HJK HOLISTIK JURNAL KESEHATAN
ISSN 1978-3337 (Print)
ISSN 2620-7478 (Online)
DOI: 10.33024

Nomor: 79/E/KPT/2023

INFORMASI ARTIKEL
Received: February, 07, 2026
Revised: June, 04, 2026
Available online: June, 06, 2026
at: https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/hjk

# Pengaruh kurma Ajwa terhadap penyembuhan luka kaki diabetik: *A literature review*

**Yulia Fitrah Sakir*, Reeny Purnamasari Juhamran, Muhammad Abduh, Azis Beru Gani, Ardiyanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
Korespondensi penulis: Yulia Fitrah Sakir. *Email: yuliafitra14@gmail.com

**Abstract**

**Background:** Diabetic foot ulcer is a chronic complication of diabetes mellitus associated with neuropathy, ischemia, and infection, leading to delayed wound healing and an increased risk of amputation. Various therapeutic approaches have been developed; however, the outcomes remain suboptimal, necessitating alternative therapies based on natural products with multi-target effects. Ajwa dates (Phoenix dactylifera var. Ajwa) contain flavonoids, polyphenols, saponins, and phenolic acids that have been reported to exhibit antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, and tissue regenerative activities.
**Purpose:** To examine the effect of Ajwa on healing diabetic foot wounds, including biological mechanisms, preclinical and clinical results, and topical formulation aspects.
**Method:** A literature review with article searches conducted in PubMed, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, ProQuest, and DOAJ databases. The included articles comprised in vitro studies, animal experiments, clinical trials, and reviews relevant to the effect of Ajwa on the wound healing process.
**Results:** Most studies demonstrated that Ajwa was able to reduce oxidative stress through increased activity of Superoxide Dismutase SOD and Glutathione Peroxidase (GPx), inhibit inflammatory mediators such as TNF-α and IL-6, and exhibit antibacterial activity against Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa. In animal models, Ajwa accelerated re-epithelialization, granulation tissue formation, collagen deposition, and angiogenesis. Gel, ointment, and nanoemulsion formulations were reported to enhance local effectiveness, while oral consumption contributed to improved glycemic control.
**Conclusion:** Ajwa has potential as a complementary therapy for diabetic foot ulcers through multi-modal mechanisms; however, clinical evidence in humans remains limited. Large-scale randomized controlled trials are required to determine standardized efficacy, dosage, and safety.
**Suggestion:** Large-scale randomized controlled clinical trials are needed to evaluate the efficacy and safety of Ajwa dates in patients with diabetic foot ulcers. Standardization of formulation, dosage, and administration methods is required to enable clinical application.

**Keywords: Anti-inflammatory; Antioxidant; Ajwa Dates; Diabetic Foot Ulcers; Wound Healing.**

**Pendahuluan:** Ulkus kaki diabetik merupakan komplikasi kronis diabetes melitus yang berhubungan dengan neuropati, iskemia, dan infeksi sehingga menyebabkan proses penyembuhan luka berlangsung lambat serta meningkatkan risiko amputasi. Berbagai pendekatan terapi telah dikembangkan, namun hasilnya belum optimal sehingga diperlukan alternatif berbasis bahan alam yang memiliki efek multi-target. Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* var. *Ajwa*) mengandung flavonoid, polifenol, saponin, dan asam fenolat yang dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, antimikroba, dan stimulasi regenerasi jaringan.
**Tujuan:** Untuk mengkaji pengaruh Ajwa terhadap penyembuhan luka kaki diabetik, meliputi mekanisme biologis, hasil praklinis dan klinis, serta aspek formulasi topical.

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.2542

**Metode:** *Literature review* dengan penelusuran artikel pada database *PubMed*, *ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, ProQuest,* dan *DOAJ*. Artikel yang diikutsertakan meliputi studi in vitro, penelitian hewan, uji klinis, dan *review* yang relevan dengan efek Ajwa terhadap proses penyembuhan luka.
**Hasil:** Sebagian besar studi menunjukkan bahwa Ajwa mampu menurunkan stres oksidatif melalui peningkatan aktivitas SOD dan GPx, menghambat mediator inflamasi seperti TNF-α dan IL-6, serta memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Pada model hewan, Ajwa mempercepat re-epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, deposisi kolagen, dan angiogenesis. Formulasi gel, salep, dan nanoemulsi dilaporkan meningkatkan efektivitas lokal, sementara konsumsi oral berkontribusi pada perbaikan kontrol glikemik.
**Simpulan:** Ajwa berpotensi sebagai terapi komplementer luka kaki diabetik melalui mekanisme multi-modal, namun bukti klinis pada manusia masih terbatas sehingga diperlukan uji klinis terkontrol berskala besar untuk menentukan efektivitas, dosis, dan keamanan yang terstandar.
**Saran:** Uji klinis terkontrol berskala besar perlu dilakukan untuk menilai efektivitas dan keamanan kurma Ajwa pada pasien luka kaki diabetik. Diperlukan standarisasi formulasi, dosis, dan metode pemberian agar dapat diterapkan secara klinis.

**Kata Kunci: Antiinflamasi; Antioksidan; Kurma Ajwa; Luka Kaki Diabetic; Penyembuhan Luka.**

## PENDAHULUAN

Ulkus kaki diabetik adalah komplikasi kronis diabetes mellitus yang menimbulkan morbiditas tinggi, risiko amputasi, dan biaya perawatan yang besar. Gangguan hemostasis, peradangan kronis, iskemia, dan infeksi berkontribusi pada lambatnya penyembuhan luka pada pasien diabetes, sehingga memerlukan strategi terapi yang terintegrasi, termasuk intervensi topikal dan sistemik (Baranoski & Ayello, 2008).

Bukti praklinis beberapa penelitian hewan menunjukkan bahwa ekstrak bagian-bagian tanaman kurma *Phoenix dactylifera* (daging buah, biji, dan daun dalam beberapa studi) mampu mempercepat penutupan luka, meningkatkan pembentukan granulasi, dan menurunkan parameter peradangan pada model luka dan model diabetes pada hewan, meskipun hasilnya beragam antar metode dan formulasi (topikal vs. sistemik) (Barakat, & Alfheeaid, 2023). Penelitian eksperimental ini memberikan justifikasi ilmiah untuk menilai potensi Ajwa dalam konteks luka diabetik, tetapi diperlukan sintesis literatur yang sistematis untuk menilai kekuatan bukti dan kesesuaian metode (Azis, Prayogi, & Carolia, 2023).

