

## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Pemberian glibenklamid dan kombinasi ekstrak daun sirsak dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan.
2. Dosis minimum glibenklamid kombinasi ekstrak daun sirsak yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah adalah glibenklamid 0,65 mg/kgBB kombinasi ekstrak daun sirsak 980 mg/kgBB

#### **5.2 Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian pengaruh pemberian glibenklamid kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dengan variasi dosis yang lebih beragam.
2. Perlu dilakukan penelitian menggunakan agen diabetogenik untuk melihat pengaruh pemberian glibenklamid kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L*) terhadap penurunan kadar glukosa darah.
3. Perlu dilakukan penelitian pengaruh pemberian glibenklamid kombinasi infusa daun sirsak (*Annona muricata L*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan (*Mus musculus*).

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A., 1986. *Kimia Organik Bahan Alam*. Universitas Terbuka: Jakarta
- Adhitia. 2012. Efek Perspektif Penggunaan Antidiabetes Herbal Dengan Penggunaan Obat Antidiabetes Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Kota Madya Depok. *Skripsi*. Universitas Indonesia: Jakarta
- Aguilara, Alarcon F. J., Roman-Ramons, R., Perez- Gutierrez, S., Aguilara-Contreras, A., Contreras Weber, C., C., & Florens Saenz, J. L. 1998. Study Of The Anti-Hyperglycemic Effect Of Plants Use As Antidiabetics. *Ethnopharmacology*
- Akhtar, M. S., Athar, M. A., & Yaquib, M. 1981. Effect of *Momordica charantia* on Blood Glucose Level of Normal and Alloxan diabetic Rabbits. *Planta medica*.
- Al Homsi, M. F & ML Lukic. 1993. *The Merck Manual Of Medical Information*. 2<sup>nd</sup> ed. Chapter 165: 873-881
- Arief & Hariana. 2006. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Penebar Swadaya. Jakarta
- Arif, T., B. Sharma, Gahlaut, V. Kumar, R. Dabur. 2014. Antidiabetic Agents From Medical Plants: A review. *Chem Bio Lett*. 1: 1-3
- Baladraf, S. 2010. Uji Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile Benth*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan. *Skripsi*. Universitas Hasanuddin Makassar: Makassar
- BPOM. 2010. *Info POM Volume XI, No. 5 September-Oktober*. BPOM RI. Jakarta
- BPOM. 2010. *Acuan Sediaan Herbal*, volume 5 edisi 1. Jakarta: Direktorat OAI BPOMRI.
- Colalto, Cristiano. 2010. Review Herbal Interaction and Absorption of Drug: Mechanisms Of Action and Clinical Risk Assessment. *Pharmacological Research* Vol. 62, hal 207-227
- Corwin, Elizabeth J. 2008. *The Pancreas and Diabetes Mellitus*. Dalam Handbook Of Pathophysiology (3<sup>rd</sup> Edition, Hal 550-570). Philadelphia. Lippincott William & Wilkins

- Dalimartha S. 2006. *1001 Resep Herbal*. Penebar Swadaya: Jakarta.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan*. Departemen Kesehatan RI: Jakarta
- Departemen Kesehatan. 1989. *Materia Medika Edisi V*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta
- Departemen Kesehatan. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta
- Dipiro, J. T., Talbert, L. R., Yees, C. G., Matzke, R. G., Wells, G. B., Posey, M. L. 2005. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. (6<sup>th</sup> Ed). Mc Graw Hill. New York
- Esmawati, Elis. 2015. Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Hispatologi Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim. Malang
- Etuk, E. U. 2010. Animals Models for Studying Diabetes Mellitus. *Agriculture and Biology Journal of North America* Vol. 1 (2), hal. 130-134
- Fitriani, Sri Wulandari. 2011. Pengaruh Pemberian Sari Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) Terhadap Glibenklamid Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Yang Dibuat Diabetes. *Skripsi*. Universitas Indonesia: Depok
- Frode, T. S, & Medeiror, Y. S. 2007. Animal Models To Test Drug With Potential Antidiabetic Activity. *Journal Of Ethnopharmacology* Vol. 115, hal. 173-183
- Ganong, W. F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 22*. EGC: Jakarta
- Harvey D. 2000. *Modern Analytical Chemistry*. The McGraw-Hill Companies, Inc
- Harvey, Richard A. dan Pamela C. Champe. 2013. *Farmacologi Ulasan Bergambar Edisi 4*. EGC: Jakarta.
- Hernawan UE, Sutarno, Setyawan ED. 2004. Aktivitas Hipoglikemik dan Hipolipidemik Ekstrak Air Daun Bungur (*Lagerstroemia speciosa* [L]. Pers) Terhadap Tikus Diabetes. *Biofarmasi* 2 (1): 15-23

