan fungsi saraf, sehingga jaringan yang rusak lebih sulit pulih. Proses penyembuhan luka normal berlangsung melalui tiga tahap, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi atau remodelling. Namun, pada pasien diabetes, proses ini sering terhambat, salah satunya karena infeksi yang dapat memperburuk kondisi luka (Nurhanifah, 2017).

Secara epidemiologis, sekitar 15% pasien diabetes mengalami ulkus kaki, dan 15–20% di antaranya memerlukan amputasi. Bahkan, 14–24% pasien ulkus kaki diabetikum berakhir dengan amputasi, dengan angka kekambuhan mencapai 50% dalam tiga tahun (Jumari et al., 2024). Kondisi ini menegaskan bahwa ulkus diabetikum merupakan komplikasi serius yang membutuhkan intervensi efektif untuk mencegah kecacatan permanen.

Berbagai upaya dilakukan untuk mempercepat penyembuhan luka, termasuk penggunaan bahan herbal tradisional. Salah satunya adalah *Piper crocatum* (daun sirih merah) yang telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional di Indonesia. Kandungan bioaktif seperti fenol, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri berperan sebagai antiseptik, anti-inflamasi, dan anti-oksidan (Muhammad, 2018; Prayitno et al., 2018).

Sejumlah penelitian menunjukkan efektivitas *Piper crocatum* dalam perawatan luka. Saputri & Riamah (2025) melaporkan bahwa rebusan daun sirih merah dapat mempercepat penyembuhan luka. Hariani et al. (2018) menunjukkan bahwa perendaman luka dengan air rebusan sirih merah menurunkan skor penyembuhan luka sejak hari ke-8 hingga hari ke-15. Mahendra (2023) menegaskan bahwa cairan herbal dapat menjadi alternatif cairan pencuci luka yang lebih ekonomis dibanding NaCl 0,9% yang umum digunakan di rumah sakit. Penelitian Yani et al. (2023) juga menemukan bahwa perendaman luka dengan daun sirih merah efektif meningkatkan penyembuhan luka pada pasien diabetes.

Namun, sebagian besar penelitian tersebut hanya menguji penggunaan rebusan daun sirih merah pada luka secara umum, tanpa fokus khusus pada ulkus diabetikum yang memiliki karakteristik berbeda, seperti proses penyembuhan yang lebih lambat dan risiko infeksi lebih tinggi. Penelitian sebelumnya juga cenderung menilai efek jangka pendek tanpa mengeksplorasi potensi penggunaan rebusan Piper crocatum sebagai cairan perawatan luka yang terintegrasi dalam manajemen klinis ulkus diabetikum. Oleh karena itu, penelitian ini

dilakukan untuk mengisi kesenjangan tersebut dengan menilai efektivitas perawatan luka menggunakan rebusan Piper crocatum terhadap tingkat penyembuhan ulkus diabetikum.

Berdasarkan uraian tersebut, diperlukan penelitian yang menguji efektivitas perawatan luka menggunakan rebusan *Piper crocatum* terhadap penyembuhan ulkus diabetikum. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah dan alternatif terapi yang lebih terjangkau serta mudah diaplikasikan dalam praktik klinis maupun komunitas.

MATERIAL DAN METODE

Desain

Penelitian ini menggunakan desain analitik komparatif dengan pendekatan quasi experimental tipe *pre–post control group* (Nursalam, 2015). Responden dibagi menjadi dua kelompok, yaitu intervensi dan kontrol.

Kelompok intervensi mendapatkan perawatan cuci luka menggunakan Piper crocatum (sirih merah), sedangkan kelompok kontrol memperoleh perawatan standar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh intervensi terhadap tingkat kesembuhan luka dengan membandingkan hasil antara kedua kelompok.

Pelaksanaan penelitian telah pada bulan Juli hingga Agustus 2025 di wilayah kerja Puskesmas Kota Gorontalo.

Participant

Populasi penelitian adalah pasien dengan diabetes melitus tipe 2 yang mengalami ulkus diabetikum. Kriteria inklusi yaitu usia lebih dari 35 tahun dan skor BWAT di atas 30 (kategori sedang ke atas). Responden dengan kondisi vital tidak stabil atau yang mengundurkan diri dikeluarkan dari penelitian. Jumlah sampel ditentukan dengan rumus Federer (Dahlan, 2017), sehingga diperoleh 30 orang. Pemilihan sampel dilakukan secara purposive sesuai tujuan penelitian (Nursalam, 2015; Sastroasmoro & Ismael, 2014).

