



Contents list available at JKP website

Jurnal Kesehatan Perintis

Journal homepage: <https://jurnal.upertis.ac.id/index.php/JKP>



Pemberian Ekstrak Methanol *Trichosanthes cucumerina* terhadap Kadar Glukosa dan *Prothrombine Time* (PT) pada Tikus Ulkus Diabetikum

Riski Aditya Permana*, Tri Dyah Astuti, Nazula Rahma Shafriani

Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

Article Information :

Received 3 May 2025 ; Accepted 25 June 2025; Published 30 June 2025

*Corresponding author: riskiadityap99@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang dapat menimbulkan komplikasi seperti ulkus diabetikum yang berujung gangguan koagulasi dan memengaruhi keseimbangan hemostasis, sehingga penderita berada dalam kondisi hiperkoagulasi. Gangguan penyembuhan luka pada kondisi ini berkaitan dengan kadar glukosa darah tinggi dan hiperkoagulasi yang ditandai dengan pemendekan PT. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak metanol *Trichosanthes cucumerina* terhadap kadar glukosa darah dan PT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) ulkus diabetikum, sedangkan manfaat penelitian ini untuk mengetahui antidiabetes dan anti inflamasi pada ekstrak metanol *Trichosanthes cucumerina*. Penelitian ini menggunakan metode *quasi eksperimental* dengan desain *pre test and post test one group design* dan teknik *purposive sampling*. Sampel terdiri dari 30 tikus jantan yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu tiga kelompok perlakuan (125, 250, dan 500 mg/KgBB) dan dua kelompok kontrol yaitu kontrol positif diberi metformin 150 mg/KgBB dan amoxicillin 4 mg/KgBB, sedangkan kontrol negatif tidak diberi perlakuan. Pemeriksaan kadar glukosa menggunakan alat *Point of care test* dan PT menggunakan alat *Coagulation Analyzer semi-otomatis MD Pacific TS6000*. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak pare belut menurunkan kadar glukosa darah dan menormalkan PT secara signifikan ($p < 0,05$). Dosis 500 mg/KgBB paling efektif menurunkan glukosa darah, sementara dosis 125 mg/KgBB efektif dalam menormalkan PT. Kesimpulan penelitian ini yakni ekstrak pare belut berpengaruh signifikan terhadap kadar glukosa dan PT pada tikus ulkus diabetikum.

Kata kunci : *Trichosanthes cucumerina*, ulkus Diabetikum, glukosa, *prothrombine time*

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease that can cause complications such as diabetic ulcers that lead to coagulation disorders and affect the balance of hemostasis, so that sufferers are in a hypercoagulable state. Impaired wound healing in this condition is related to high blood glucose levels and hypercoagulation characterized by shortening of PT. This study aims to determine the effect of Trichosanthes cucumerina methanol extract on blood glucose levels

and PT in white rats (*Rattus novergicus*) with diabetic ulcers, while the benefits of this study are to determine the antidiabetic and anti-inflammatory effects of *Trichosanthes cucumerina* methanol extract. This study used a quasi-experimental method with a pre-test and post-test one group design and a purposive sampling technique. The sample consisted of 30 male rats divided into five groups, namely three treatment groups (125, 250, and 500 mg/KgBW) and two control groups, namely positive controls given metformin 150 mg/KgBW and amoxicillin 4 mg/KgBW, while negative controls were not given treatment. Glucose level examination using Point of care test and PT using semi-automatic Coagulation Analyzer MD Pacific TS6000. The results showed that bitter melon extract significantly reduced blood glucose levels and normalized PT ($p < 0.05$). The dose of 500 mg/KgBW was the most effective in reducing blood glucose, while the dose of 125 mg/KgBW was effective in normalizing PT. The conclusion of this study is that bitter melon extract has a significant effect on glucose levels and PT in diabetic ulcer rats..

Keywords: *Trichosanthes cucumerina*, diabetic ulcer, glucose, prothrombine time

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditanda dengan meningkatnya kadar glukosa dalam tubuh yaitu kadar glukosa sewaktu > 200 mg/dL dan kadar glukosa puasa > 126 mg/dL (Hestiana, 2017). Pada tahun 2022, *International Diabetes Federation* (IDF) melaporkan bahwa 537 juta orang dewasa (20-79 tahun) menderita penyakit ini, dan diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 784 juta pada tahun 2045. Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia, pada tahun 2021, ada 19,47 juta orang yang menderita diabetes. Kadar gula darah dalam tubuh yang berkepanjangan dapat menyebabkan Kebutaan, penyakit jantung, gagal ginjal, dan kematian. Penyakit ini jika tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan komplikasi serius seperti ulkus kaki diabetik, yang memiliki risiko 25% pada penderita DM (Rahayu *et al.*, 2017).

