

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan analisis data maka dapat disimpulkan

1. Pemberian *patch* ekstrak etanol daun insulin dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang mengalami diabetes melitus disertai dengan komplikasi berupa gangren. Dapat dilihat dari hari ke-1, ke-3, ke-5, ke-7, ke-9, ke-11, dan ke-14 di mana didapatkan hasil ( $p \leq 0,05$ ) dengan tingkat kepercayaan 95% menggunakan analisis data *T-Test*.
2. Pemberian *patch* ekstrak etanol daun insulin berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka dilihat secara visual melalui pengamatan makroskopis pada hari ke- 0, ke-7 dan ke-14 menggunakan klasifikasi metode Wagner-Meggitt.
3. Pemberian *patch* ekstrak etanol daun insulin memberi perbedaan yang signifikan ( $p \leq 0,05$ ) dengan kelompok kontrol negatif, sehingga dapat disimpulkan bahwa *patch* ekstrak etanol daun insulin berpengaruh dalam proses neoangiogenesis.

#### 5.2. Saran

1. Perlu dilakukan pengecekan pada saat membuat *patch* yang mengandung ekstrak agar dapat dihasilkan hasil yang lebih homogen (warna dapat merata) dengan cara mengaduk secara perlahan setelah didiamkan selama 24 jam dan diusahakan agar warnanya merata dan tidak menimbulkan adanya gelembung udara agar terjaminnya difusi obat.

2. Perlu dilakukan tinjauan ulang pada dosis aloksan monohidrat yang akan digunakan untuk tikus agar dapat diabetes melitus, sehingga tidak menyebabkan terjadinya kriteria eksklusi.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait penggunaan *penetration enhancer* yang berbeda-beda untuk mengetahui *penetration enhancer* yang sesuai agar penetrasi obat dalam menembus kulit dapat maksimal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, M. dan Adifa, D. P. 2016, Potensi Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) sebagai Agen Antidiabetes, *Medical Journal of Lampung University*, **5(3)**: 68-72.
- Agustina, R., Indrawati, D. T. dan Masruhin, M. A. 2015, Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) sebagai Antiinflamasi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, **3(2)**: 120-123.
- Aiache, J. M. 1993, *Farmasetika 2 Biofarmasi*, Edisi 2, Penerjemah: Dr. Widji Soeratri, Airlangga University Press, Surabaya.
- Aponno, J. V., Yamlean, P. V. Y. dan Supriati, H. S. 2014, Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) terhadap Penyembuhan Luka yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **3(3)**: 279-286.
- Ariyadi, T. dan Suryono, H. 2017, Kualitas Sediaan Jaringan Kulit Metode *Microwave* dan *Conventional Histoprocessing* Pewarnaan *Hematoxylin Eosin*, *Jurnal Labora Medika*, **1(1)**: 7-11.
- Bajaj, S., Whiteman, A. and Brandner, B. 2011, Transdermal Drug Delivery in Pain Management, *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*, **11(2)**: 39-43.
- Bariya, S. H., Gohel, M. C., Mehta, T. A. and Sharma, O. P. 2012, Microneedles: an Emerging Transdermal Drug Delivery System, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **64(1)**: 11-29.
- Baroni, S., Rocha, B. A., Melo, J. O., Comar, J. F., Capparoz-Assef, S. M. and Bersani-Amado, C. A. 2016, Hydroethanolic Extract of *Smallanthus sonchifolius* Leaves Improves Hyperglycemia of Streptozotocin Induced Neonatal Diabetic Rats, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, **9(5)**: 432-436.
- Brevetti, L. S., Sarkar, R., Chang, D. S., Ma, M., Paek, B., Messina, L. M. and Calif, S. F. 2001, Administration of Adenoviral Vectors Induces Gangrene in Acutely Ischemic Rat Hindlimbs: Role of Capsid Protein-Induced Inflammation, *Journal of Vascular Surgery*, **34(3)**: 489-496.
- Cao, Y., Ma, Z. F., Zhang, H., Jin, Y., Zhang, Y. and Hayford, F. 2018,

Phytochemical Properties and Nutrigenomic Implications of Yacon as a Potential Source of Prebiotic: Current Evidence and Future Directions, *Foods*, **7(4)**: 1-13.

Center for Disease Control and Prevention (CDC), 2020, *National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and its Burden in the United States*, U.S. Department of Health and Human Service, United States.

Darmalaksana, I. G. N., Warditha, A. A. G. J., Dada, I. K. A. dan Sudimartini, L. M. 2018, Gerusan Daun Pegagan Mempercepat Kesembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih, *Buletin Veteriner Udayana*, **10(2)**: 137-146.