- Hidayati, Nur Annis.2008. Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol (*Lantana cemara* L.) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan. *Bioteknologi*. Vol. 5. No. 1
- Hikmah, Nur, Yuliet, Khildah Khaerati. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Glibenklamid Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan. *Galenika Journal Of Pharmacy* Vol. 2 (1), hal: 24-30.
- Ibrahim, S. dan Marham, S., 2013, *Teknik Laboratorium Kimia Organik*. Graha Ilmu: Yogyakarta.
- Ibtisam. 2008. Optimasi Pembuatan Ekstrak Daun Dewandaru Menggunakan Metode Perlokasi Dengan Parameter Kadar Total Senyawa Fenolik Dan Flavonoid. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta: Surakarta
- Indraswari A. 2008. Optimasi Pembuatan Ekstrak Daun Dendawaru (*Eugenia uniflora* L.) Menggunakan Metode Maserasi Dengan Parameter Kadar Total Fenolik Dan Flavonoid. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta: Surakarta
- Jadhav R, Puchchakayala G. 2012. Hypoglycemic and Antidiabetic Activity Of Flavonoids: Boswellic Acid, Ellagic Acid, Quarsetin, Rutin On Streptozotosin-nicotinamide Induced Type 2 Diabetic Rats. *Int J Pharm Sci* Vol. 4 (2): 251-6.
- Jarald, Edwin, Bangar, Omprakash, Edwin, Seeja, Ahmad, Showkat, Jamalludin, & Shamsuddin. 2009. Antidiabetic Activity Of Few Indian Medical Plants Vs Their Combination In Alloxan Induced Diabetic Rats. *Pharmacy Research* Vol. 2 (11), hal:1760-1763
- Katsumata, K., Katsumata Jr., Katsumata Y. 1992. Protective Effect Of Diltiazem Hydrochloric on The Occurance Of Alloxan Or Streptozotocin Induced Diabetes In Rats. *Hormone and Metabolic Research* Vol. 24, hal: 508-510
- Karalliedde, Lakshman, Clarke, Simon F. J., Collignon, Ursula, & Karalliedde, Janaka. 2010. *Adverse Drug Interaction: A Handbook For Prescribers*. <http://www.Hoddereducation.com>
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. *Info Datin: Situasi dan Analisis Diabetes*. Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. Jakarta

- Koirewoa, Y. A., Fatimawali, W. I. Wiyono, 2012. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Daun Beluntas (*Pluchea indica L.*). *Laporan Penelitian*. FMIPA UNSRAT: Manado.
- Kondoy. S., A. Wullur., dan W. Bodhi. 2013. Potensi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dari Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa. *Pharmacon*.2: 96-99.
- Lenzen, S. 2008. The Mechanism of Alloxan and Sterpozotocin Induced Diabetes. *Diabetologia* Vol. 51, hal: 216-226
- Liem, Steffi, Yuliet, Akhmad Khumaidi. 2015. Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Glibenklamid Dan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Galenika Journal Of Pharmacy* Vol. 1 (1), hal: 42-47.
- Lukacina A, Mojzis R, Benacka, Keller J, Maguth T, Kurila P, et al. 2008. Preventive Effect Of Flavonoid on Alloxan Induced Diabetes Mellitus in Rats. *ACTA VBERNO* Vol. 77:175-82
- Malole, M. B. M., & Pramono, C. S. U. 1998. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan dalam Laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi Antar Universitas, Bioteknologi, IPB: Bogor
- Malviya N, Jain S, Malviya S. Antidiabetic Potensial Of Medicinal Plants. *Acta Pol Pharm Drug Res.* Vol. 67:113-8
- Markham KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoida*. ITB. Bandung
- Moniaga, Febbyola S., Henoch Awaloei, Jimmy Posangi, Robert Bara. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Alloxan. *Bagian Farmakologi Dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi* hal: 1-7
- Nawwar M, Ayoub N, Hussein S, Hashim A, El-Shawary R, Wende K, Et al. 2012. A Flavonol Triglycoside and Investigation Of The Antioxidant and Cell Stimulating Activieties Of *Annona muricata Linn*. *Arch Pharm Res.* Vol. 35 (5): 761-7