Selain efek langsung pada luka, beberapa studi juga menunjukkan aktivitas hipoglikemik dan proteksi pankreas dari komponen kurma Ajwa yang dapat membantu kontrol glikemik jangka panjang. Kontrol glukosa yang lebih baik pada pasien diabetik berhubungan dengan perbaikan hasil penyembuhan luka, sehingga manfaat Ajwa bisa bersifat multifaset (langsung pada luka dan tidak langsung melalui perbaikan metabolik). Namun, temuan ini umumnya berasal dari studi hewan kecil dan beberapa uji klinis awal sehingga generalisasi ke pasien manusia masih memerlukan bukti klinis lebih kuat (Siddiqui, Malik, & Chiragh, 2023).

Di sisi terapeutik topikal, pendekatan modern untuk luka diabetik menekankan *dressing* dengan sifat anti-inflamasi/antioksidan atau penghantaran molekul bioaktif untuk meningkatkan transisi fase inflamasi ke proliferasi (Shahbaz, Asif, Liszen, Nurul, & Alam, 2022; Ukaegbu, Allen, & Svoboda, 2025). Karakteristik fitokimia Ajwa (flavonoid, fenolat) adalah kandidat alami yang sesuai untuk dimasukkan ke dalam formulasi topikal (krim, gel, hydrogel) dan dievaluasi dalam uji prasklinikal dan uji klinis terkontrol. Sintesis bukti dari studi-studi formulasi akan membantu menentukan konsentrasi, keamanan, dan parameter evaluasi yang layak untuk percobaan klinis pada manusia (Comino-Sanz, López-Franco, Castro, & Pancorbo-Hidalgo, 2021).

Meskipun penelitian awal menunjukkan potensi, keterbatasan metodologis (ukuran sampel kecil, desain *non-randomized*, variasi ekstrak dan dosis, dan kurangnya *outcome* klinis terstandar) menghambat kesimpulan definitif. Oleh karena itu *literature review* yang terstruktur (tahun 2020–2025) diperlukan untuk merangkum bukti praklinis dan klinis, menilai kualitas metodologi, mengidentifikasi celah penelitian (kebutuhan *Randomized Controlled Trial* (RCT), studi keamanan jangka panjang, serta standar

**Yulia Fitrah Sakir*, Reeny Purnamasari Juhamran, Muhammad Abduh, Azis Beru Gani, Ardiyanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
Korespondensi penulis: Yulia Fitrah Sakir. *Email: yuliafitra14@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.2542

formulasi), dan memberikan rekomendasi riset lanjutan yang memenuhi standar klinis (Siddiqui et al., 2023).

Dengan latar tersebut, studi *literature review*bertujuan mengkaji bukti ilmiah terbaru (2020–2025) mengenai pengaruh kurma Ajwa terhadap penyembuhan luka, khususnya luka kaki diabetik mencakup mekanisme aksi bioaktif, hasil praklinis dan klinis, aspek formulasi topikal, serta implikasi klinis dan penelitian selanjutnya. Hasil *review* ini diharapkan memberi dasar ilmiah bagi pengembangan intervensi berbasis Ajwa yang terstandar serta panduan rancangan penelitian klinis di masa mendatang (Anbar, Shehab, Yasin, Shaar, Ashraf, Rahi, & Shahiwala, 2024)

Luka kaki diabetik merupakan komplikasi kronik diabetes melitus yang ditandai dengan kerusakan jaringan kulit hingga struktur yang lebih dalam akibat kombinasi neuropati perifer, gangguan vaskular, dan infeksi. Kondisi hiperglikemia kronik menyebabkan disfungsi endotel, penurunan perfusi jaringan, serta gangguan respon imun sehingga proses penyembuhan luka berlangsung lambat dan mudah mengalami infeksi. *International Working Group on the Diabetic Foot* mendefinisikan luka kaki diabetik sebagai ulkus yang terjadi pada kaki penderita diabetes yang berhubungan dengan neuropati dan/atau penyakit arteri perifer (Van Netten, Bus, Apelqvist, Lipsky, Hinchliffe, & Game, 2020). Secara global, sekitar 19–34% pasien diabetes berisiko mengalami luka kaki diabetik sepanjang hidupnya, dan komplikasi ini menjadi penyebab utama amputasi non-traumatik (Zhang, Lu, Jing, Tang, Zhu, & Bi, 2017).

Patogenesis luka kaki diabetik bersifat multifaktorial, meliputi neuropati sensorik yang menurunkan persepsi nyeri, neuropati motorik yang menyebabkan deformitas kaki, serta neuropati otonom yang memicu kulit kering dan mudah retak. Gangguan mikrosirkulasi dan makrosirkulasi mengakibatkan hipoksia jaringan, sementara hiperglikemia meningkatkan pembentukan *Advanced Glycation End Products* (AGEs) yang memicu stres oksidatif dan inflamasi kronik (Zhang et al., 2017). Proses penyembuhan luka yang normal terdiri dari fase inflamasi, proliferasi, dan *remodelling*, namun pada diabetes terjadi pemanjangan fase inflamasi disertai penurunan aktivitas fibroblas, angiogenesis, dan sintesis kolagen (Wallace, Basehore, & Zito, 2025).

Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* var. Ajwa) merupakan tanaman yang kaya senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, asam fenolat, dan mineral esensial yang berperan sebagai antioksidan dan anti-inflamasi. Beberapa studi melaporkan bahwa ekstrak Ajwa mampu menurunkan ekspresi mediator inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF-α), *Interleukin-6* (IL-6), dan jalur *Nuclear Factor kappa B* (NF-κB), serta meningkatkan aktivitas faktor pertumbuhan yang berperan dalam regenerasi jaringan (Anbar et al., 2024; Almatroodi, Khan, Aloliqi, Ali Syed, & Rahmani, 2022). Selain itu, Ajwa memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri yang sering menginfeksi luka diabetik seperti *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, sehingga berpotensi mencegah kolonisasi dan pembentukan *biofilm* (Gomaa, Amin, Ahmed, Ismail, El Dougdoug, & Abd-Elhalim, 2024).

Penelitian eksperimental menunjukkan bahwa pemberian Ajwa baik secara topikal maupun oral dapat mempercepat proses re-epitelisasi, meningkatkan pembentukan jaringan granulasi, serta merangsang deposisi kolagen dan angiogenesis (Alshammari, Alam, Naznin, Kim, & Lee, 2024). Formulasi gel dan nanoemulsi Ajwa dilaporkan mampu meningkatkan penetrasi zat aktif ke jaringan luka dan memberikan efek penyembuhan yang lebih cepat dibandingkan terapi standar (Mani, Arfeen, Sajid, & Almogbel, 2022). Meskipun demikian, sebagian besar bukti masih berasal dari studi *in vitro* dan hewan, sehingga data klinis pada manusia masih terbatas dan memerlukan penelitian lebih lanjut.

