

## FORMULASI SEDIAAN SALEP EKSTRAK BAWANG BIMA SEBAGAI OBAT LUKA DIABETES

Meli Romdiana<sup>1</sup>, Nur Hikmatul Aulia<sup>2</sup>, Ajeng Dian Pertiwi<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Program Studi D3 Farmasi, Politeknik Medica Farma Husada Mataram  
meliramdiana@gmail.com

### ABSTRAK

Bawang merah mengandung banyak zat senyawa bioaktif yang berkhasiat sebagai obat sehingga digunakan sebagai obat tradisional. Salah satu khasiat bawang merah ialah sebagai antimikrobaa dan antiinflamasi yang diduga berasal dari kandungan allisin, flavonoid, Alilpropil disulfide, flavonol, Saponin (Indobic, 2005). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui formulasi sediaan salep ekstrak bawang bima sebagai obat luka diabetes. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% dan menggunakan vaselin album sebagai basis salep. Sediaan salep ekstrak etanol bawang bima dibuat sebanyak 2 formulasi yaitu dengan konsentrasi 5% dan 10%. Kontrol negatif tanpa ekstrak dan kontrol positif menggunakan oksitetrasiklin. Data yang diperoleh berupa uji kualitas fisik salep dan uji in vivo. Dari hasil kualitas uji organoleptik menunjukkan bahwa kedua formulasi sediaan salep dengan konsentrasi 5% dan 10% menunjukkan bentuk sediaan setengah padat, memberikan bau khas bawang merah dan berwarna kuning muda untuk konsentrsi 5% dan berwarna kuning kecoklatan untuk konsentrasi 10%. Uji homogenitas menunjukkan tidak ada butiran kasar, nilai pH yaitu 4,5 dan tidak menunjukkan adanya reaksi iritasi kulit pada kedua formulasi. Sedangkan dari hasil uji in vivo menunjukkan formulasi dengan konsentrasi 10% lebih efektif dengan persentase penyembuhan 78%. Jika dibandingka dengan formulasi 5%, kontrol positif dan kontrol negatif dengan rata-rata persentase penyembuhan 73%,77% dan 70%.

**Kata kunci : Formulasi sediaan salep, bawang merah, antibakteri.**

### PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan naiknya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) akibat sekresi insulin yang kurang, aksi insulin menurun, atau keduanya. Penyakit DM terdiri dari DM tipe 1 dan DM tipe 2 masuk dalam kategori penyakit tidak menular. Diabetes Melitus merupakan penyakit yang disebut *the silent killer* karena penyakit ini dapat menyerang semua organ tubuh dan menimbulkan

berbagai macam keluhan. Penyakit yang akan ditimbulkan antara lain gangguan penglihatan mata, penyakit jantung, sakit ginjal, impotensi seksual, luka sulit sembuh dan penyakit lainnya (Perkeni, 2010).

Secara epidemiologi, pada tahun 2030 diperkirakan penderita DM di Indonesia mencapai 23,1 juta orang. Peningkatan penderita diabetes di Indonesia juga meningkat berdasarkan data Departemen Kesehatan (DepKes) angka prevalensi penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2008 mencapai

5,7% dari jumlah penduduk Indonesia atau sekitar 12 juta jiwa. Salah satu keluhan yang terjadi pada pasien DM ialah timbulnya luka yang sulit disembuhkan atau disebut dengan ulkus diabetik. Ulkus diabetik merupakan luka terbuka pada permukaan kulit yang terjadi pada penderita DM. Prevalensi penderita diabetes mellitus dengan kaki diabetik di negara berkembang didapatkan jauh lebih besar dibandingkan dengan negara maju, yaitu antara 20-40%. Prevalensi penderita diabetes mellitus dengan kaki diabetik di Indonesia sekitar 15%, angka mortalitas 32% dan kaki diabetik merupakan sebab perawatan rumah sakit yang terbanyak sebesar 80% untuk diabetes mellitus. Prevalensi angka kematian akibat ulkus dan gangren berkisar 17-23%, sedangkan angka amputasi berkisar 15-30%. Ulkus diabetik yang tidak mendapatkan pengobatan dan perawatan akan mudah terinfeksi bakteri secara cepat, meluas dan dalam keadaan lebih lanjut menyebabkan gangren diabetik (Singh N, 2005).

