

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

Bab 5 memuat simpulan penelitian yang telah dilakukan dan alur penelitian selanjutnya.

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian infus air daun kitolod (*Laurentia longiflora*) yang diberikan 7 hari sebelum diinduksi *Methyl Nitroso Urea* (MNU) sebagai pencegah terjadinya katarak dan pemberian selama 14 hari setelah diinduksi *Methyl Nitroso Urea* (MNU) ternyata dapat menurunkan dan mengurangi ekspresi siklooksigenase-2 (COX-2) dilihat dari jumlah sel yang mengekspresi COX-2 pada jaringan mata tikus wistar. Penurunan ekspresi COX-2 pada kelompok yang diberi infus daun kitolod diduga disebabkan oleh kandungan daun kitolod yaitu flavonoid sebagai antiinflamasi.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan hasil penelitian yang telah diperoleh dapat disarankan untuk penelitian lebih lanjut mengenai :

1. Dilakukan uji toksisitas pada infus daun kitolod (*Laurentia longiflora*) jika dapat digunakan secara oral.
2. Dilakukan formulasi dengan menggunakan simplisia daun kitolod (*Laurentia longiflora*).

DAFTAR PUSTAKA

Agromedia Redaksi. 2008. *Buku pintar tanaman obat : 431 jenis tanaman penggempur aneka penyakit*. AgroMedia: Jakarta.

Akmal, M., Aulanni'am, dan Riawan, W. 2007, *Ekspresi Cyclooxygenase-2 (COX-2) Pada Jaringan Testis Tikus (Rattus norvegicus) Akibat Paparan Ekstrak Biji Pinang (Areca catechu)*. Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. XXIII, No. 3, Desember 2007, Laboratorium Biokimia, Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Brawijaya.

Ali, I. 2003. *Khasiat dan Manfaat Kitolod, Penakluk Gangguan pada Mata*. PT AgroMedia Pustaka: Depok.

AMA Drug Evaluation. 1995. *Drug Evaluation Annual*. American Medical Association: American.

Amaliah, A.R. 2014, Pengaruh infus daun Kitolod (*Laurentia longiflora*) terhadap histopatologi mata Tikus Wistar katarak yang diinduksi *methyl nitroso urea*, *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.

American Academy of Ophthalmology Staff. 2011-2012a. *Lens and Cataract*. United State of America: American Academy of Ophthalmology. P: 5-74.

Andrianto, Yayan. 2008, Peranan Pemeriksaan Imunohistokimia COX-2 pada Karsinoma Nasofaring, *Skripsi*, Program Pendidikan Dokter Spesialis

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan.

Anief, M. 1988. *Ilmu Meracik Obat teori dan praktik*. Yogyakarta: UGM-Press.

Ansel, H.C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi keempat. Jakarta. UI Press.

Arikunto, 2002. *Metodologi Penelitian*. Penerbit Pustaka Sinar Harapan: Jakarta.

Asmadi. 2008. *Konsep Dasar Keperawatan*, Editor Eka Anisa Mardella. EGC: Jakarta.

Blobaum, A.L. and Marnett, L.J. (2006). *Structural and Fungsional Basis of Cyclooxygenase inhibitor*. J. Med. Chem., **50** (7) : 1425-1441.

Bonazzi A, Mastuyugin V, Mieyal PA, Dunn MW, Laniado-Schwartzman M. 2000. *Regulation of cyclooxygenase-2 by hypoxia and peroxisome proliferators in the corneal epithelium*. J Biol Chem **275**:2837–2844.

Brian, G .and Taylor, H. 2001. Cataract Blindness-Challenges for the 21st Century. *Bull World Health Organ*, 79: 249-56.

Chen, C.C., Sun, Y.T., Chen, J.J., Chang, Y.J. 2001. *Tumor Necrosis Factor- α Induced Cyclooxygenase – 2 Expression via Sequential Activation of Ceramide – dependent mitogen – activated Protein Kinases, and I κ B kinase $\frac{1}{2}$ in Human Alveolar Epithelial Cells*. Mol Pharmacol, 59, 493 – 500

Chiou, G.C., Xuan, B., Liu, Q, Yamasaki, T., Okawara, T. 2000. *Inhibition of interleukin-1-induced uveitis and corneal fibroblast proliferation by interleukin-1 blockers*. J Ocul Pharmacol Ther 16:407–418.

Cornish, K.M., G. Williamson., J. Sunderson. 2002. *Quercetin Metabolism in the Lens: Role in Inhibition of Hydrogen Peroxide Induced Cataract*. Free Radical Biology and Medicine Volume 33: 63-70.

Dalimartha, S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3*. Perpustakaan Nasional RI: Jakarta.

Damm, J., Rau, T., Maihofner, C., Pahl, A., Brune, K. 2001. *Constitutive expression and localization of COX-1 and COX- 2 in rabbit iris and ciliary body*. Exp Eye Res **72**:611– 621.

Darit, D.A. 1994. *Tear Physiology and Biochemistry, Tear Substitutes*, In : Albert DM, Jacobiec F.A, *Principles and Practice Of Ophtalmology*, Chapter 85, WB Saunders Company: Philadelphia.