Pertimbangan Etik

Izin etik diperoleh dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Gorontalo (Nomor DP.04.03/KEPK/144/2025). Semua responden diberikan penjelasan serta menandatangani informed consent. Identitas responden dijaga kerahasiaannya, dan partisipasi bersifat sukarela.

Kelompok Intervensi

Kelompok intervensi menerima perawatan tambahan berupa pencucian luka dengan rebusan Piper crocatum. Sepuluh lembar daun direbus dalam 500 ml air selama 10 menit, lalu didinginkan sebelum digunakan. Cairan ini dipakai untuk membersihkan luka ulkus diabetikum sebanyak enam kali, diberikan setiap dua hari sekali hingga hari ke-16. Selain itu, responden tetap mendapat perawatan standar serta edukasi dasar mengenai diabetes.

Kelompok Kontrol

Responden dalam kelompok kontrol hanya diberikan perawatan standar sesuai protokol rumah sakit dan edukasi terkait perawatan diri pada pasien ulkus diabetikum. Edukasi mencakup manajemen diet, kepatuhan minum obat, perawatan kaki, serta pencegahan komplikasi. Pada kelompok ini tidak diberikan perlakuan tambahan dengan rebusan daun Piper crocatum. Pengukuran tingkat penyembuhan luka dilakukan dengan skor BWAT pada hari pertama

ketemu pasien sebagai data pretest, dan setelah 16 hari sebagai data posttest.

Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah *Bates-Jensen Wound Assessment Tool* (BWAT). Instrumen ini terdiri dari 13 indikator yang menilai kondisi luka, meliputi ukuran luka, kedalaman, tepi luka, jenis dan jumlah jaringan nekrotik, eksudat, edema, indurasi, warna jaringan granulasi, serta tanda-tanda epitelisasi. Masing-masing indikator diberi skor 1 sampai 5, dengan total skor berkisar antara 13 hingga 65.

Interpretasi skor BWAT adalah sebagai berikut:

Skor 13–20: luka ringan (penyembuhan baik)

Skor 21–30: luka sedang Skor 31–40: luka berat

Skor 41–65: luka sangat berat

Semakin rendah skor BWAT, semakin baik tingkat penyembuhan luka. Dalam penelitian ini, skor BWAT diukur dua kali, yaitu sebelum intervensi (*pretest*) dan setelah 16 hari intervensi (*posttest*), untuk menilai perubahan kondisi luka pada kelompok intervensi dan kontrol.

Analisis Data

Analisis statistik dalam penelitian ini dimulai dengan analisis deskriptif untuk menggambarkan karakteristik sampel, yang mencakup variabel usia, jenis kelamin, pekerjaan, dan lama menderita diabetes mellitus. Selanjutnya, dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* pada skor BWAT pada kelompok intervensi di dua waktu pengukuran. Hasil uji menunjukkan nilai p > 0,05, sehingga dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal.

Karena asumsi normalitas terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan uji *Paired T-Test* untuk mengetahui perbedaan skor BWAT sebelum dan sesudah pemberian intervensi. Uji ini digunakan sekaligus untuk membuktikan hipotesis penelitian mengenai efektivitas intervensi yang diberikan. Seluruh proses pengolahan data dilakukan menggunakan aplikasi SPSS versi 26.

HASIL

Karakteristik Responden

Tabel 1 Distribusi Usia Responden pada Puskesmas Kota Gorontalo (n=30)

Variabel	Kelompok	n	Mean	SD	Min-Maks	95% CI
Usia	Intervensi	15	52,80	4,814	46-62	50,40-55,40
	Kontrol	15	55,13	6,599	45-65	51,87-58,40
	Total	30	53,96	5,798	45-65	51,93-56,06

Tabel 1 menunjukkan distribusi usia responden pada kelompok intervensi dan kontrol di wilayah kerja Puskesmas Kota Gorontalo. Rata-rata usia responden pada kelompok intervensi adalah 52,80 tahun (SD=4,814) dengan rentang usia 46–62 tahun dan interval kepercayaan 95% antara 50,40–55,40. Pada kelompok kontrol, rata-rata usia responden lebih tinggi yaitu 55,13 tahun (SD=6,599) dengan rentang 45–65 tahun dan interval kepercayaan 95% antara 51,87–58,40. Secara keseluruhan, rata-rata usia responden adalah 53,96 tahun (SD=5,798) dengan rentang 45–65 tahun dan interval kepercayaan 95% antara 51,93–56,06.