Pasien dengan ulkus diabetikum sering mengalami hambatan penyembuhan luka akibat gangguan koagulasi yang memengaruhi keseimbangan hemostasis, sehingga penderita berada dalam kondisi hiperkoagulasi. Hiperkoagulasi yang berkepanjangan dapat menyebabkan trombosis (PT memendek), dimana trombus menyumbat pembuluh darah, menghambat aliran darah ke luka, memperlambat penyembuhan, memperburuk kaki diabetik, dan menyebabkan gangren (Yuliansari *et al.*, 2017). Kondisi ini dapat dideteksi melalui pemeriksaan *Prothrombin time* (PT), PT adalah uji yang digunakan untuk mengukur

waktu pembekuan darah untuk mendeteksi kelainan koagulasi darah (Hasanah *et al* 2021).

Pengobatan diabetes melitus saat ini masih bergantung pada penggunaan Obat Hipoglikemik Oral (OHO) yang bertujuan mengendalikan kadar gula darah dan mencegah komplikasi. Obat-obatan oral yang umum digunakan yaitu biguanida, sulfonilurea, glinida, thiazolidinediones, acarbose, dan injeksi insulin. Namun, obat-obatan ini bisa menimbulkan efek samping seperti diare, sakit kepala, pusing, muntah, kenaikan berat badan, dan hipoglikemia. Penggunaan jangka panjang dapat merusak hati dalam proses metabolisme, yang dapat menyebabkan kerusakan sel-sel hati hingga sirosis dan jika tidak segera ditangani, meningkatkan risiko komplikasi serius seperti kanker hati bahkan kematian (Pangestuningsih & Rukminingsih, 2022). Salah satu metode pengobatan yang lebih aman adalah menggunakan tanaman herbal. Tanaman herbal atau obat tradisional adalah tanaman yang dipakai untuk mengatasi penyakit secara alami dan umumnya dianggap lebih aman dibandingkan OHO karena memiliki efek samping yang relatif rendah (Wasana *et al.*, 2021). Salah satu tanaman herbal yang sering digunakan untuk pengobatan DM adalah *Trichosanthes cucumerina*.

Trichosanthes cucumerina merupakan tanaman tradisional yang terkenal buahnya terutama dikonsumsi sebagai sayur. Tanaman ini merupakan sumber yang kaya akan unsur fungsional selain nutrisi dasarnya seperti flavonoid, karotenoid,

asam fenolik, saponin, dan serat makanan yang larut maupun tidak larut sehingga membuat tanaman ini aktif secara farmakologis dan terapeutik (Dai *et al.*, 2023). Senyawa aktif yang berperan dalam pengendalian kadar glukosa dalam darah adalah flavonoid dan saponin, sehingga tanaman ini dijadikan salah satu bahan utama dalam beberapa sediaan polih herbal yang diresepkan di Sri Lanka untuk mengendalikan DM. (Lianage *et al.*, 2016).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sassi *et al* (2018) yang berjudul "*Trichosanthes cucumerina* extracts enhance glucose uptake and regulate adiponectin and leptin concentrations in 3T3-L1 adipocytes model" didapatkan hasil Ekstrak *Trichosanthes cucumerina* secara signifikan ($p < 0,001$) menstimulasi penyerapan glukosa. Perbedaan peneliti yang akan lakukan dengan peneliti sebelumnya yaitu berada pada pelarut yang digunakan yaitu pada peneliti sebelumnya menggunakan pelarut air dan etanol sedangkan penelitian ini menggunakan metanol.