Penatalaksanaan luka kaki diabetik saat ini meliputi kontrol glikemik, *debridement,* perawatan luka modern, antibiotik bila terdapat infeksi, serta revaskularisasi pada kasus iskemia (Senneville, Albalawi, Van Asten, Abbas, Allison, Aragón-Sánchez, & Peters, 2024). Namun angka kekambuhan dan amputasi masih tinggi sehingga diperlukan alternatif terapi komplementer yang aman dan efektif (Van Netten et al., 2020). Potensi kurma Ajwa sebagai agen berbasis bahan alam menjadi menarik untuk dikembangkan karena memiliki mekanisme yang sesuai dengan target patofisiologi luka diabetik, terutama dalam mengatasi stres oksidatif, inflamasi, dan infeksi. Oleh karena itu, kajian lebih mendalam mengenai efektivitas Ajwa dalam penyembuhan luka kaki diabetik sangat relevan untuk mendukung pengembangan terapi berbasis bukti ilmiah.

## METODE

Penelitian *literature review* dengan pendekatan deskriptif analitik untuk mengkaji secara sistematis bukti ilmiah mengenai pengaruh kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* var. Ajwa) terhadap proses penyembuhan

**Yulia Fitrah Sakir*, Reeny Purnamasari Juhamran, Muhammad Abduh, Azis Beru Gani, Ardiyanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
Korespondensi penulis: Yulia Fitrah Sakir. *Email: yuliafitra14@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.2542

luka, khususnya luka kaki diabetik (*Diabetic Foot Ulcer/*DFU).

Data penelitian berupa data sekunder yang diperoleh dari artikel ilmiah nasional dan internasional. Penelusuran literatur dilakukan melalui database *PubMed, ScienceDirect, Scopus, Google Scholar, ProQuest,* dan *Directory of Open Access Journals* (DOAJ). Selain artikel jurnal, buku teks terkait farmakologi, fitokimia, dan manajemen luka diabetik digunakan sebagai rujukan pendukung untuk memperkuat landasan teori.

Jenis artikel yang diikutsertakan meliputi studi *in vitro*, penelitian hewan coba *(in vivo)*, uji klinis pada manusia, studi observasional, serta *systematic review* dan meta-analisis yang relevan dengan topik penelitian. Artikel yang diikutsertakan adalah publikasi tahun 2020–2025, berbahasa Indonesia atau Inggris, tersedia *full tex*t, serta membahas secara spesifik kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* var. Ajwa) dalam kaitannya dengan penyembuhan luka atau mekanisme pendukung, seperti efek antioksidan, anti-inflamasi, antimikroba, angiogenesis, dan kolagenisasi. Artikel dikeluarkan apabila tidak tersedia *full text*, meneliti varietas kurma selain Ajwa, tidak berkaitan dengan penyembuhan luka, atau hanya membahas Ajwa sebagai suplemen nutrisi tanpa relevansi terhadap proses perbaikan jaringan.

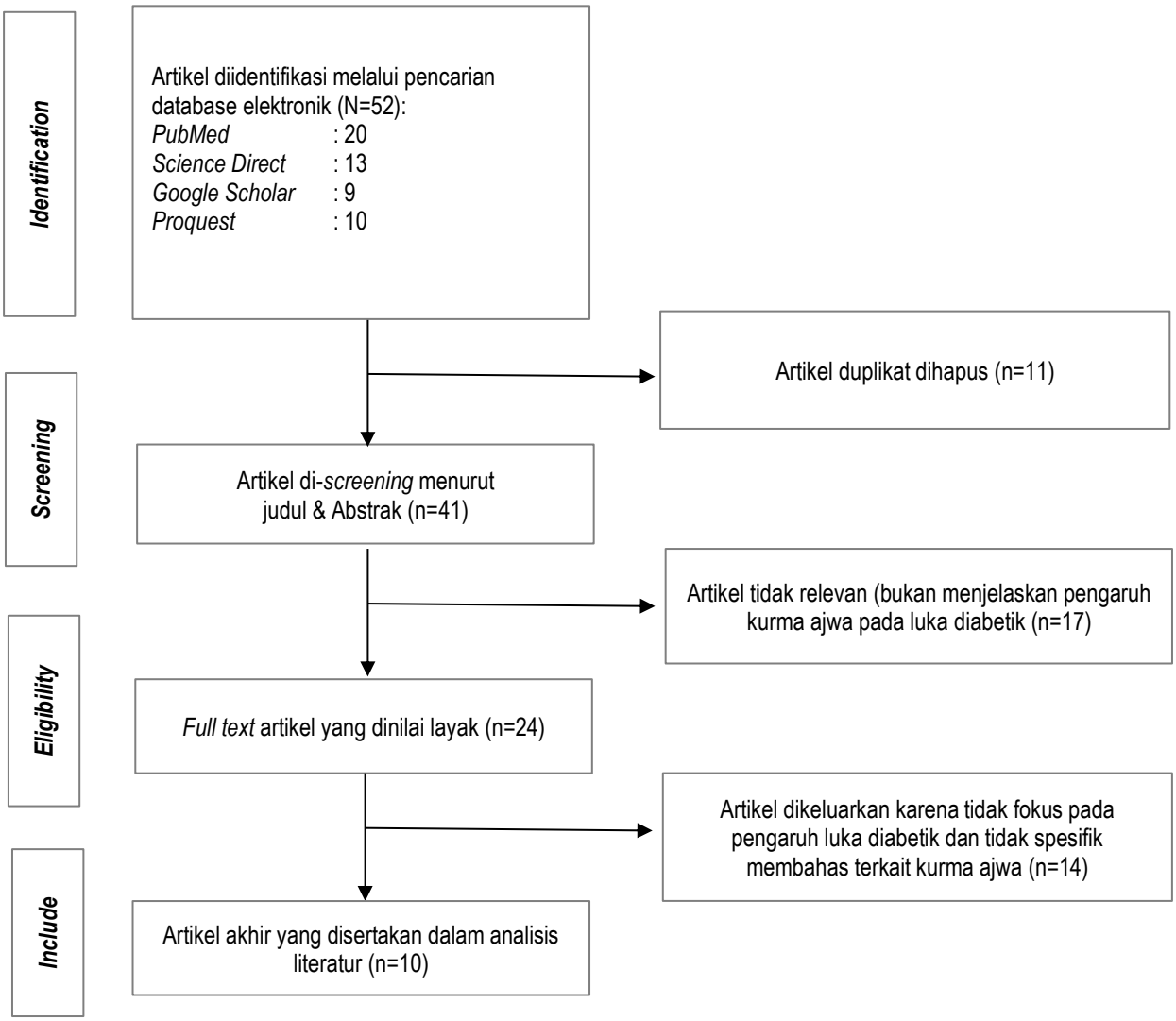
Literatur diseleksi mengikuti alur *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) melalui tahap identifikasi, *screening, eligibility*, dan inklusi akhir. Kombinasi kata kunci yang digunakan terkait Ajwa dan penyembuhan luka diabetik. Data yang diekstraksi meliputi jenis formulasi Ajwa, model luka, dosis, mekanisme biologis, dan *outcome,* seperti re-epitelisasi, angiogenesis, serta deposisi kolagen, kemudian dicatat dalam tabel matriks sintesis.