Darsana, I., Besung, I. dan Mahatmi, H. 2012, Potensi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara *In Vitro*, *Indonesia Medicus Veterinus*, **1(3)**: 337-351.

Das, A. and Ahmed, A. B. 2017, Natural Permeation Enhancer for Transdermal Drug Delivery System and Permeation Evaluation: a Review, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **10(9)**: 5-9.

De Oliveira, R. B., De Paula, D. A. C., Rocha, B. A., Franco, J. J., Neto, L. G., Uyemura, S. A., Dos Santos, W. F. and Da Costa, F. B. 2011, Renal Toxicity Caused by Oral Use of Medicinal Plants: The Yacon Example, *Journal of Ethnopharmacology*, **133(2)**: 434-441.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Dima, L. L. R. H. dan Lolo, W. A. 2016, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **5(2)**: 282-289.

Elawati, N. 2021, Review: Efek Farmakologis dan Efek Toksik dari Daun Yacon (*Smallanthus sonchifolius*), *Journal of Chemistry*, **10(2)**: 135-146.

Erdal, M. S., Pekoz, A. Y., Aksu, B. and Araman, A. 2014, Impacts of

- Chemical Enhancers on Skin Permeation and Deposition of Terbinafine, *Pharmaceutical Development and Technology*, **19**: 565-570.
- Frisca, F., Sardjono, C. T. dan Sandra, F. 2009, Angiogenesis: Patofisiologi dan Aplikasi Klinis, *Journal Kesehatan Masyarakat*, **8(2)**: 174-189.
- Garg, T., Singh, O., Arora, S. and Murthy, R. 2012, Scaffold: a Novel Carrier for Cell and Drug Delivery, *Critical Reviews in Therapeutics Drug Carrier Systems*, **29**: 1-63.
- Garg, T., Singh, S. and Goyal, A. K. 2013, Stimuli-Sensitive Hydrogels: an Excellent Carrier for Drug and Cell Delivery, *Critical Reviews in Therapeutics Drug Carrier Systems*, **30**: 369-409.
- General, C., Limb, D. L. and Surgeon, P. 2012, a New Classification of Diabetic Foot Complications: a Simple and Effective Teaching Tool, **6**: 1-5.
- Gupta, J. R. D., Irchhiaya, R., Garud, N., Tripathi, P., Dubey, P. and Patel, J. R. 2009, Formulation and Evaluation of Matrix Type Transdermal Patches of Glibenclamide, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, **1(1)**: 46-50.
- Gurtner, GC. 2007, *Wound Healing, Normal and Abnormal. in Grabb and Smith's Plastic Surgery*, 6<sup>th</sup> Edition, Elseviers, Philadelphia.
- Handayani, F. W. dan Muhtadi, A. 2013, Fitoson sebagai Sistem Pengantaran Obat Transdermal, *Farmaka*, **4**: 1-15.
- Hendradi, E., Isnaeni, Fridayanti, A. dan Pujianti, E. 2011, Optimasi Efektivitas Sediaan Transdermal Patch Natrium Diklofenak Tipe Matriks, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **5(3)**: 112-119.
- Herowati, R., Saputri, A. D. S., Wijayanti, T. dan Widodo, G. P. 2018, Antihyperglycemic and Diabetic Wound Healing Activity of *Smalanthus sonchifolius* Leaves Extract, *Materials Science, Engineering and Chemistry Web of Conferences*, **197(07001)**: 1-5.
- Hu, X., Yu, J., Qian, C., Lu, Y., Kahkoska, A. R., Xie, Z., Jing, X., Buse, J. B. and Gu, Z. 2017, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Responsive Vesicles Integrated with Transcutaneous Patches for Glucose-Mediated Insulin Delivery, *American Chemical Society Nano*, **11(1)**: 613-620.
- Hultstrom, M., Roxhe, N. and Nordquist, L. 2014, Intradermal Insulin Delivery: a Promosing Future for Diabetes Management, *Journal of*

*Diabetes Science and Technology*, **8(3)**: 453-457.