Dempke, W., Rie, C., Grothey, A., Schmoll, H.J. 2001. *Cyclooxygenase-2 : a novel target for Cancer Chemotherapy ?* J Cancer Res Clin Oncol, 127, 411 – 417.

Depkes RI. 1995. *Material Medika Indonesia*. Jilid VI. Cetakan Keenam. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan: Jakarta. Halaman 92-94, 195-199.

Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta : Depkes RI. Hal. 10-11.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Gangguan Indera Penglihatan dan Pendengaran. Analisis Data Morbiditas-Disabilitas*, SKRT SURKESNAS 2001.

Departemen Kesehatan RI. 2003. *Rencana Strategis Nasional Penanggulangan Gangguan Penglihatan dan Kebutaan (PGPK) untuk Mencapai Vision 2020*. Jakarta

Ditjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia, Edisi III*. Depkes RI: Jakarta.

Dubois R.N. *Cyclooxygenase in biology and disease*. FASEB. J., 1998; 12:1063-1073.

Fracon, N.R., Teofilo M.J., Satin B.R., Lamano T. *Prostaglandin and Bone: Potential Risk and Benefit Related to the Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Clinical Dentistry*. J. Oral Sci2008; 50: 247-52.

Gamache, D.A., Graff G., Brady, M.T., Spellman, J.M., Yanni, J.M. 2000. *Nepafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation: I. Assessment of anti-inflammatory efficacy*. Inflammation **24**:357–370.

Gandjar, I. G. dan Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar: Yogyakarta.

Gennaro, A.R. 1998. *Remington's Pharmaceutical Science*, 18th Edition, Marck Publishing Co, Easton.

Hadi, A. 2005. *Prinsip Pengelolaan Pengambilan Sampel Lingkungan*. Gramedia Pustaka Utama: Jakarta. Hal 60-63.

Hanson, A.F. 2004, *Rat behavior and biology*, diakses tanggal 03 November 2014, <http://www.ratbehavior.org/Eyes.htm#anatomy>

Harborne, J.B.1987. *Metode Fitokimia*, Edisi kedua. Penerbit ITB: Bandung.

Hariana, A. 2008. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya seri 2*, Penerbit Swadaya: Depok.

Hernandez, G.L., Volpert, O.V., Iniguez, M.A., Lorenzo, E., Martinez-Martinez, S., Grau, R., Fresno, M., Redondo, J.M. 2001. *Selective inhibition of vascular endothelial growth factor-mediated angiogenesis by cyclosporin A: roles of the nuclear factor of activated T cells and cyclooxygenase 2*. J Exp Med **193**:607–620.

Heyne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia* , Jilid 3, Departemen Kehutanan: Jakarta.

Hutapea, Johnny R, dkk. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, Jilid I.

Ikawati, Z., Nugroho, A.E., dan Werdhinindah, W. Efek ekstrak etanol daun *Erythrina fusca* Lour (cangkring) terhadap penekanan ekspresi enzim siklooksigenase-2 pada kultur sel raji, *Majalah Farmasi Indonesia*, 17(2), 85 – 90, 2006, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Ilyas, S. 2006. *Ilmu Penyakit Mata*. Ed ke-3. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: Jakarta.

Ilyas, S. 2008. *Ilmu Penyakit Mata*. Edisi ketiga. Balai penerbit FKUI: Jakarta. P: 212-214.

Inada, Y., Ikeda, K., Tojo, K., Sakamoto, M., Takada, Y., Tajima, N. 2006. *Possible Involvement of Corticotropin Release Factor Receptor of Signaling on Vascular Inflammation. Peptides*. P: 142-147.

Jenkins, G.L. 1969. *Scoville's: The Art of Compounding*. Burgess Publishing Co: USA.

Katzung, B.G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi III, 693-694, Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.

King, R.E. 1984. *Dispensing of Medication*, Ninth Edition. Marck Publishing Company: Philadelphia.

Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N. and Mitchell R.N. 2007. *Robbins Basic Pathology*. Saunders Elsevier: Philadelphia.

Lang, G. 2006. *Ophthalmology: A Pocket Textbook Atlas*. Second Edition. Stuttgart: New York. Thieme. P: 169-189.

Leahy, K.M., Ornberg, R.L., Wang, Y., Zweifel, B.S., Koki, A.T., and Masferrer, J.L. 2002. *Cyclooxygenase-2 Inhibition by Celecoxib Reduces Proliferation and Induces Apoptosis in Angiogenic Endothelial Cells in Vivo*, *Cancer Res.*, **62**, 625–631.

Lembaga Biologi Nasional, 1978, *Tumbuhan Obat*, Lembaga Biologi Nasional- LIPI, Bogor, hal. 70-71.

Markham, K.R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, 15, Penerbit ITB: Bandung.

Marliana, D.S., Venty, S., dan Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechiumedule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Jurnal Biofarmasi*. 3(1): 29.