**Yulia Fitrah Sakir*, Reeny Purnamasari Juhamran, Muhammad Abduh, Azis Beru Gani, Ardiyanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
Korespondensi penulis: Yulia Fitrah Sakir. *Email: yuliafitra14@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.2542

## HASIL




**Gambar Diagram Alir PRISMA**

**Yulia Fitrah Sakir*, Reeny Purnamasari Juhamran, Muhammad Abduh, Azis Beru Gani, Ardiyanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
Korespondensi penulis: Yulia Fitrah Sakir. *Email: yuliafitra14@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.2542

**Tabel Hasil Pemetaan Data Artikel**

| (Penulis)(Negara) | Tujuan | Desain | Fokus Ajwa | Hasil |
|---|---|---|---|---|
| (Anbar et al., 2024) (Iraq) | Untuk mengevaluasi potensi ekstrak daun kurma (*Phoenix dactylifera*) dan kandungan saponinnya dalam mempercepat penyembuhan luka serta menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes dan normal. | Eksperimental hewan | Film topikal ekstrak daun & saponin | Mempercepat penutupan luka, meningkatkan kolagen, menurunkan glukosa |
| (Gomaa et al., 2024) (Mesir) | Untuk menyelidiki aktivitas antimikroba, antibiofilm, dan antivirus dari ekstrak biji kurma (*Phoenix dactylifera* L. pits extract). | *In vitro* | Ekstrak biji (pit) | Aktivitas antibakteri & antibiofilm pada *S. aureus*, *P. aeruginosa* |
| (Mauludiyana et al., 2023) (Indonesia) | Untuk mengevaluasi potensi ekstrak kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) dalam menghambat proses inflamasi serta aktivitas antibakteri pada luka bakar. | Laboratorium | Polifenol Ajwa | Menekan mediator inflamasi & antibakteri pada luka bakar |
| (Bhaskaracharya et al., 2023) (Australia) | Untuk mengumpulkan dan mengevaluasi bukti ilmiah mengenai aktivitas antibakteri dari ekstrak polifenol biji kurma (*Phoenix dactylifera*) serta menilai potensinya dalam menghambat bakteri dan pembentukan biofilm, khususnya untuk aplikasi dalam manajemen luka dan infeksi. | *Systematic review* | Kernel kurma | Potensi antibakteri & antibiofilm untuk manajemen luka |
| (Alshammari et al., 2024) (Swiss) | Untuk mengoptimalkan proses ekstraksi senyawa polifenol dari biji kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) yang belum matang | *In vitro* | Polifenol biji | Kapasitas antioksidan tinggi relevan cegah stres oksidatif luka |

**Yulia Fitrah Sakir*, Reeny Purnamasari Juhamran, Muhammad Abduh, Azis Beru Gani, Ardiyanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
Korespondensi penulis: Yulia Fitrah Sakir. *Email: yuliafitra14@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.2542

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | menggunakan metode ultrasonic-assisted extraction, serta menganalisis profil metabolitnya dan mengevaluasi potensi antioksidan serta aktivitas depigmentasi dari senyawa tersebut | | | |
| (Azis A et al., 2023) (Indonesia) | Untuk mengevaluasi efek ekstrak daging buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap proses penyembuhan luka pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* | Eksperimental hewan | Ekstrak daging buah | Percepatan penutupan luka vs kontrol |
| (Anwar et al., 2022) (Swiss) | Untuk mengevaluasi potensi daging buah dan biji kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) dalam manajemen berbagai penyakit melalui analisis in vitro dan in silico, | *Narrative review* | *Pulp & seed* | Efek antioksidan–antiinflamasi sebagai dasar terapi DFU |
| (Mirghani et al., 2024) (Sudan) | Untuk mengevaluasi efek konsumsi kurma terhadap kadar glukosa darah dan profil lipid pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2. | Ulasan klinis | Konsumsi kurma | Memperbaiki status metabolik & antioksidan pada Diabetes Mellitus (DM) |
| (Lestari et al., 2024) (Turki) | Untuk mengevaluasi efek penggunaan lotion ekstrak kurma Ajwa 8% (*Phoenix dactylifera*) terhadap peningkatan hidrasi kulit pada pasien xerosis cutis lanjut usia melalui uji klinis | Uji klinis | *Lotion* 8% Ajwa | Meningkatkan hidrasi & aman topikal |
| (Ahmed et al., 2022) (Arab Saudi) | Untuk mengevaluasi pengaruh konsumsi kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap profil lipid pada subjek manusia melalui desain randomized controlled trial (RCT). | *Randomized Controlled Trial* (RCT) | Konsumsi Ajwa | Menurunkan marker inflamasi sistemik |

**Yulia Fitrah Sakir*, Reeny Purnamasari Juhamran, Muhammad Abduh, Azis Beru Gani, Ardiyanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
Korespondensi penulis: Yulia Fitrah Sakir. *Email: yuliafitra14@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.2542