- Ita, K. 2015, Transdermal Delivery of Drugs with Microneedles-Potential and Challenges, *Pharmaceutics*, **7(3)**: 90-105.
- Kalangi, S. J. R. 2011, Peran Integrin pada Angiogenesis Penyembuhan Luka, *Cermin Dunia Kedokteran*, **38(3)**: 177-181.
- Kandhare, A. D., Ghosh, P. and Bodhankar, S. L. 2014, Naringin, a Flavanone Glycoside, Promotes Angiogenesis and Inhibits Endothelial Apoptosis Through Modulation of Inflammatory and Growth Factor Expression in Diabetic Foot Ulcer in Rats, *Chemico-Biological Interactions*, **219(12)**: 101-112.
- Karima, N., Pratiwi, L. dan Apridamayanti, P. 2019, Identifikasi Senyawa Kuersetin Ekstrak Etil Asetat Daun Senggani (*Melastoma malabathricum L.*) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT), *Jurnal Ilmiah Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura*, **4(1)**: 1-5.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020, *Infodatin Pusat Data dan Informasi* Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: *Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Khorshid, F., Ali, S. S., Alsofyani, T. and Albar, H. 2010, *Plectranthus tenuiflorus* (Shara) Promotes Wound Healing: In Vitro and In Vivo Studies, *International Journal of Botany*, **6(2)**: 69-80.
- Landén, N. X., Li, D. and Stähle, M. 2016, Transition from Inflammation to Proliferation: a Critical Step During Wound Healing, *Cellular and Molecular Life Sciences*, **73(20)**: 3861-3885.
- Laut, M., Ndaong, N., Utami, T., Junersi, M. dan Seran, Y. B. 2019, Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Anting-Anting (*Acalypha indica Linn.*) terhadap Kesembuhan Luka Insisi pada Mencit (*Mus musculus*), *Jurnal Kajian Veteriner*, **7(1)**: 1-11.
- Manaf, A. 2014, 'Insulin: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme', in Setati, S., Alwi, I., Sudoyo, A. W., Simandibrata, M. K., Setiyohadi, B. dan Syam, A. F. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi Keenam Jilid I, Internal Publishing, Jakarta.
- Mathur, V., Satrawala, Y. and Rajput, M. S. 2010, Physical and Chemical Penetration Enhancers in Transdermal Drug Delivery System, *Asian Journal of Pharmaceutics*, **4(3)**: 173-183.

- Nurahmanto, D. 2017, Pengaruh Perbedaan Chemical Penetration Enhancer pada Penetrasi Transdermal Patch Prometazin HCl, *Jurnal Ilmiah Manuntung*, **2(2)**: 208-217.
- Nurmesa, A., Nurhabibah, N. dan Najihudin, A. 2019, Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Patch Transdermal Alkaloid Nikotin Daun Tembakau (*Nicotiana tobacum Linn*) dengan Variasi Polimer dan Asam Oleat, *Jurnal Penelitian Farmasi and Herbal*, **2(1)**: 1-8.
- Pahlawan, P. P. dan Oktaria, D. 2016, Manfaat Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) sebagai Antidiabetes, *Medical Journal of Lampung University*, **5(4)**: 133-137.
- Parivesh, S., Sumeet, D. and Abhishek, D. 2010, Design, Evaluation, Parameters and Marketed Products of Transdermal Patches: a Review, *Journal of Pharmacy Research*, **3(2)**: 235-240.
- Patel, D., Chaudhary, S. A., Parmar, B. and Bhura, N. 2012, Transdermal Drug Delivery System: a Review, *The Pharma Innovation Journal*, **1(4)**: 66 -75.
- Pathan, Inayat, B. C. and Mallikarjuna, S. 2009, Chemical Penetration Enhancers for Transdermal Drug Delivery Systems Tropical, *Journal of Pharmaceutical Research*, **8(2)**: 173-179.
- Patil, U. K. and Saraogi, R. 2014, Natural Products as Potential Drug Permeation Enhancer in Transdermal Drug Delivery System, *Archives of Dermatological Research*, **306(5)**: 419-426.
- PERKENI, 2019, *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*, PB PERKENI, Jakarta.
- Pongoh, A. F., De Queljoe, E. dan Rotinsulu, H. 2020, Uji Antidiabetik Ekstrak Etanol Bunga Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **9(1)**: 160-169.
- Prakash, D., Singh, A. P., Katiyar, N. S., Pathak, K., Pathak, D. and Arti. 2016, Penetration Enhancers: Adjuvants in Transdermal Drug Delivery, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **5(5)**: 353-376.
- Primadina, N., Basori, A. dan Perdanakusuma, D. S. 2019, Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler, *Qanun Medika*, **3(1)**: 31-43.