Luka pada kulit adalah terdapatnya kerusakan morfologi jaringan kulit atau jaringan yang lebih dalam. Penyembuhan luka adalah kembali menjadi normal pada integritas kulit dan jaringan yang berada di bawahnya (Singer dan Clark, 1999; Halper *et al.*, 2003). Proses penyembuhan luka merupakan suatu proses kompleks yang meliputi proses inflamasi (peradangan), granulasi dan regenerasi sel atau jaringan (Singer dan Clark, 1999). Penggunaan obat pada luka bertujuan untuk mempercepat proses penyembuhan. Obat yang digunakan dapat berupa obat modern atau obat alami yang dibuat secara tradisional dari tanaman dan rempah-rempah. Indonesia memiliki 25.000-30.000 jenis

tanaman dan sekitar 6.000 di antaranya jenis tanaman tersebut memiliki potensi untuk dijadikan tanaman obat (Kardono *et al.*, 2003).

Salah satu tanaman obat yang dapat menjadi pilihan untuk pengobatan ulkus DM adalah bawang merah (*Allium sp*). Bawang merah merupakan tanaman umbi – umbian multi guna sebagai bahan yang sering digunakan sebagai bumbu dapur, berbagai masakan, ataupun obat tradisional untuk menyembuhkan nyeri perut karena masuk angin serta menyembuhkan luka atau infeksi (Utari, 2010). Bawang merah (*Allium asclonicum L*) juga mempunyai efek *antiseptic* dari senyawa *allisin*. Senyawa *allisin* oleh enzim *allisin liase* di ubah menjadi *asam pirufatammonia* dan *allisin antimikroba* yang bersifat antibakteri yang dapat mengobati penyakit infeksi seperti *Abses* (penimbun nanah) (Dewi, 2011).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Mutmainah (2017) mengungkapkan bahwa Ekstrak etanol bawang merah bima kering (*Allium sp*) memiliki sifat antibakteri kuat dan mampu menghambat pertumbuhan MRSA (Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*) secara signifikan melebihi aktivitas antibiotik Ciprofloxacin pada konsentrasi 75% dan 100%. Berdasarkan aktivitas antibakteri yang dimiliki bawang merah, maka perlu dikembangkan suatu sediaan farmasi untuk meningkatkan penggunaannya dan efektivitasnya. Salah satu sediaan farmasi yang dapat memudahkan dalam penggunaannya ialah salep. Salep adalah sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar (Anief, 1997). Dipilih sediaan salep karena merupakan sediaan dengan konsistensi yang cocok

untuk terapi penyakit kulit yang disebabkan oleh bakteri.

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti mengambil judul "Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Bawang Bima Sebagai Obat Luka Diabetes" dengan menggunakan ekstrak etanol 96% bawang merah secara topikal yaitu salep.

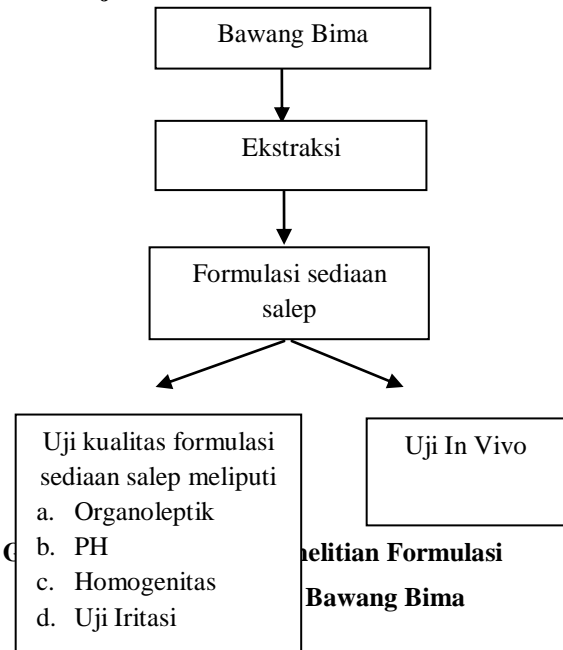
#### METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium. Rancangan penelitian yaitu dengan cara mengelompokkan formulasi salep ekstrak bawang bima 5% dan 10%. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi Politeknik Medica Farma Husada Mataram. Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan mei 2018.