Tabel 2 Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin, Status Pekerjaan, dan D rasi Menderita Diabetes Mellitus di Puskesmas Kota Gorontalo (n=30)

Variabel		Vatagori	Intervensi	Kontrol	Total
		Kategori	n (%)	n (%)	n (%)
Jenis		Laki-laki	3 (20,0)	5 (33,3)	8 (26,7)
Kelamin		Perempuan	12 (80,0)	10 (66,7)	22 (73,3)
Pekerjaan		Tidak Bekerja	9 (60,0)	11 (73,3)	20 (66,7)
		Bekerja	6 (40,0)	4 (26,7)	10 (33,3)
Lama	Menderita	5-10 Tahun	8 (53,3)	7 (46,7)	15 (50,0)
DM		10-15 Tahun	7 (46,7)	8 (53,3)	15 (50,0)

Tabel 2 menunjukkan karakteristik responden menurut jenis kelamin, status pekerjaan, dan lama menderita diabetes mellitus pada kedua kelompok. Sebagian besar responden adalah perempuan, yaitu 80,0% di kelompok intervensi dan 66,7% di kelompok kontrol, sehingga secara keseluruhan berjumlah 73,3%. Berdasarkan status pekerjaan, responden yang tidak bekerja mendominasi, yakni 60,0% pada kelompok intervensi dan 73,3% pada kelompok kontrol, dengan total 66,7%. Untuk lama menderita diabetes, distribusi relatif seimbang, dengan 53,3% responden kelompok intervensi dan 46,7% kelompok kontrol berada pada kategori 5–10 tahun, sementara 46,7% intervensi dan 53,3% kontrol berada pada kategori 10–15 tahun, masing-masing mewakili 50,0% dari total responden.

Tabel 3 Rata-rata Skor Penyembuhan Luka Sebelum dan Sesudah Perlakuan pada Kelompok Intervensi dan Kontrol di Puskesmas Kota Gorontalo (n=30)

Variabel	Kelompok	Pengukuran	Mean	SD	P value ^a
Tingkat	Intervensi	Sebelum	34,2667	2,68506	0,220
Penyembuhan		Sesudah	19,6667	3,43650	0,926
	Kontrol	Sebelum	33,5333	3,73911	0,223
		Sesudah	32,9333	3,49421	0,390

^a (uji normalitas data)

Tabel 3 memperlihatkan rata-rata skor penyembuhan luka sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok. Pada kelompok intervensi, nilai rata-rata sebelum perlakuan adalah 34,27 (SD=2,69) dan menurun menjadi 19,67 (SD=3,44) setelah intervensi. Sementara itu, pada kelompok kontrol rata-rata skor awal sebesar 33,53 (SD=3,74) hanya sedikit berubah menjadi 32,93 (SD=3,49) setelah perawatan standar. Uji normalitas dengan Shapiro-Wilk menunjukkan p > 0,05 pada semua kelompok, baik sebelum maupun sesudah perlakuan, yang menandakan data berdistribusi normal dan memenuhi syarat untuk analisis parametrik.

Analisis dengan uji *Paired T-Test* (Tabel 4) pada kelompok intervensi menunjukkan adanya perbedaan bermakna skor BWAT sebelum dan sesudah pemberian perawatan luka menggunakan rebusan Piper crocatum (p = 0,000). Rata-rata skor BWAT menurun dari 34,27 (SD = 2,69) menjadi 19,67 (SD = 3,44) setelah 16 hari perawatan. Pada kelompok kontrol, rata-rata skor BWAT sebelum perlakuan adalah 33,53 (SD = 3,74) dan sesudah perlakuan menjadi 32,93 (SD = 3,49), dengan hasil uji *Paired T-Test* menunjukkan p = 0,178, yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna.