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| (Himanshu et al., 2024) (Inggris) | Untuk mengevaluasi komposisi nutrisi, skrining fitokimia, serta aktivitas antioksidan dan antibakteri dari biji kurma (*Phoenix dactylifera*). | *In vitro* | Ekstrak biji | Antibakteri terhadap patogen luka |
| (Siddiqui et al., 2023) (Pakistan) | Untuk mengevaluasi efek pemberian pra-perlakuan kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) dalam mencegah perkembangan diabetes yang diinduksi alloxan pada tikus | Eksperimental hewan | *Pretreatment* Ajwa pada DM | Ajwa menekan stres oksidatif & kerusakan jaringan akibat diabetes |
| (Mani et al., 2022) (Arab Saudi) | Untuk mengevaluasi efek ekstrak air biji kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) dalam memperbaiki gangguan memori pada tikus dengan diabetes mellitus tipe 2 melalui penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan transmisi kolinergik di otak. | Eksperimental hewan | Ekstrak biji | Meningkatkan SOD, GPx, menurunkan *Malondialdehyde* (MDA) |
| (Mahoni et al., 2025) (Indonesia) | Untuk mengevaluasi efek krim ekstrak kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap proliferasi fibroblas pada tikus Wistar yang terpapar UV-B, serta menilai pengaruhnya terhadap kadar TNF-α dan SOD sebagai penanda inflamasi dan stres oksidatif. | Eksperimental hewan | Krim topikal Ajwa | Menurunkan *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF-α) & meningkatkan SOD lokal |
| (Dewanti et al., 2024) (Indonesia) | Untuk mengevaluasi efek ekstrak metanol buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap kadar glukosa darah pada mencit dengan diabetes mellitus | Eksperimental hewan | Ekstrak metanol buah | Menurunkan glukosa & perbaikan histologi |

**Yulia Fitrah Sakir*, Reeny Purnamasari Juhamran, Muhammad Abduh, Azis Beru Gani, Ardiyanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
Korespondensi penulis: Yulia Fitrah Sakir. *Email: yuliafitra14@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.2542

## PEMBAHASAN

Bukti dari studi in vitro dan hewan konsisten menunjukkan bahwa ekstrak Ajwa, khususnya fraksi polifenol dari biji (*seed*) dan dalam beberapa studi juga daging buah memiliki kapasitas antioksidan yang tinggi. Studi metabolomik dan uji aktivitas antioksidan (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl* (DPPH), *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP) , *2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)* (ABTS)) melaporkan nilai scavenging radikal dan reducing power yang signifikan pada ekstrak biji Ajwa, serta identifikasi banyak senyawa fenolik dan flavonoid yang berpotensi bertindak sebagai donor elektron (Alshammari et al., 2024; Shi, Liu, Viejo, Ahmadi, Dunshea, & Suleria, 2024).

Pada model tikus diabetes *Streptozotocin* (STZ-induced), pemakaian ekstrak Ajwa baik secara topikal maupun sistemik dikaitkan dengan penurunan marker stres oksidatif (MDA) dan peningkatan aktivitas enzim antioksidan endogen (SOD, GPx, katalase), yang terasosiasi dengan percepatan penutupan luka dan perbaikan histologis jaringan (Anbar et al., 2024; Mani et al., 2022).

Mekanisme yang dijelaskan adalah polifenol Ajwa menetralkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) lokal dan mengaktifkan jalur pertahanan redoks (Nrf2-ARE) sehingga menurunkan kerusakan oksidatif pada fibroblas, endotel, dan keratinosit (Süntar, Çetinkaya, Panieri, Saha, Buttari, Profumo, & Saso, 2021). Dengan menurunnya ROS, aktivitas *Matrix Metalloproteinases* (MMP) berlebihan juga berkurang sehingga matriks ekstraseluler dapat terbentuk lebih baik dan migrasi sel untuk re- epitelialisasi menjadi lebih efisien. Namun, sebagian besar data kuantitatif berasal dari studi hewan dan in vitro; data farmakokinetik dan bukti konsentrasi efektif in situ pada manusia masih minim, sehingga perlu kehati-hatian saat mentranslasikan temuan ini ke praktik klinis (Mani et al., 2022).

Sejumlah studi praklinis melaporkan bahwa pemberian ekstrak Ajwa menurunkan ekspresi sitokin pro-inflamasi (seperti TNF-α dan IL-6) di jaringan yang mengalami luka dan menurunkan aktivasi jalur pro-inflamasi seperti NF- κB. Pada model tikus dengan luka dan/atau diabetes, aplikasi topikal *cream/gel* Ajwa atau pemberian oral menghasilkan penurunan infiltrasi neutrofil dan makrofag proinflamasi, serta peningkatan marker anti-inflamasi (contoh: IL-10) pada beberapa studi (Mahoni, Mulyani, & Zulaikhah, 2025). Perubahan ini diduga mendorong pergeseran *fenotipe* makrofag dari M1 (pro-inflamasi) menuju M2 (pro-resolusi), sehingga mempercepat transisi luka dari fase inflamasi ke fase proliferasi (Anwar, Raut, Alsahli, Almatroudi, Alfheeaid, Alzahrani, & Rahmani, 2022; McDermott, Fang, Boulton, Selvin, & Hicks, 2023).

Secara fungsional, efek anti-inflamasi Ajwa berkaitan langsung dengan *outcome* perbaikan luka: menurunnya TNF-α/IL-6 lokal mengurangi apoptosis sel reparatif dan menurunkan aktivitas proteolitik berlebih, memungkinkan fibroblas dan sel endotel memproduksi matriks dan pembuluh baru. Meski demikian, bukti pada manusia yang mengukur marker inflamasi lokal dalam konteks DFU masih sangat terbatas. Mayoritas studi adalah hewan atau pengukuran sistemik (serum) pada subjek non-luka. Oleh karena itu diperlukan studi klinis yang mengukur efek anti-inflamasi Ajwa pada jaringan luka manusia untuk mendukung temuan praklinis (Anwar et al., 2022; Wang, Yuan, Xu, & Yu, 2022).

Beberapa studi *in vitro* dan laporan laboratorium mengonfirmasi aktivitas antibakteri ekstrak pit/*seed* dan *essential oil* dari *Phoenix dactylifera* terhadap patogen yang sering ditemukan pada luka, termasuk *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Gomaa et al., 2024; Himanshu, Kumar, Khangwal, & Upadhyay, 2024). Selain efek bakterisidal atau bakteriostatik, penelitian antibiofilm melaporkan bahwa ekstrak biji dapat menghambat pembentukan biofilm dan mengganggu struktur matriks eksopolisakarida pada konsentrasi tertentu, sehingga meningkatkan kerentanan bakteri terhadap antimikroba lain (Afonso, Oliveira, Saavedra, Borges, & Simões, 2021).