Populasi dalam penelitian ini adalah sebagian dari bawang bima yaitu hanya bagian umbi bawang sebanyak 2.500 gram. Sedangkan

Sampel yang digunakan yaitu 15 gram ekstrak bawang bima.

#### Alur Kerja



#### HASIL DAN PEMBAHASAN

##### 1. Hasil uji in vivo

**Tabel 1. Hasil Pengukuran diameter luka sayatan pada mencit sejak hari ke- 1 sampai ke-7**

Perlakuan	Hari							H6	H7
	H0	H1	H2	H3	H4	H5			
Ekstrak Bawang Bima 5%	1,6	1,5	1,2	0,7	0,4	0	0	0	
Ekstrak Bawang Bima 10%	1,7	1,4	0,9	0,6	0,2	0	0	0	
Kontrol Positif	1,5	1	1	0,8	0,4	0	0	0	
Kontrol Negatif	1,4	1,2	1,1	0,9	0,6	0,3	0	0	

**Tabel 2. Persentase penyembuhan rata-rata diameter luas luka sayatan pada mencit dari hari ke- 1 sampai hari ke-7**

Perlakuan	Hari								Rata-rata
	H0	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	
Ekstrak Bawang Bima 5%	20 %	25 %	40 %	65 %	80 %	100 %	100 %	100 %	73%
Ekstrak Bawang Bima	15 %	30 %	55 %	70 %	90 %	100 %	100 %	100 %	78%

10%									
Kontrol Positif	25 %	50 %	50 %	60 %	80 %	100 %	100 %	100 %	77%
Kontrol Negatif	30 %	40 %	45 %	55 %	70 %	80 %	100 %	100 %	70%

## PEMBAHASAN

### 1. Hasil Pembuatan Ekstraksi

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah bawang merah (*Allium ascalonicum* L) yang diambil dari kawasan bima. Simplisia yang diperoleh diblender kemudian diayak menggunakan ayakan mesh 200 untuk mendapatkan serbuk yang halus dan seragam. Serbuk simplisia bawang bima diperoleh sebanyak 316 gram. Proses penghalusan simplisia menjadi serbuk dilakukan karena semakin meningkat luas permukaan dari simplisia yang bersentuhan dengan pelarut maka proses senyawa aktif yang terkandung dalam simplisia lebih optimal. Metode ekstraksi yang digunakan ialah metode maserasi. Keuntungan cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah didapatkan. Simplisia serbuk sebanyak 316 gram ditambahkan ke dalam etanol 96% sebanyak 1 liter. Maserasi dilakukan selama tiga hari dan dilakukan pengadukan tiap 24 jam. Setelah tiga hari, ekstrak disaring dengan corong buchner, dipekatkan dengan *rotary evaporator*, dan diuapkan di atas *waterbath* dengan suhu 60°C sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 25 gram dengan rendeman sebanyak 8%.

### 2. Uji Evaluasi Sediaan Salep Ekstrak Bawang Bima

#### a. Uji Organoleptik

Uji stabilitas fisik yang pertama dilakukan adalah uji organoleptik yang meliputi bentuk, warna dan bau dari sediaan salep yang telah dibuat. Berdasarkan evaluasi yang dilakukan

selama 7 hari menunjukkan bahwa sediaan salep ekstrak bawang bima memiliki bentuk setengah padat. Hasil pengamatan organoleptik bau dari kedua sediaan salep berbau khas ekstrak bawang bima. Namun bau yang dihasilkan memiliki tingkat bau yang berbeda diantara kedua formulasi salep dengan konsentrasi 5% dan konsentrasi 10% selama waktu penyimpanan. Salep dengan konsentrasi 10% lebih mempunyai bau yang kuat bila dibandingkan dengan salep konsentrasi 5%.. Hal ini disebabkan karena salep dengan konsentrasi 10% mengandung lebih banyak ekstrak bawang bima dibandingkan dengan salep dengan konsentrasi 5%. Sementara warna salep yang dihasilkan hampir sama yaitu kuning. Hanya berbeda sedikit dengan salep ekstrak bawang bima dengan konsentrasi 10% warnanya lebih pekat. Hal ini disebabkan karena salep ekstrak bawang bima dengan konsentrasi 10% mengandung ekstrak bawang bima lebih banyak, sehingga warna yang dihasilkan juga sedikit berbeda.