Tabel 4 Perbandingan Skor Penyembuhan Luka Berdasarkan Waktu Pengukuran pada Kelompok Intervensi dan Kontrol di Puskesmas Kota Gorontalo (n=30)

Variabel	Kelompok	Pengukuran	Mean	SD	p value ^b
Tingkat	Intervensi	Sebelum	34,2667	2,68506	0,000
Penyembuhan		Sesudah	19,6667	3,43650	
-	Kontrol	Sebelum	33,5333	3,73911	0,178
		Sesudah	32,9333	3,49421	

^b(Uji Paired T Test)

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa pemberian perawatan luka dengan rebusan *Piper crocatum* efektif dalam mempercepat penyembuhan ulkus diabetikum dibandingkan dengan perawatan standar.

PEMBAHASAN

Temuan penelitian memperlihatkan adanya penurunan skor BWAT yang bermakna pada kelompok intervensi yang mendapatkan perawatan luka dengan rebusan *Piper crocatum*. Sebaliknya, kelompok kontrol yang hanya menerima perawatan standar tidak menunjukkan perubahan signifikan. Hasil ini menegaskan bahwa pemberian rebusan *Piper crocatum* efektif dalam mempercepat proses penyembuhan ulkus diabetikum.

Efektivitas rebusan daun sirih merah dalam mempercepat penyembuhan luka dapat dijelaskan melalui kandungan bioaktifnya. Senyawa fenol dan flavonoid berfungsi sebagai antiseptik dan antiinflamasi, sehingga mampu menekan pertumbuhan bakteri dan mengurangi peradangan pada luka. Tannin berperan sebagai astringen yang membantu menghentikan perdarahan dan mendukung fase inflamasi awal (Al-Khayri et al., 2022; Ferraz et al., 2020; Kusyati et al., 2025). Kandungan antioksidan juga berkontribusi dalam mempercepat proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen yang penting pada fase proliferasi (Addis et al., 2020; Diniz et al., 2023; Lu et al., 2024).

Hasil penelitian ini konsisten dengan temuan Yensuari & Andriani (2024) yang melaporkan bahwa ekstrak daun sirih merah mampu mempercepat penyembuhan luka pada hewan coba diabetes. Hariani et al. (2018) melaporkan bahwa perawatan luka dengan air rebusan daun sirih merah memberikan penurunan skor penyembuhan yang signifikan setelah 15 hari intervensi. Hasil serupa dilaporkan oleh Oktavia et al. (2025; Setyawati et al. (2021) pada studi eksperimental yang menunjukkan percepatan kontraksi luka dengan pemberian ekstrak *Piper crocatum*.

Di sisi lain, pencucian luka dengan NaCl 0,9% yang masih umum digunakan di fasilitas kesehatan berfungsi hanya sebagai cairan isotonik tanpa efek tambahan terhadap regenerasi jaringan. Oleh karena itu, pemanfaatan bahan herbal dengan kandungan bioaktif seperti *Piper crocatum* berpotensi menjadi alternatif yang lebih efektif dan ekonomis (Lister et al., 2019).

Secara klinis, percepatan penyembuhan luka pada pasien diabetes sangat penting mengingat ulkus diabetikum berhubungan erat dengan risiko amputasi. Armstrong et al. (2017) serta Yazdanpanah et al. (2015) melaporkan bahwa ulkus kaki diabetikum meningkatkan risiko amputasi hingga 20%, dengan angka kekambuhan mencapai 50% dalam tiga tahun. Oleh karena itu, intervensi sederhana, murah, dan berbasis lokal seperti pemanfaatan daun sirih

merah dapat menjadi strategi penting untuk menurunkan risiko komplikasi dan memperbaiki kualitas hidup pasien diabetes.

Hasil penelitian ini menguatkan bukti bahwa intervensi berbasis herbal tradisional dapat diintegrasikan dalam praktik keperawatan luka, khususnya pada pasien dengan ulkus diabetikum. Meski demikian, penelitian ini memiliki keterbatasan pada jumlah sampel yang relatif kecil dan waktu intervensi yang terbatas. Penelitian lebih lanjut dengan desain multicenter, jumlah sampel lebih besar, serta kontrol yang lebih ketat terhadap variabel confounding diperlukan untuk memperkuat bukti klinis.