- Neumiller, Joshua J. 2011. Clinical Pharmacology of Incretin Therapies For Type 2 Diabetes Mellitus: Implication for Treatment. *Clinical Therapeutics* Vol. 33, No. 5
- Osinubi, A. A, Ajavi, O. G, Adesiyun, A. E. 2006. Evaluation Of Anti-Diabetic Effect Of Aqueous Leaf Extract Of Taphinanthus Butungii In Male Sparagucae-Dawley Rats. *Medical Journal Islamic World Academic Science* Vol. 16 hal: 41-47
- Pakaya, Wilna, Netty Ino Ischak, Julhim S, Tangio. 2015. Analisis Kadar Flavonoid Dari Ekstrak Metanol Daun Dan Bunga Tembelekan. *Jurnal Penelitian 2015*
- Purwatresna E. 2012. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air dan Etanol Daun Sirsak Secara In Vitro Melalui Inhibisi Enzim  $\alpha$  glukosidase. *Skripsi*. FMIPA Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Rahman, Safriani, Rachmat Kosam, Indah Rahmani. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Padatikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus Yang Diinduksi Aloksan. *Asy-Syifa Journal* Vol. 6 (01), hal: 34-42
- Rahmawati, Siti, Najda Rifqiyati. 2014. Efektivitas Ekstrak Kulit Batang, Akar, Dan Daun Sirsak (*Annona Muricata* L) Terhadap Kadar Glukosa Darah. *J. Kaunia* Vol. X No. 2, hal: 81-91
- Ratya, Annisa. 2014. Article Review: Antidiabetic Potential Of Soursop Leaf Extract (*Annona muricarata* L) As A Treatment For Type 2 Diabetes Melitus. *J Agromed Unila* Vol. 1, hal: 62-66
- Rees, D, A and Alcolado, J. C. 2005. Animal models of diabetes mellitus. *Jurnal. Diabetic Medicine*, 22 : 359-370.
- Restasari A. 2008. Isolasi dan identifikasi fraksi teraktif dari ekstrak kloroform daun ketapang *Terminalia catappa* Linn. *Skripsi*. Universitas Diponegoro: Semarang
- Setiawati, Arini. 2007. Interaksi Obat. Dalam: Gunawan, S. G. R, Setiabudi, Nafrialdi, & Elysabeth. *Farmakologi dan Terapi* (Edisi 5, hal 481-495). Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta

- Setyawati, Tri, Nurjannah. A, Ahmad Azam. 2015. Manfaat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata*) Sebagai Antihiperglikemia Pada Tikus Wistar Diabetik Yang Diinduksi Aloksan. *Medika Tadulako: Jurang Ilmiah Kedokteran* Vol 2 No. 1, hal: 19-30
- Setyowati, Widiastuti Agustina Eko, Sri Retno Dwi Ariani, Ashadi, Bakti Mulyani, Cici Putri Rahmawati. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk. *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia IV*.
- Sharma, Vivek Kumar, Kumar, Suresh, Patel, Hitesh Jayantibhai, & Hugar, Shivakumar. 2010. Hypoglycemic Activity of Ficus glomerata in Alloxan Induced Diabetic Rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review & Research* Vol. 1, No. 004
- Suherman, Suharti K., 2007. Insulin dan Antidiabetik Oral. *Dalam: Gunawan, S. G. R, Setiabudi, Nafrialdi, & Elysabeth. Farmakologi dan Terapi* (Edisi 5, hal 481-495). Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Sukandar, Elin Yulinah, Andrajati, Retnosari, Sigit, Joseph I., Adnyana, I Ketut, Setiadi, A. Adiprajitno, & Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. PT. ISFI Penerbitan. Jakarta
- Sunarjono, Hendro. 2005. *Sirsak dan Srikaya,Budidaya Untuk Menghasilkan Buah Prima*. Penebar Swadaya. Jakarta
- Surbakti, Ruttamalen, 1994. Studi Perbandingan Makroskopik Mikroskopik Organoleptik dan Kandungan Kimia Daun *Annona muricata* L, *Annona reticulate* L, *Annona squamosa* L. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Surabaya
- Szkudelski, T. 2001. The Mechanism Of alloxan and Streptocotozin in B cells of The Rat Pancreas. *Physiol Res* Vol. 1(50), 536-546
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., dan Kaur, H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *Journal Internationale Pharmaceutical Scienca* Vol. 1, hal: 103-104
- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja. 2013. *Obat-Obat Penting Edisi keenam Cetakan ke-3*. PT. Alex Media Komputindo. Jakarta

- Triani, Revina, Ramadhanil Pitopang dan Yuliet. 2015. Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Daun *Hibiscus surattensis* L. Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan Dengan Mentode Toleransi Glukosa dan Induksi Aloksan. *Biocelebe* Vol. 9, No. 1
- Utami, Prapti. 2003. *Tanaman Obat untuk Mengatasi Diabetes Melitus*. Agromedia Pustaka. Jakarta
- Wardhani, Sarah. 2004. Uji Khasiat Antidiabetes Sediaan Jadi Ekstrak Kering Buah Mengkudu (Morinda Citrifolia Linn) Terhadap Tikus Jantan yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. FMIPA UI. Depok
- Wibudi, Kiranadi, Manalu, Winarto, & Suyono, 2008. The Traditional Plants *Andrographis Paniculata*, Exhibits-Insulin Releasing Action In Vitro. *Acta Med Indonesi-Indones J Intern Med*
- World Health Organization. 1999. Part 1: Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. Dalam: *Definition, Diagnosis, and Clasification and Its Complication (Report of WHO Consultasion)*. World Health Organization. Genewa.
- Wulandari CE. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (*Allium Ascalonicum*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Wistar Dengan Hiperglikemia. *KTI*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang
- Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica. 1993. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica. Jakarta
- Yuliana, Asriani Ilyas, dan Suriani. 2017. Isolasi Senyawa Bioaktif Antibakteri Pada Ekstrak Etanol Teripang Pasir (*Holthuria scabra*) di Kepulauan Selayar. Vol. 5 No. 1, hal: 71-80