#### b. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas bertujuan untuk melihat apakah salep yang dibuat homogen atau tercampur merata antara zat aktif dengan basis salep. Berdasarkan uji homogenitas yang telah dilakukan pada kedua formulasi menunjukkan sediaan salep baik dengan konsentrasi 5% dan 10%, homogen. Hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar ataupun gumpalan dari hasil pengolesan, struktur yang rata dan memiliki warna

yang seragam dari titik awal pengolesan sampai titik akhir.

c. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman atau kebasaan dari sediaan salep yang dihasilkan. Sediaan salep yang baik digunakan pada kulit adalah salep yang memiliki nilai pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 agar tidak mengiritasi kulit dan nyaman digunakan. Sediaan salep yang memiliki pH terlalu asam dapat mengiritasi kulit, sedangkan pH yang terlalu basa membuat kulit bersisik. Berdasarkan hasil pengujian nilai pH dengan bantuan stick pH universal, kedua sediaan salep memiliki nilai pH 4,5.

d. Uji Iritasi Sukarelawan

Uji iritasi terhadap kulit sukarelawan dilakukan dengan cara uji tempel terbuka (*open patch test*). Uji tempel terbuka dilakukan dengan mengoleskan sediaan salep pada lengan bawah bagian dalam yang dibuat pada lokasi lekatan dengan luas tertentu, kemudian dibiarkan terbuka selama 15 menit dan diamati reaksi yang terjadi. Reaksi iritasi positif ditandai oleh adanya kemerahan, gatal-gatal, panas atau bengkak pada kulit yang diberi perlakuan terhadap 5 orang sukarelawan untuk tiap-tiap sediaan menunjukkan semua sediaan salep tidak memberikan efek iritasi. Hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya kemerahan, gatal-gatal atau bengkak pada kulit sukarelawan yang diberi perlakuan.

3. Hasil Uji In Vivo Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka terjadi dalam 3 fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Fase inflamasi terjadi pada hari pertama sampai hari ketiga. Fase yang kedua adalah fase proliferasi terjadi pada hari keempat hingga hari kelima. Fase yang terakhir

adalah fase maturasi dimana luka yang berbentuk memanjang diameternya mulai berkurang, fase ini terjadi pada hari keenam sampai hari ketujuh. Pada fase maturasi terdapat proses yang dinamis karena terjadi kontraksi pada luka tersebut, dan adanya pematangan yang terjadi pada jaringan parut. Hasilnya terbentuknya jaringan baru yang bentuknya seperti jaringan mula-mula.

Pengamatan uji efektifitas sediaan salep ekstrak bawang bima dilakukan dengan melihat perubahan panjang luka terinfeksi (dibuat sekitar 2 cm). Pengamatan dilakukan saat terjadi luka infeksi berupa eritema (kemerahan) dan pembengkakan pada area infeksi akibat hapusan bakteri *staphylococcus aureus* setelah 24 jam. Selanjutnya dilihat pengurangan panjang diameter luka infeksi.

Berdasarkan hasil penelitian untuk luka tertutup pada penggunaan masing-masing formula menunjukkan perbedaan waktu. Hal ini terlihat dari analisis data yang bisa kita lihat pada masing-masing tabel. Perbedaan waktu penyembuhan yang sangat nyata/sangat signifikan dari penggunaan masing-masing formula. Dimana hasil rata-rata persentase penyembuhan luka untuk kelompok salep ekstrak bawang bima dengan konsentrasi 5% yaitu 73% dan konsentrasi 10% yaitu sebesar 78%. Sedangkan untuk kelompok kontrol positif (Oksitetrasiklin) yaitu 77% dan kontrol negatif rata-rata persentase penyembuhan sebesar 70%. Efek penyembuhan luka sayat ekstrak bawang bima (*Allium ascalonicum* L) pada mencit dengan beberapa konsentrasi, dimana pengamatan dimulai saat pembuatan luka sayat dengan panjang luka awal 2 cm dengan kedalaman 2 mm. Pada hari pertama pengukuran sudah ada penurunan panjang luka dimana panjang luka awal

2 cm menjadi 1,4 cm. Pada hari keempat sudah menunjukkan adanya penyembuhan luka yang ditandai dengan merapatnya kulit, kekeringan luka dan adanya keropeng disekitar luka.