KESIMPULAN

Penelitian ini membuktikan hipotesis bahwa perawatan luka menggunakan rebusan Piper crocatum secara signifikan mempercepat proses penyembuhan ulkus diabetikum dibandingkan perawatan standar. Temuan baru dari penelitian ini adalah bahwa pencucian luka secara teratur dengan rebusan Piper crocatum selama 16 hari mampu menurunkan skor BWAT lebih efektif dibandingkan terapi konvensional, sehingga berpotensi menjadi terapi komplementer dalam manajemen luka diabetes.

Hasil penelitian ini memiliki beberapa implikasi penting. Bagi praktik klinis, perawat dan tenaga kesehatan dapat mengintegrasikan rebusan Piper crocatum sebagai terapi tambahan dalam protokol perawatan luka pasien diabetes. Bagi pasien dan keluarga, intervensi ini dapat diterapkan secara aman di rumah dengan supervisi tenaga kesehatan sehingga menjadi alternatif perawatan luka yang murah dan mudah diakses. Bagi pembuat kebijakan, dukungan terhadap pemanfaatan intervensi berbasis herbal lokal berpotensi menekan biaya perawatan dan meningkatkan hasil penyembuhan luka, terutama di daerah dengan keterbatasan sumber daya. Untuk penelitian mendatang, disarankan melibatkan jumlah sampel yang lebih banyak, menggunakan desain uji klinis acak, serta memperpanjang periode tindak lanjut agar bukti mengenai efektivitas dan keamanan intervensi dapat lebih kuat dan komprehensif.

DAFTAR PUSTAKA

- Addis, R., Cruciani, S., Santaniello, S., Bellu, E., Sarais, G., Ventura, C., Maioli, M., & Pintore, G. (2020). Fibroblast Proliferation and Migration in Wound Healing by Phytochemicals: Evidence for a Novel Synergic Outcome. *International Journal of Medical Sciences*, 17(8), 1030–1042. https://doi.org/10.7150/ijms.43986
- Al-Khayri, J. M., Sahana, G. R., Nagella, P., Joseph, B. V, Alessa, F. M., & Al-Mssallem, M. Q. (2022). Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(9). https://doi.org/10.3390/molecules27092901
- Armstrong, D. G., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A. (2017). Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *The New England Journal of Medicine*, 376(24), 2367–2375. https://doi.org/10.1056/NEJMra1615439
- Armstrong, D. G., Tan, T.-W., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A. (2023). Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA*, *330*(1), 62–75. https://doi.org/10.1001/jama.2023.10578
- Dahlan, M. S. (2017). Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi Aplikasi Menggunakan SPSS (6th ed.). Epidemiologi Indonesia.