Berdasarkan pada uraian diatas penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak metanol *Trichosanthes cucumerina* terhadap kadar glukosa dan PT pada permodelan tikus ulkus diabetikum dengan variasi dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB, sedangkan manfaat penelitian ini untuk mengetahui antidabetes dan anti inflamasi pada ekstrak metanol *Trichosanthes cucumerina*

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian *quasi eksperimental*. Teknik yang digunakan untuk mengambil sampel adalah *purposive sampling* yang merupakan metode pengambilan sampel non-acak dengan pendekatan kuantitatif menggunakan rancangan *Pre test and Post test one group*. Terdapat lima kelompok perlakuan tikus dengan berat 150-200 gram, tiga kelompok diberi ekstrak dengan dosis 125 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB dan dua kelompok kontrol, yaitu kontrol positif diberi metformin 150 mg/KgBB dan amoxicillin 4 mg/KgBB, sedangkan kontrol negatif tidak diberi perlakuan.

Variabel dalam peneliti ini terdiri dari variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas adalah ekstrak metanol *Trichosanthes cucumerina* dan tikus ulkus diabetikum, variabel terikat adalah kadar Glukosa dan PT. Populasi dalam penelitian ini adalah Tikus putih (*Rattus norvegicus*) ulkus diabetikum berjenis kelamin jantan dari spesies yang sama dengan umur 2-3 bulan, sedangkan sampel penelitian ini adalah 25 tetapi setiap kelompok perlakuan ditambahkan 1 tikus drop out jadi tiap perlakuan terdapat 6 tikus maka jumlah sampel keseluruhan adalah 30 tikus.

Pembuatan Ekstrak Metanol *Trichosanthes cucumerina*

Buah *Trichosanthes cucumerina* sebanyak 50 kg dipisahkan bijinya, diiris tipis (± 5 mm), dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama ± 72 jam. Daging buah yang telah kering digiling hingga berbentuk serbuk (40 mesh), menghasilkan 1 kg serbuk simplisia. Serbuk ini diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol. Maserasi pertama dilakukan selama 48 jam dengan 2.200 mL metanol, diikuti maserasi kedua dan ketiga masing-masing selama 24 jam dengan 850 mL dan 750 mL metanol. Filtrat hasil maserasi diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C dan kecepatan 4 rpm hingga diperoleh ekstrak kental (Duengo *et al.*, 2016).

Perlakuan Hewan Coba

Perlakuan hewan coba di mulai dengan adaptasi dan aklimitasi hewan coba yaitu dengan penyesuaian terhadap lingkungan dan pola makan hewan coba sementara aklimitasi penyesuaian dengan suhu, kelembapan, dan cahaya. Seluruh tikus perlakuan diinduksi menggunakan aloksan dosis 150 mg/KgBB selama 96 jam hingga mengalami diabetes (Kim, 2024). Tikus diinsisi sepanjang 2 cm pada bagian paha menggunakan pisau bisturi ukuran 11 dan dilanjutkan dengan inokulasi suspensi bakteri *Staphylococcus aureus*, sehingga terbentuk ulkus diabetikum. Pengambilan darah tikus sebanyak 2 kali yaitu *pre* terapi dan *post* terapi, darah tikus diambil pada ekor dan *sinus orbital*, darah diambil pada ekor tikus menggunakan gunting untuk

pemeriksaan glukosa dengan alat glukometer dan darah diambil dari sinus orbital untuk pemeriksaan PT dimasukkan ke dalam tabung vacum biru yang berisi antikoagulan citrat, setelah pengambilan darah tikus dilakukan terapi dengan ekstrak metanol *Trichosanthes cucumerina* selama 14 hari dengan volume pemberian 1 mL pada setiap dosis 125 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB (Shafriani *et al.*, 2024).

Pemeriksaan Kadar Glukosa

Pemeriksaan Kadar Glukosa dilakukan dengan alat *Point of Care Test* (POCT). Pertama-tama ujung ekor tikus dibersihkan menggunakan alkohol 70%, kemudian dipotong sedikit dan strip glukosa pada alat ditempelkan pada darah sampai ruang kosong pada strip terisi dan tunggu sebentar hasil akan timbul pada layar monitor alat (Masdar *et al.*, 2021).

Pemeriksaan PT

Pemeriksaan PT dilakukan dengan alat *Coagulation Analyzer semi-otomatis MD Pacific TS6000*. Reagen serbuk PT diencerkan menggunakan cairan PT "reconstitution" sebanyak 2 mL. Reagen PT kemudian diinkubasi di posisi reagen *pre-warming* selama 30 menit untuk memastikan stabilitasnya. Kuvet diletakkan pada posisi *Sample pre-warming*, tambahkan sebanyak 100 µL sampel ke dalam kuvet, dan tambahkan satu bola magnet ke dalam kuvet. Inkubasi dilakukan selama 3 menit dengan menekan ikon jam pada layar. Inkubasi selesai kuvet dipindahkan ke tempat test channel, lalu tambahkan reagen PT sebanyak 200 µL ke dalam kuvet menggunakan micropipet yang terhubung dengan alat, tekan hingga terdengar bunyi "beep".