Dari hasil analisis diatas, dapat disimpulkan bahwa formulasi sediaan salep ekstrak bawang bima efektif dalam penyembuhan luka sayat pada mencit yang telah terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada beberapa perlakuan, formulasi sediaan salep ekstrak bawang bima dengan konsentrasi 10% lebih cepat daya penyembuhan luka infeksi jika dibandingkan dengan formulasi sediaan salep ekstrak bawang bima dengan konsentrasi 5%, kontrol positif dan kontrol negatif dilihat dari rata-rata persentase penyembuhan dari hari ke-1 sampai ke-7 yaitu sebesar 78%. Hal ini dikarenakan formulasi sediaan salep ekstrak bawang bima dengan konsentrasi 10% memiliki zat aktif yang lebih banyak dan beberapa zat yang terkandung didalamnya berupa allisin, flavonoid, alilpropil disulfide, flavonol dan saponin (Indobic, 2005). Pengujian selanjutnya adalah dengan uji SPSS menggunakan metode uji Kolmogorov-Smirnov diperoleh hasil uji normalitas data berdistribusi normal karena  $\text{sig} > 0,05$  pada setiap perlakuan maka  $H_0$  di tolak sehingga dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal. Sedangkan untuk uji homogenitas menggunakan metode uji Levene Statistic dapat dilihat pada tabel 4.9 diperoleh hasil uji homogen karena  $\text{sig} \geq 0,05$  pada setiap perlakuan maka  $H_1$  diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa data homogen. Namun pada tabel 4.10 Uji Anova dengan SPSS,  $\text{sig} \geq 0,05$  setiap perlakuan maka  $H_0$  di terima sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata antara rata-rata

hitung dari n kelompok. Hal ini dikarenakan konsentrasi yang digunakan tidak bervariasi.

### KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Dari hasil pengujian salep meliputi uji organoleptik salep yaitu bentuk setengah padat, bau khas bawang merah bima dan berwarna kuning. Derajat keasaman (pH) salep menunjukkan formulasi sediaan salep ekstrak bawang bima 5% dan 10% sama-sama memiliki pH 4,5. Sediaan salep homogen serta tidak adanya terjadi iritasi pada kulit sukarelawan.
2. Formulasi sediaan salep ekstrak bawang bima efektif dalam penyembuhan luka sayatan yang telah terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Dimana formulasi yang paling efektif adalah formulasi sediaan salep dengan konsentrasi 10% dengan persentase penyembuhan 78%. Jika dibandingkan dengan formulasi sediaan salep ekstrak bawang bima 5%, kontrol positif dan kontrol negatif dengan rata-rata persentase penyembuhan 73%, 77% dan 70%.

### DAFTAR PUSTAKA

- Aiache. 1982. *Biofarmasetika*. Diterjemahkan oleh Widji Soeratri. Edisi II. Airlangga press : Jakarta
- Anief, M. 1997. *Ilmu Meracik Obat*. Gajah Mada University Press : Yogyakarta.
- Anief, M. 2007. *Farmasetika*. Gajah Mada University Press : Yogyakarta.
- Anonimous. 2014. *Obat DiabetesMelitus.net*. Diakses dari



<http://obatdiabetesmelitus.net/>,  
padatanggal 25 Oktober 2017.

- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Jakarta : UI Press.
- Barry, B. W. 1983. *Dermatological Formulation, Percutaneous Absorption*. Marcel Dekker Inc. New York and Basel.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medica*, Jilid VI. Jakarta : Diktorat Jendral POM-Depkes RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta: diktorat jendral POM-Depkes RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Acuan Sediaan Herbal*. Jakarta : Diktorat Jendral POM-Depkes RI.
- Ditjen POM. 1995. *Formularium Kosmetika Indonesia*, Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Erman, F. 1998. *Profil Diabetes rawat inap di SMF penyakit dalam RSUP H. Adam Malik Medan*. Meda : Kongres Persadia
- Fernando, M. E., Crowther, R.G., Pappas, E., Lazzarini, P. A., Cunningham, M., et al. (2014). *Plantar Pressure In Diabetic Peripheral Neuropathy Patients with Active Foot Ulceration, Previous Ulceration and No History of Ulceration : A Meta-Analysis of Observational Studies*.
- Fryberg, R. G., Zgonis, T., Amstrong, D. G., Driver, V. R., Giurini, J. M., Kravitz, S. R (2006). *Diabetic foot disorders: A clinical practice guideline (2006 revision)*. Journal of Foot and Ankle Surgery.
- Halper J, Leshin LS, Lewis SJ, Li WI. 2003. Wound healing and angiogenic properties of supernatant from *Lactobacillus* cultures. *Exp Biology and Med* 228 :1329 – 1337.
- Hidayaturrahmah, Risky. 2016. *Formulasi Dab Uji Efektivitas Antiseptik gel Ekstrak Etanolik Daun Sirih Merah (Piper Crocatumruiz. And Pav.)*. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan . Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- James R. 2008. *Exploring The Complex Care of The Diabetic Foot Ulcer*. JAAPA.
- Kardono LBS, Artanti, N, Dewiyanti, ID, Basuki, T, Padmawinata, K. 2003. *Selected Indonesian Medical Plant Monograph and Description*. Jakarta. PT Gramedia Widiasarana Indonesia.
- Indonesian Biotechnology Information Centre (Indo BIC). 2005. *Senyawa antimikroba dari tanaman*. <http://indobic.or.id/beritadetail.php?idberita=124> Diakses 25 oktober 2017.
- Misna, Diana, K. 2016. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Bawang Merah (Allium cepa L) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus*. Galenika journal of pharmacy. Vol 2. No. 2.
- Mutmainnah. 2017. *Ekstrak Etanol bawang merah kering (Allium sp) mampu menghambat pertumbuhan bakteri Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*.

- Notoatmojo, R.2008. *metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta : PT. Rineka Cipta.
- Naju N, Yamlean Pulina V.Y, Kojong N. 2013. *Uji Efektifitas salep ekstrak daun binahong (Anredera cordifolia(Ten). Stennis) pada kelinci (Orytolagus cuniculus) yang terinfeksi baktri staphylococcus aureus*. FMIPA UNSRAT Manado : Jurnal Ilmiah Farmasi.
- Perkeni, 2010. *Konsensus Pengelolaan Diabetes Mellitus tipe 2 di Indonesia*. Jakarta : Perkeni.
- Riwidikdo. 2012.*Statistik Kesehatan*. Yogyakarta : Mitra Cendikia Press.
- Rowe, R C., E Queen,M., & Paul J., 2015, *Handbook of Pharmaceutical Excipients sixth edition*, Pharmacheutical Press, London.
- Singh N, Amstrong DG, Lipsky DG. 2005. *Preventing foot ulcers in patient with diabetes*. *JAMA* 293 (2) : 217 – 228.
- Singer AJ, Clark RAF. 1999. Cutaneous wound healing. *The New England Journal of Medicine* 341 : 738 – 746.
- Sugiyono. 2011. *Metode penelitian kuantitatif,kualitatif dan R&D*. Bandung : afabeta.
- Thomas. 1992. *Tanaman Obat Tradisional 2*. Yogyakarta: KANISIU.
- Tranggono RI, Latifah F, 2007. *Buku Pegangan Ilmu pengetahuan Kosmetika*, Jakarta, PT Gramedia.
- Voight, R. 1984. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi edisi V*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada Press.
- Waspadji S. 2009.Kaki diabetes. In: Sudoyo, Setiyohadi, editors. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. 5th ed. Jakarta: Interna Publishing.
- Wibowo Singgih. 1994. *Budidaya Bawang Puti, Merah, dan Bombay*. Penerbit Swadaya : Jakarta.
- Winarno, et al. 1973. *Gambaran Umum Perawatan Ulkus Diabetikum Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Immanuel Bandung*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*.
- Yotsu, R. R., et al. (2014). *Comparison Of Characteristic And Healing Course Of Diabetic Foot Ulcer By Etiological Classification : Neuropathic, ischemic, and neuro-ischemic type*. *Journal of Diabetes and Its Complication*.