Marufah, A.D. 2014, Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora*) terhadap Volume Edema Inflamasi Kronis Kaki Tikus Putih Model Artritis Reumatoid yang diinduksi dengan *Complete Freund's Adjuvant*, *Skripsi*, Sarjana Kedokteran, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.

Menteri Kesehatan Republik Indonesia. *Rencana Review*. 2001; 6(2): 142-145. *Strategi Nasional Penanggulangan Gangguan Penglihatan dan Kebutaan untuk Mencapai Vision 2020*. [Keputusan Menteri]. Jakarta. 2005.

Mitchell., and Richard, N. 2006. *Buku Saku Dasar Patologis Penyakit Robbins dan Cotran*, 7th ed., diterjemahkan dari bahasa inggris oleh Andri Hartono, EGC Medical Publisher: Jakarta. Hal. 29.

Montgomery, J.A. 1986. *The design of chemotherapeutic agents*. *Acc Chem Res* 19: 293-300.

Natawidjaya, P dan Suparman. 1983. *Mengenal Beberapa Binatang Di Alam Sekitarnya*. Pustaka Dian: Jakarta.

Nilanjan Ghosh, R.C., Vivekananda Mandal, Subhash C. Mandal. 2010. *Cox-2 as a target for Cancer Chemotherapy*. P: 233 – 244.

Olver, J., and Lorraine, C. 2005, *Ophthalmology at Glance*, Blackwell Science Ltd, London, hal. 72-75.

O'Neil, G.P. and Ford-Hutchinson A.W. *Expression of mRNA for cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 in human tissue*. FEBS Lett 1993;330:156-60.

Osowole1, A.A., Oni, A.A., Onadje, F.O., Onyegbula, K.C., and Hassan, A.T. 2013. *Effects of Injected N-methyl-N-nitrosourea (MNU) in Albino Mice on the Histology and Haematology of Selected Organs of the Circulatory, Lymphoid and Digestive Systems*, *British Journal of Applied Science & Technology*, **3(1)**: 17-33.

Perera, P., Ringbom, T., Huss, U., Vasage, M., and Bohlin, L. 2001. *Search for Natural Product which Affect Cyclooxygenase-2*, in Tringali, C., (Ed.), *Bioactive Compounds from Natural Sources: Isolation, Characterisation, and Biological Properties*, 434-465, Taylor and Francis, London.

Prevalence and Incidence of Cataracts. Available at <http://curresearch.com/admin/preval.htm>. accessed August 20, 2004.

Russo, J., *et al.* 1990. *Tumor of Mammary Gland*, Pathology of Tumours in Laboratory Animal, Vol. 1, IARC Scientific Publication: Lyon. P: 47-48.

Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Edisi VI, Hal 191-216, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB: Bandung.

Sellers, R.S., Silverman, L., and Khan, K. N. M. 2004. *Cyclooxygenase-2 Expression in the Cornea of Dogs with Keratitis*. Pfizer Research & Development, Skokie, IL (RSS, KNMK) and Department of Veterinary

Biosciences, The Ohio State University Veterinary Teaching Hospital, Columbus, Ohio (LS).

Singh, A. J., Barner, P., Floyd, K. 2000. *Cost-Effectiveness of Public-Funded Options for Cataract Surgery in Mysore*. India. *Lancet* 355:180-4.

Simmons, D.L., Moore, B.C. 2000. *COX-2 Inhibition, Apoptosis, and Chemoprevention by Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs*, *Curr Med Chem*, 7, 1131-1144.

Smeltzer, Suzanne C and Brenda G. Bare. 2001. *Keperawatan medikal bedah*. Ed 8. EGC: Jakarta.

Smith, J.B. dan S Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Universitas Indonesia Press: Jakarta.

Smith, W.L. and Song I. *The enzymology of prostaglandinendoperoxide H synthases-1 and -2*. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 2002;68/69:115-28.

Stahl, E. 1985. *Analisis Obat secara Kromatografi dan Mikroskopi*. Penerjemah: Padmawinata, K. dan I. Sudiro. Penerbit ITB: Bandung.

Stephenson, T.J. 1992. Inflammation. *General and Systemic Pathology*. Underwood JCE, editor. Edinburg: Churchill Livingstone. P: 177- 200.

Suckow, M. A., *et al*. 2006. *The Laboratory Rat*, ed 2th, Elsvier: United Kingdom. P: 72.

Sudoyo, A.W., dkk. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, jilid I edisi V*. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UI: Jakarta.

Taylor, H.R. 2000. *Cataract: How Much Surgery do We Have To Do?* . British Journal of Ophthalmology. 84: 1-2

Vaughan, G.D., Asbury, T., Eva, R.P. 2000, *Oftalmologi umum*, 14th ed., Widya medika: Jakarta, hal. 401-406.

Vernoy, M. & Kyle, D. J. 2002. *Behavioral statistics in action*. Third Edition. Boston: The McGraw-Hill Companies.

Zhang, F., Subbaramaiah K, Altorki N, Dannenberg AJ . 1998. *Dihydroxy bile acids activate the transcription of Cyclooxygenase – 2*. J Biol Chem, 273, 2424 – 2428.