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar glukosa dan PT pada semua kelompok sebelum perlakuan dan setelah perlakuan menunjukkan adanya penurunan kadar Glukosa dan PT menjadi normal yang disajikan pada tabel 1. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna $p < 0,05$ pada kadar glukosa *pre* dan *post* terapi, serta PT *pre* dan *post* terapi.

Berdasarkan tabel 1 ditemukan p value $< 0,05$ yang berarti terjadi perbedaan yang signifikan terhadap kadar glukosa darah dan PT sebelum dan sesudah terapi. PT memendek sebagai tanda terhadap tingginya kadar glukosa darah. Hal ini sejalan dengan Hasanah *et al* (2021) yaitu Kadar HbA1c yang tinggi dengan PT terdapat korelasi, penelitian yang dilakukan oleh fayeza *et al* (2015), Sunita *et al* (2014) bahwa waktu PT pada pasien DM tipe 2 mengalami pemendekan yang menandakan keadaan hiperkoagulasi.

Pemberian ekstrak metanol pare belut terbukti memengaruhi kadar glukosa darah dan PT. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan Benny (2014) tentang pengaruh *Trichosanthes cucumerina* dalam menurunkan gula darah pada hewan percobaan dan Shafriani *et al* (2024) tentang efek *Trichosanthes cucumerina* dalam menurunkan gula darah dan fibrinogen pada hewan coba. *Trichosanthes cucumerina* mengandung beberapa senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, dan fenolik (Ahuja *et al.*, 2019). Senyawa flavonoid memberikan efek sebagai antidiabetik dengan mendukung pensinyalan insulin, sekresi insulin, dan penyerapan glukosa. Senyawa ini menargetkan banyak molekul yang terlibat dalam regulasi beberapa jalur, seperti meningkatkan proliferasi sel β , dan mendorong sekresi insulin dengan mengatur

Tabel 1. Hasil pemeriksaan glukosa dan PT

Parameter	Kontrol (+)	Kontrol (-)	Kelompok I (125mg/ KgBB)	Kelompok II (250mg/ KgBB)	Kelompok III (500mg/ KgBB)	P Value
Glukosa (mg/dL)						
Pre	522,2 $\pm$ 156,7	356,4 $\pm$ 93,6	302,0 $\pm$ 180,9	365,80 $\pm$ 154,5	330,20 $\pm$ 184,4	0,035
Post	178,2 $\pm$ 13,9	264,8 $\pm$ 40,8	223,6 $\pm$ 52,1	228,20 $\pm$ 53,8	190,80 $\pm$ 39,9	
PT (s)						
Pre	9,14 $\pm$ 0,88	7,30 $\pm$ 2,29	8,94 $\pm$ 2,18	8,28 $\pm$ 2,24	8,58 $\pm$ 3,10	0,046
Post	14,16 $\pm$ 1,68	9,72 $\pm$ 2,86	11,80 $\pm$ 2,12	12,12 $\pm$ 1,97	12,32 $\pm$ 1,34	

anti-bakteri, mekanisme kerja saponin yaitu dengan mendanaturasi protein, karena zat aktif permukaan saponin mirip deterjen yang dapat digunakan sebagai anti-bakteri dimana tegangan permukaan dinding sel bakteri akan diturunkan dan permeabilitas membran bakteri dirusak (Putri *et al.*, 2023). Senyawa fenolik dalam tanaman ini bertindak sebagai antioksidan utama atau mengikat radikal bebas. Senyawa fenolik yang terkandung dalam *Trichosanthes cucumerina* dapat digunakan sebagai terapi dan memiliki sifat anti-infeksi, anti-inflamasi serta penyembuhan luka (Periyanayagam *et al.*, 2014).