- Prior, B. M., Yang, H. T. and Terjung, R. L. 2004. What Makes Vessels Grow with Exercise Training? *Journal of Applied Physiology*, **97(3)**: 1119-1128.
- Riduan, R. J. 2015, Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas yang Diinduksi Aloksan, *Medical Journal of Lampung University*, **4(8)**: 11-15.
- Rahim, F., Deviarny, C., Yenti, R. dan Ramadani, P. 2016, Formulasi Sediaan Patch Transdermal dari Rimpang Rumpuk Teki (*Cyperus rotundus L.*) untuk Pengobatan Nyeri Sendi pada Tikus Putih Jantan, *Scientia: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, **6(1)**: 1-6.
- Ramonah, D., Rahardhian, M. R. R. dan Putri, C. N. 2020, Determinasi Total Flavonoid, Total Fenolik, dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dengan Metode Perkolasi, *Media Farmasi Indonesia*, **15(1)**: 1585-1592.
- Rohma, S. C., Umayah, E. and Holiday, D. 2015, Pengaruh Gel Binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) terhadap Penyembuhan Luka Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan, *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, **3(3)**: 414-418.
- Sari, Purwita, dan Dian, 2015, 'Formulasi Patch Amoxicilin dengan Kombinasi HPMC dan PVP sebagai Pendekatan Penanganan Sariawan', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta.
- Sengupta, P. 2013, The Laboratory Rat: Relating its Age with Human's, *International Journal of Preventive Medicine*, **4(6)**: 624-630.
- Sharp, P. and La Regina M. 1998, *The Laboratory Rat*, CRC Press, Boca Raton.
- Sheskey, P. J., Cook, W. G., Cable, C. G. (eds). 2018, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 8<sup>th</sup> Edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, London.
- Singh, D., Pradhan, M., Nag, M. and Singh, M. R. 2014, Vesicular System: Versatile Carrier for Transdermal Delivery of Bioactives. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, **43(4)**: 282-290.
- Singh, K., Arora, N. and Garg, T. 2012, RFID: a Trustable Security Tool in Pharmaceutical Industry, *American Journal of PharmTech Research*, **2**: 113-127.



- Smith, J. dan Mangkoewidjojo, S. 1998, *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, UI Press, Jakarta.
- Sofiana, K. D., Elfiah, U. dan Umayah, E. 2015, 'Pengaruh Ekstrak Umbi Bidara Upas (*Merremia mammosa Lour*) terhadap Penyembuhan Luka Tikus Jantan Hiperglikemi', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Jember.
- Sulastri, L., Alawiyah, T. dan Isa, A. F. 2008, 'Potensi Kombinasi Ekstrak Daun Stevia (*Stevia rebaudiana Bertoni*) dan Daun Yakon (*Smalanthus sonchifolius*) sebagai Inhibitor Enzim  $\alpha$ -Glukosidase', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor.
- Tamayanti, W. D., Bernadette, D. N. D. dan Imelda, T. 2018, Pengaruh Pemberian Kombinasi Metformin dan Oksigen Hiperbarik terhadap Jumlah Fibroblas dan Ketebalan Kolagen dalam Penyembuhan Luka pada Tikus Putih Hiperglikemia, *Jurnal Widya Medika Surabaya*, **4(1)**: 31-37.
- Triastuti, N., Irawati, D. N., Levani, Y. dan Prastya, A. D. 2020, Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Yakon "*Smalanthus sonchifolius*" sebagai Terapi Antihiperglikemia pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi *Streptozotocin*, *Journal of Herbal Medicine*, **3(2)**: 46-50.
- Velnar, T., Bailey, T. and Smrkolj, V. (2009), The Wound Healing Process: an Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms, *Journal of International Medical Research*, **37(5)**: 1528-1542.
- Wahyuni, S., Vifta, R. L. dan Erwiyani, A. R. 2018, Kajian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia Lamk*) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*, *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, **3(1)**: 25-30.
- Waspadji, S. 2014, 'Kaki Diabetes', in Setati, S., Alwi, I., Sudoyo, A. W., Simandibrata, M. K., Setiyohadi, B. dan Syam, A. F. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi Keenam Jilid I, Internal Publishing, Jakarta.
- Williams, A. C. and Barry, B. W. 2012, Penetration Enhancers, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **64**: 128-137.
- Yan, M. R., Welch, R., Rush, E. C., Xiang, X. and Wang, X. 2019, a Sustainable Wholesome Foodstuff; Health Effects and Potential Dietotherapy Applications of Yacon, *Nutrients*, **11(11)**: 1-16.
- Yogananda, R., Bulugondla, R., Nagaraja, T.S., Snehalatha and Radhika, L.

G. 2012, Formulation and Evaluation of Mucoadhesive Buccal Patches of Tramadol Hydrochloride, *American Journal of PharmTech Research*, **2(2)**: 371-379.

Zulharmita, Kasypiah U. dan Rivai, H. 2013, Pembuatan dan Karakterisasi Ekstrak Kering Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L.*), *Jurnal Farmasi Higea*, **5(1)**: 120-127.