- Diniz, L. R. L., Calado, L. L., Duarte, A. B. S., & de Sousa, D. P. (2023). Centella asiatica and Its Metabolite Asiatic Acid: Wound Healing Effects and Therapeutic Potential. *Metabolites*, 13(2). https://doi.org/10.3390/metabo13020276
- Farmaki, P., & Damaskos, C. (2020). Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2. *Annals of Internal Medicine*, 152(5), ITC3-1.
- Ferraz, C. R., Carvalho, T. T., Manchope, M. F., Artero, N. A., Rasquel-Oliveira, F. S., Fattori, V., Casagrande, R., & Verri, W. A. J. (2020). Therapeutic Potential of Flavonoids in Pain and Inflammation: Mechanisms of Action, Pre-Clinical and Clinical Data, and Pharmaceutical Development. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(3). https://doi.org/10.3390/molecules25030762
- Hariani, H., Mustari, N., Ardi, M., & Hady, A. (2018). Efektifitas Rendam Air Rebus Daun Sirih dan Moist Wound Healing terhadap Penyembuhan Luka pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*, *16*(2), 81–86.
- International Diabetes Federation. (2021). IDF Clinical Practice Recommendations on The Diabetic Foot. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 171, 108546. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108546
- Jumari, J., Luawo, H. P., Ratnawati, R., & Pratama, E. F. (2024). Peningkatan Nilai Ankle Brachial Index (ABI) Dengan Intervensi Akupresur Dan Senam Kaki Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Klabat Journal of Nursing*, 6(2), 72. https://doi.org/10.37771/kjn.v6i2.1161
- Kusyati, E., Sartika, D., Hartono, D., Jumari, J., Aini, F., Widiyanto, J., & Sujati, N. K. (2025). *Perawatan Luka Diabetes Untuk Mencegah Amputasi* (1st ed.). PT Optimal Untuk Negeri.
- Lister, I. N. E., Ginting, N., Girsang, C., Armansyah, E., Marpaung, A. H., Sinaga, H. P. F., H, A. A. S., Rizal, R. A., & Rizal. (2019). Antioxidant Properties of Red Betel (Piper crocatum) Leaf Extract and Its Compound. *Journal of Natural Remedies*, 19(4), 198–205. https://doi.org/10.18311/jnr/2019/23633
- Lu, Y., Pan, G., Wei, Z., Li, Y., & Pan, X. (2024). Role of fibroblast autophagy and proliferation in skin anti-aging. *Experimental Gerontology*, 196, 112559. https://doi.org/10.1016/j.exger.2024.112559
- Mahendra, A. R. (2023). Penerapan Perawatan Luka dengan NACL pada pasien dengan ulkus diabetik di Puskesmas Pucangsawit. *Jurnal Ilmu Kesehatan Mandira Cendikia*, 2(9), 302–309.
- Muhammad, F. (2018). Benefit of Red Betel (Piper Crocatum Ruiz & Pav.) As Antibiotics. *J Majority*, 4(3), 71–74.
- Nurhanifah, D. (2017). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Ulkus Kaki Diabetik Di Poliklinik Kaki Diabetik. *Healthy-Mu Journal*, *I*(1), 32. https://doi.org/10.35747/hmj.v1i1.67
- Nursalam. (2015). Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan (4th ed., Issue 021). Salemba Medika.
- Oktavia, N. S., Mustika, A., & Hidayati, A. N. (2025). Mechanism of the effect of Piper crocatum extract on wound healing of Wistar rats post-excision mammary tumor based on IL-10 level, TGF-β1 expression, VEGF expression, Collagen density, and clinical features. *Open Veterinary Journal*, 15(3), 1264–1278. https://doi.org/10.5455/OVJ.2025.v15.i3.18

- Prayitno, S. A., Kusnadi, J. K., & Murtini, E. S. (2018). Karakteristik (Total Flavonoid, Total Fenol, Aktivitas Antioksidan) Ekstrak Serbuk Daun Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav.). *Foodscitech*, *I*(2), 26. https://doi.org/10.25139/fst.v1i2.1355
- Saputri, & Riamah, R. (2025). Literature Review: Pengaruh Rebusan Daun Sirih Merah Untuk Mengatasi Diabetes Melitus. *Surya Medika: Jurnal Ilmiah Ilmu Keperawatan Dan Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 20(1), 34–42. https://doi.org/10.32504/sm.v20i1.1241
- Sastroasmoro, S., & Ismael, S. (2014). *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis* (5th ed.). Sagung Seto.
- Setyawati, A., Wahyuningsih, M. S. H., Nugrahaningsih, D. A. A., Effendy, C., Fneish, F., & Fortwengel, G. (2021). Piper crocatum Ruiz & Damp: Pav. ameliorates wound healing through p53, E-cadherin and SOD1 pathways on wounded hyperglycemia fibroblasts. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(12), 7257–7268. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.08.039
- Yani, R. A., Astuti, D., Dyah Puspasari3, F., Banyumas, P. Y., & Keperawatan, D.-I. (2023). Pengaruh Pencucian Luka Dengan Rebusan Daun Sirih Merah Terhadap Penyembuhan Luka Dehiscence Pasien Diabetes Melitus. *Jurnal Ilmiah Multidisiplin*, *1*(7), 2986–6340. https://doi.org/10.5281/zenodo.8254306
- Yazdanpanah, L., Nasiri, M., & Adarvishi, S. (2015). Literature review on the management of diabetic foot ulcer. *World Journal of Diabetes*, 6(1), 37–53. https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i1.37
- Yensuari, Y., & Andriani, A. (2024). Effectiveness Of Red Betel Leaf Ointment (Piper Crocatum, Ruiz & Pav) On Slash Wounds In White Mice. *International Journal of Health and Pharmaceutical (IJHP)*, 4(2), 253–259. https://doi.org/10.51601/ijhp.v4i2.247