Pada penelitian ini hasil *post* terapi menggunakan ekstrak metanol *Trichosanthes cucumerina* terdapat penurunan kadar glukosa darah diikuti oleh penormalan PT yang signifikan pada 3 kelompok perlakuan sehingga hasil *post* terapi kadar glukosa setelah pemberian ekstrak metanol *Trichosanthes cucumerina* dengan konsentrasi 500 mg/kgBB menunjukkan efek yang lebih optimal dalam menurunkan kadar glukosa dan hasil *post* terapi PT setelah pemberian ekstrak metanol *Trichosanthes cucumerina* dosis 125 mg/kgBB efektif menormalkan PT.

Pada kelompok kontrol negatif terjadi penurunan kadar glukosa walaupun masih dalam kategori diabetes, begitu pula dengan PT meskipun terjadi peningkatan PT tetapi masih dibawah nilai normal. Hal ini disebabkan oleh pertahanan antioksidan tubuh dalam menetralkan efek zat berbahaya aloksan (Lenzen, 2008). Pada penelitian Kim (2024) terdapat 24 tikus yang mengalami diabetes tidak menerima pengobatan insulin dapat bertahan hidup selama 20 hari tanpa kematian. Analisis imunohistokimia menunjukkan sejumlah besar sel beta pankreas yang tersisa telah beregenerasi, sehingga produksi insulin kembali terjadi dan menurunkan glukosa darah. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lucchesi *et al* (2015) penurunan kadar glukosa pada tikus kontrol negatif setelah penginduksian aloksan dapat disebabkan melalui mekanisme biologis tubuh yang berusaha mengatur kadar glukosa darah setelah kerusakan sel beta pankreas.

Penelitian ini memiliki keterbatasan pada aspek keamanan, khususnya terkait

penggunaan dosis ekstrak yang tinggi. Hingga saat ini, belum dilakukan uji toksisitas terhadap ekstrak *Trichosanthes cucumerina*, sehingga belum dapat dipastikan apakah dosis yang digunakan aman dalam jangka panjang.

KESIMPULAN

Terjadi penurunan kadar glukosa dan PT menjadi normal secara signifikan setelah diberi perlakuan dan dari ketiga dosis ekstrak yang dilakukan terapi. Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan uji toksisitas terhadap ekstrak pare belut untuk mengetahui tingkat keamanan penggunaan ekstrak dalam berbagai dosis. Hal ini penting untuk memastikan bahwa dosis yang digunakan tidak menimbulkan efek samping terutama jika akan dikembangkan sebagai obat terapi jangka panjang.

REFERENSI

- Ahuja, A., Jeong, D., Kim, M. Y., & Cho, J. Y. (2019). *Trichosanthes tricuspidata* Lour. Metanol Extract Exhibits Anti-Inflammatory Activity by Targeting Syk, Src, and IRAK1 Kinase Activity. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/6879346>
- Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., Busselberg, D. (2019). Flavonoids and Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels. *Journal Biomolecules*. Vol 9(9). Hal. 1-35. <https://doi.org/10.3390/biom9090430>
- Duengo, S., & Musa, JAW (2016). Screening Fitokimia Ekstrak Metanol pada Buah Pare (*Momordica charantia* L). *Jurnal Entropi*, 11, 223–225.
- Hasanah, F. H., Siga, A. F., Sari, S. D. (2021). Korelasi HbA1c, APTT dan PT Pada Pasien Diabetes Militus tipe 2 Sebagai Prediktor Hiperkoagulasi Di Rumah Sakit Umum Gambiran Kota Kediri. *Jurnal Sintesis*. Vol 2(2). Hal 97-103. <http://dx.doi.org/10.30867/gikes.v5i2.1703>
- Helmi, A., Veri, N., Lina. (2024). Literature Review: Penanganan nonfarmakologi untuk penurunan kadar gula darah pada pasien diabetes mellitus. *Jurnal*