Dalam konteks luka kaki diabetik, kemampuan menghambat biofilm sangat penting karena biofilm mempertahankan peradangan kronis dan resistensi terhadap terapi. Studi praklinis yang menggunakan formulasi topikal Ajwa menunjukkan penurunan beban bakteri luka dan perbaikan penutupan luka dibanding kontrol pada model hewan, namun validasi kuantitatif mikrobiologi (kultur kuantitatif, metagenomik luka) pada manusia masih jarang. Selain itu, konsentrasi antibakteri yang efektif *in vitro* belum tentu tercapai atau aman bila diaplikasikan topikal pada manusia tanpa formulasi yang tepat oleh karenanya penelitian formulasi dan uji tolerabilitas kulit diperlukan (Gomaa et al., 2024).

**Yulia Fitrah Sakir*, Reeny Purnamasari Juhamran, Muhammad Abduh, Azis Beru Gani, Ardiyanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
Korespondensi penulis: Yulia Fitrah Sakir. *Email: yuliafitra14@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.2542

Hasil kombinasi studi hewan, *in vitro*, serta laporan klinis kecil menunjukkan bahwa Ajwa memengaruhi berbagai fase penyembuhan luka, mulai dari fase inflamasi, proliferasi, hingga remodeling melalui mekanisme biologis yang saling mendukung. Pada model hewan diabetes, hampir seluruh penelitian (Azis et al., 2023; Anbar et al., 2024). Pada model hewan diabetes, hampir seluruh penelitian melaporkan percepatan penutupan luka baik pada model eksisi, insisi, maupun luka bakar diabetik.

Secara makroskopis, aplikasi topikal ekstrak Ajwa baik dalam bentuk *gel*, salep, maupun nanoemulsi menghasilkan penurunan ukuran luka lebih cepat dibanding kelompok kontrol. Tingkat kontraksi luka yang lebih tinggi terlihat mulai hari ke-3 atau ke-4 setelah aplikasi, yang berlanjut hingga penyembuhan sempurna. Pada beberapa studi, kecepatan penutupan luka Ajwa sebanding atau bahkan melampaui silver sulfadiazine sebagai standar terapi luka konvensional.

Pada tingkat histologis, Ajwa secara konsisten meningkatkan re-epitelisasi ditandai dengan ketebalan epitel baru lebih tinggi dan struktur epidermis lebih matang. Penutupan permukaan luka terjadi lebih cepat, dengan integritas lapisan epitel lebih baik dibanding kontrol. Pembentukan jaringan granulasi ditandai dengan granulasi lebih tebal, tersusun rapi, dan kaya fibroblas yang menandakan fase proliferatif yang berlangsung optimal. Deposisi kolagen ditandai dengan pewarnaan *Masson Trichrome* pada beberapa studi menunjukkan serat kolagen yang lebih padat, tersusun paralel, dan lebih matang, dalam hal ini regulasi TGF-β dan aktivitas fibroblas yang meningkat diduga berperan. Angiogenesis ditandai dengan Ajwa meningkatkan ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), jumlah kapiler baru, dan kepadatan vaskular. Angiogenesis yang adekuat penting untuk membawa oksigen dan nutrisi ke jaringan luka, terutama pada kondisi diabetes dimana vaskularisasi sering terganggu.

Selain mekanisme lokal tersebut, Ajwa juga diduga bekerja melalui efek sistemik. Beberapa penelitian membuktikan bahwa konsumsi Ajwa dapat menurunkan glukosa darah dan resistensi insulin (Dewanti, 2024; Mirghani, 2024). Kondisi metabolik yang lebih stabil dapat menciptakan lingkungan biologis yang lebih mendukung penyembuhan luka, mengingat hiperglikemia kronik merupakan hambatan utama pada pasien diabetik (Dewanti, Susanto, Apriliawati, & Yuliawati, 2024; Mirghani, 2024).

Selain itu, efek antibakteri Ajwa terhadap patogen luka diabetik seperti *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *E. coli* juga berkontribusi mengurangi beban infeksi, memungkinkan fase proliferasi berlangsung tanpa hambatan. Aktivitas ini dilaporkan lebih kuat pada ekstrak fenolik Ajwa dibandingkan *pulp* segar.

Meskipun hasil pada model hewan sangat kuat dan konsisten, bukti klinis pada manusia masih terbatas. Sebagian besar hanya berupa studi pilot atau laporan kasus yang menunjukkan peningkatan laju penyembuhan ulkus diabetik setelah aplikasi *gel* atau *dressing* Ajwa. Sampai saat ini belum ada *Randomized Controlled Trial* (RCT) berskala besar yang menilai efektivitas Ajwa sebagai terapi adjuvan luka diabetik. Dengan demikian, meskipun Ajwa menunjukkan potensi signifikan sebagai agen penyembuhan luka, diperlukan penelitian lanjutan untuk menetapkan dosis standar, keamanan jangka panjang, dan efektivitas klinis yang terukur pada populasi dengan ulkus kaki diabetik DFU.

Berbagai formulasi topikal Ajwa telah dieksplorasi dalam studi praklinis. *Gel* dan salep berbasis ekstrak daging atau biji *Ajwa* umum digunakan karena mudah aplikasi dan mempertahankan kelembapan luka. studi hewan menunjukkan kedua bentuk ini meningkatkan re-epitelisasi dan kolagenisasi. Film topikal / membran bioaktif yang mengandung ekstrak *Ajwa* atau saponin dilaporkan mempercepat penutupan luka dan bertindak sebagai pelindung mekanis sekaligus penghantar senyawa aktif. Kombinasi dengan biopolimer (*chitosan*, *alginate*) meningkatkan stabilitas senyawa fenolik, memperpanjang pelepasan obat, dan menawarkan sifat antimikroba tambahan berkat *chitosan*, penelitian formulasi ini menunjukkan peningkatan efisiensi penetrasi dan aktivitas terhadap patogen luka (Anbar et al., 2024)

Nanoemulsi/nanopartikel menjadi strategi meningkatkan kelarutan dan stabilitas flavonoid yang rentan teroksidasi serta meningkatkan penetrasi dermal. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa nanoformulasi dapat meningkatkan aktivitas antibakteri dan antioksidan dibanding ekstrak konvensional pada konsentrasi lebih rendah. Namun, aspek penting yang masih kurang adalah data keamanan dan tolerabilitas kulit jangka panjang, standar pembuatan ekstrak (konsistensi *batch*), dan bukti klinis manusia yang menilai *outcome* standar

**Yulia Fitrah Sakir*, Reeny Purnamasari Juhamran, Muhammad Abduh, Azis Beru Gani, Ardiyanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
Korespondensi penulis: Yulia Fitrah Sakir. *Email: yuliafitra14@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.2542

luka (prosentase pengurangan luas luka, waktu epithelisasi). Oleh karena itu walau formulasi topikal *Ajwa* terlihat menjanjikan secara praklinis, perlu uji klinis terstandar untuk memilih formulasi terbaik dan menentukan dosis/frekuensi aplikasi yang aman dan efektif pada pasien DFU (Cherfi, Benaissa, Mahboub, Benmoussa, Ahmadi, Dif, & Djaber, 2025; Astuti, & Purwanti, 2024).