- SAGO : *Gizi dan Kesehatan*. Vol 5(4). Hal 548-555.
- Hestiana, D. W. (2017). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan dalam pengelolaan diet pada pasien rawat jalan diabetes mellitus tipe 2 di Kota Semarang. *Journal of Health Education*, 2(2), 138–145. <https://doi.org/10.1515/labmed-2018-0016>
- International Diabetes Federation. (2022). Diabetes report 2000 -2045. *Idf Diabetes Atlas*. <https://diabetesatlas.org/data/en/country/94/id.html>
- Kim, J. M. (2024). Induction of Diabetes Mellitus Using Alloxan in Sprague Dawley Rats. *Journal Cureus*. Vol 16(6). Hal 1-8. 10.7759/cureus.63359
- Lenzen, S. (2008). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Springer journal*. Vol 51. Hal 216-226. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7>
- Liyanage, R., Nadeeshani, H., Jayathilake, C., Visvanathan, R., Wimalasiri, S. (2016). Comparative Analysis of Nutritional and Bioactive Properties of Aerial Parts of Snake Gourd (*Trichosanthes cucumerina* Linn.). *International Journal of Food Science*. Vol 2016 (7). Hal 1-7. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8501637>
- Lucchesi, A. N., Cassettari, L. L., Spadella, C, T. (2015). Alloxan-Induced Diabetes Causes Morphological and Ultrastructural Changes in Rat Liver that Resemble the Natural History of Chronic Fatty Liver Disease in Humans. *Journal of Diabetes Research*. Vol 2015. Hal 1-11. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/494578>
- Masdar, H., Hakiki, M. R., Syahputra, M. R., Satriasumatri, T., Putri, D., Bunaya, R., & Juananda, D. (2021). Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) Pasca Pemberian Suspensi Kedelai Dibanding Suspensi Tempe pada Tikus (*Rattus norvegicus* Galur Wistar) Diabetik. *Health and Medical Journal*, 3(2), 01–07. <https://doi.org/10.33854/heme.v3i2.634>
- Pangestuningsih, M., Rukminingsih, F. (2022). Gambaran Fungsi Hati Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Di Salah Satu Rumah Sakit Swasta Di Kabupaten Demak Periode Oktober-Desember 2020. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. Vol 4(2). Hal 134-143.
- Periyanayagam, K., Jegadeesh, S., Karthikeyan, V., Jancy, G, R. (2014). Wound Healing Activity Of The Leaves Of *Trichosanthes Cucumerina* L. (Cucurbitaceae) On Ex-Vivo Porcine Skin Wound Healing Model. *Research Article*. Vol 2(5). Hal 417-424.
- Putri, P, A., Chatri, M., Advinda, L., Violita. (2023). Characteristics of Saponin Secondary Metabolite Compounds in Plants. *Serambi Biologi Journal*. Vol 8(2). Hal. 251-258.
- Rahayu, E, T., Arjana, A, Z., Juwariyah., Mulyaningrum, U., Irfan, R, M. (2017). Coagulation Profiles Of Diabetes Mellitus Patients In “X” Hospital Kebumen, Central Of Java. *Biomedika Journal*. Vol 9(1). Hal 44-49.
- Sassi, A., Khattak, M, M, A, K., Taher, M. (2018). *Trichosanthes cucumerina* extracts enhance glucose uptake and regulate adiponectin and leptin concentrations in 3T3-L1 adipocytes model. *Food Research*. Vol 2(2). Hal. 146-153. [https://doi.org/10.26656/fr.2017.2\(2\).230](https://doi.org/10.26656/fr.2017.2(2).230)
- Shafriani, N, R., Astuti, T, D., Amri, S, F, A., Permana, R, A., Fridhoriansyah, Z., Maharani, I. (2024). Effect of *Trichosanthes cucumerina* Metanol Extract on CRP and Fibrinogen Levels in Diabetic Ulcer Rat Models. *Journal Biology, Medicine, & Natural Product Chemistry*. Vol. 13 (2). Hal 493-496. <https://doi.org/10.14421/biomedich.2024.132.493-496>
- Shafriani, N, R., Fridhoriansyah, Z., Astuti, T, D. (2024). Pengaruh Terapi Ekstrak Pare Belut (*Trichosanthes cucumerina*) Terhadap Kadar Fibrinogen Dan Luas Luka Pada Permodelan Tikus Ulkus Diabetikum. *Prosiding AIPTLMI*.
- Wasana, K, G, P., Attanayake, A, P., Jayatilaka, K, A, P., Weeraratna, T, P. (2020). Antidiabetic Activity of Widely Used Medicinal Plants in the

Sri Lankan Traditional Healthcare System: New Insight to Medicinal Flora in Sri Lanka. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Journal*. Vol 2021 (12). Hal 1-12.
<https://doi.org/10.1155/2021/6644004>

Yuliansari, M., Mutiawati, V, K., Siregar, M, L. (2017). Relationship of Platelet Counts and Wagner Degrees of Diabetic Foot in Diabetes Mellitus Type 2 Patient in RSUDZA Banda Aceh. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Biomedis*. Vol 2(4). Hal 33-44.