Analisis literatur menunjukkan bahwa efek *Ajwa* terhadap penyembuhan luka diabetik bersifat konsisten namun bervariasi berdasarkan model, formulasi, dan dosis. Studi hewan secara konsisten melaporkan percepatan penutupan luka, peningkatan re-epitelisasi, kolagenisasi, dan angiogenesis dibanding kontrol. Namun, variasi dosis ekstrak (50–300 mg/kg), bentuk formulasi (*gel*, salep, nanoemulsi), dan durasi aplikasi menyebabkan perbedaan kuantitatif pada laju penyembuhan (Azis et al., 2023; Anbar, et al., 2024).

Studi *in vitro* menunjukkan bahwa *Ajwa* secara signifikan menurunkan ROS, meningkatkan ekspresi antioksidan endogen (SOD, GPx), serta mengurangi ekspresi sitokin proinflamasi (IL-6, TNF-α) pada sel fibroblas dan keratinosit manusia. Hasil ini mendukung temuan studi hewan dan memberikan mekanisme molekuler potensial.

Sementara itu, uji klinis manusia masih terbatas, hanya berupa studi pilot dengan jumlah sampel kecil. Studi ini melaporkan percepatan penyembuhan ulkus diabetik, namun belum menunjukkan signifikansi statistik yang kuat akibat keterbatasan populasi dan durasi observasi. Secara keseluruhan, efek antioksidan, anti-inflamasi, dan antibakteri *Ajwa* tampak berulang di seluruh studi, namun hasil klinis manusia membutuhkan konfirmasi lebih lanjut melalui RCT berskala besar (Dewanti et al., 2024; Mirghani, 2024).

## SIMPULAN

*Ajwa* memiliki potensi terapeutik melalui efek antioksidan, anti-inflamasi, antimikroba, dan stimulasi proliferasi jaringan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa *Ajwa* mampu menurunkan stres oksidatif dan mediator inflamasi, menghambat bakteri patogen luka, serta mempercepat re-epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, deposisi kolagen, dan angiogenesis. Formulasi topikal memberikan efek lokal yang baik, sedangkan konsumsi oral mendukung perbaikan kondisi sistemik penderita diabetes. Meskipun demikian, bukti klinis pada manusia masih terbatas dan bervariasi, sehingga penggunaan *Ajwa* sebagai terapi rutin masih memerlukan penelitian lebih lanjut yang terstandar.

## SARAN

Uji klinis terkontrol berskala besar perlu dilakukan untuk menilai efektivitas dan keamanan kurma *Ajwa* pada pasien luka kaki diabetik. Diperlukan standarisasi formulasi, dosis, dan metode pemberian agar dapat diterapkan secara klinis. Bagi peneliti selanjutnya, agar melakukan penelitian dengan desain analitik untuk mengevaluasi mekanisme kerja, interaksi dengan terapi standar, serta efek jangka panjang. Bagi tenaga kesehatan, *Ajwa* dapat dipertimbangkan sebagai terapi komplementer dengan tetap mengikuti protokol perawatan luka yang berlaku. Bagi pembuat kebijakan, diperlukan dukungan pengembangan penelitian fitofarmaka berbasis *Ajwa* untuk memperkaya alternatif terapi luka diabetik yang berbasis bukti.

## DAFTAR PUSTAKA

Afonso, A. C., Oliveira, D., Saavedra, M. J., Borges, A., & Simões, M. (2021). Biofilms in diabetic foot ulcers: impact, risk factors and control strategies. *International journal of molecular sciences*, *22*(15), 8278.

Ahmed, N., Farooq, J., Meo, S. A., & Pasha, F. (2022). Role of Phoenix dactylifera (Ajwa) on lipid profile; a randomized controlled trial. *Journal of King Saud University-Science*, *34*(4), 101959.

Almatroodi, S. A., Khan, A. A., Aloliqi, A. A., Ali Syed, M., & Rahmani, A. H. (2022). Therapeutic potential of Ajwa dates (Phoenix dactylifera) extract in prevention of benzo (a) pyrene-induced lung injury through the modulation of oxidative stress, inflammation, and cell signalling molecules. *Applied Sciences*, *12*(13), 6784.

Alshammari, F., Alam, M. B., Naznin, M., Kim, S., & Lee, S. H. (2024). Optimization, metabolomic analysis, antioxidant potential and depigmenting activity of polyphenolic compounds from unmature ajwa date seeds (Phoenix dactylifera L.) using ultrasonic-assistedextraction. *Antioxidants*, *13*(2), 238.

**Yulia Fitrah Sakir*, Reeny Purnamasari Juhamran, Muhammad Abduh, Azis Beru Gani, Ardiyanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
Korespondensi penulis: Yulia Fitrah Sakir. *Email: yuliafitra14@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.2542

Anbar, H. S., Shehab, N. G., Yasin, A., Shaar, L. M., Ashraf, R., Rahi, Z., & Shahiwala, A. (2024). The wound healing and hypoglycemic activates of date palm (Phoenix dactylifera) leaf extract and saponins in diabetic and normal rats. *PLoS One*, *19*(9), e0308879.

Anwar, S., Raut, R., Alsahli, M. A., Almatroudi, A., Alfheeaid, H., Alzahrani, F. M., & Rahmani, A. H. (2022). Role of Ajwa date fruit pulp and seed in the management of diseases through in vitro and in silico analysis. *Biology*, *11*(1), 78.

Astuti, K. I., & Purwanti, O. S. (2024). The Relationship of Foot Care with the Incident of Diabetic Foot Ulcers in Diabetes Mellitus Patients. *Indonesian Journal of Global Health Research*, *6*(2), 715-722.

Azis, A., Prayogi, B., & Carolia, N. (2023). Efek Ekstrak Daging Buah Kurma Ajwa (Phoenix Dactilyfera L.) dalam Penyembuhan Luka pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Jantan Galur Sprague Dawley. *Medical Profession Journal of Lampung*, *13*(4), 527-533.

Barakat, H., & Alfheeaid, H. A. (2023). Date palm fruit (Phoenix dactylifera) and its promising potential in developing functional energy bars: Review of chemical, nutritional, functional, and sensory attributes. *Nutrients*, *15*(9), 2134.

Baranoski, S., & Ayello, E. A. (2008). *Wound care essentials: Practice principles*. Lippincott Williams & Wilkins.

Bhaskaracharya, R. K., Bhaskaracharya, A., & Stathopoulos, C. (2023). A systematic review of antibacterial activity of polyphenolic extract from date palm (Phoenix dactylifera L.) kernel. *Frontiers in Pharmacology*, *13*, 1043548.

Cherfi, I., Benaissa, A., Mahboub, N., Benmoussa, M. T., Ahmadi, I., Dif, B., & Djaber, I. (2025). Phytochemical Analysis and Bioactivity Evaluation of Phoenix dactylifera L. Ethanolic Extract and Cosmetic Cream: Antibacterial, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Properties. *Biomedical Chromatography*, *39*(10).

Comino-Sanz, I. M., López-Franco, M. D., Castro, B., & Pancorbo-Hidalgo, P. L. (2021). The role of antioxidants on wound healing: A review of the current evidence. *Journal of clinical medicine*, *10*(16), 3558.

Dewanti, A. A. W., Susanto, J., Apriliawati, D., & Yuliawati, T. H. (2024). Effect of Ajwa Date Fruit (Phoenix dactylifera) Methanol Extract on Blood Glucose Levels in Mice with Diabetes Mellitus. *Juxta: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Universitas Airlangga Университи: Universitas Airlangga*, *15*(2), 94-99.

Gomaa, H. H., Amin, D. Y., Ahmed, A. R., Ismail, N. A., El Dougdoug, K. A., & Abd-Elhalim, B. T. (2024). Antimicrobial, antibiofilm, and antiviral investigations using Egyptian Phoenix dactylifera L. pits extract. *AMB Express*, *14*(1), 44.

Himanshu, H., Kumar, N., Khangwal, I., & Upadhyay, A. (2024). Assessment of nutritional composition, phytochemical screening, antioxidant, and antibacterial activities of date palm (Phoenix dactylifera) seeds. *Discover Food*, *4*(1), 151.

Lestari, F. D., Waspodo, N. N., Nurdin, A. R., Tabri, F., Widita, W., & Zainuddin, A. A. (2024). Improvement in Skin Hydration Status Following 8% Ajwa Date (Phoenix dactylifera L.) Extract Lotion Application: A Clinical Trial on Xerosis Cutis Patients in an Elderly Population. *Turkish Journal of Dermatology*.

Mahoni, S., Mulyani, S. P., & Zulaikhah, S. T. (2025). Topical Ajwa date (Phoenix dactylifera L.) extract cream modulates fibroblast proliferation in UV-B-Exposed Wistar rats: Effects on TNF-alpha and SOD levels. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, *14*(2), 149-164.

Mani, V., Arfeen, M., Sajid, S., & Almogbel, Y. (2022). Aqueous Ajwa dates seeds extract improves memory impairment in type-2 diabetes mellitus rats by reducing blood glucose levels and enhancing brain cholinergic transmission. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *29*(4), 2738-2748.

**Yulia Fitrah Sakir*, Reeny Purnamasari Juhamran, Muhammad Abduh, Azis Beru Gani, Ardiyanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
Korespondensi penulis: Yulia Fitrah Sakir. *Email: yuliafitra14@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.2542

Mauludiyana, S., Dachlan, Y. P., & Saputro, I. D. (2023). Anti-inflammatory and antibacterial potential of Ajwa date (Phoenix dactylifera L.) extract in burn infection. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, *14*(3), 161-165.

McDermott, K., Fang, M., Boulton, A. J., Selvin, E., & Hicks, C. W. (2023). Etiology, epidemiology, and disparities in the burden of diabetic foot ulcers. *Diabetes care*, *46*(1), 209-221.

Mirghani, H. O. (2024). Effect of dates on blood glucose and lipid profile among patients with type 2 diabetes. *World Journal of Diabetes*, *15*(6), 1079.

Senneville, É., Albalawi, Z., Van Asten, S. A., Abbas, Z. G., Allison, G., Aragón-Sánchez, J., & Peters, E. J. (2024). IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). *Diabetes/metabolism research and reviews*, *40*(3).

Shahbaz, K., Asif, J. A., Liszen, T., Nurul, A. A., & Alam, M. K. (2022). Cytotoxic and antioxidant effects of Phoenix dactylifera L.(Ajwa date extract) on oral squamous cell carcinoma cell line. *BioMed Research International*, *2022*(1), 5792830.

Shi, L., Liu, Z., Viejo, C. G., Ahmadi, F., Dunshea, F. R., & Suleria, H. A. (2024). Comparison of phenolic composition in Australian-grown date fruit (Phoenix dactylifera L.) seeds from different varieties and ripening stages. *Food Research International*, *181*, 114096.

Siddiqui, A. H., Malik, M., & Chiragh, S. (2023). Pretreatment with Ajwa dates (Phoenix dactylifera Linn) prevents development of alloxan-induced diabetes in rats. *Biomedica*, *39*(1), 15-20.

Süntar, I., Çetinkaya, S., Panieri, E., Saha, S., Buttari, B., Profumo, E., & Saso, L. (2021). Regulatory role of Nrf2 signaling pathway in wound healing process. *Molecules*, *26*(9), 2424.

Ukaegbu, K., Allen, E., & Svoboda, K. K. (2025). Reactive oxygen species and antioxidants in wound healing: mechanisms and therapeutic potential. *International Wound Journal*, *22*(5).

Van Netten, J. J., Bus, S. A., Apelqvist, J., Lipsky, B. A., Hinchliffe, R. J., & Game, F. (2020). Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes/metabolism research and reviews*, *36*.

Wallace, H. A., Basehore, B. M., & Zito, P. M. (2025). *Wound Healing Phases*. Treasure Island: StatPearls Publishing.

Wang, X., Yuan, C. X., Xu, B., & Yu, Z. (2022). Diabetic foot ulcers: Classification, risk factors and management. *World journal of diabetes*, *13*(12), 1049.

Zhang, P., Lu, J., Jing, Y., Tang, S., Zhu, D., & Bi, Y. (2017). Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Annals of medicine*, *49*(2), 106-116.

**Yulia Fitrah Sakir*, Reeny Purnamasari Juhamran, Muhammad Abduh, Azis Beru Gani, Ardiyanto**

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia
Korespondensi penulis: Yulia Fitrah Sakir. *Email: yuliafitra14@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i3.2542