

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat disimpulkan:

1. Pemberian parasetamol selama 1 minggu pada tikus putih menunjukkan nekrosis ginjal pada bagian glomerulus dan tubulus kontortus proksimal.
2. Pemberian kombinasi ibuprofen-parasetamol selama 1 minggu pada tikus putih menunjukkan nekrosis ginjal pada bagian glomerulus dan tubulus kontortus proksimal.
3. Ada perbedaan nekrosis ginjal antara pemberian parasetamol dan kombinasi ibuprofen- parasetamol.

#### **5.2. Saran**

Saran peneliti untuk penelitian selanjutnya adalah:

1. Disarankan bagi masyarakat, apabila sakit nyerinya sudah tidak ada sebaiknya menghentikan konsumsi obat parasetamol (Sanmol<sup>®</sup>) dan kombinasi ibuprofen-parasetamol (Oskadon SP<sup>®</sup>).
2. Disarankan bagi masyarakat, apabila sakit nyeri atau sakit kepala tidak hilang selama lebih dari tiga hari, sebaiknya periksakan ke dokter.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai SGOT, dan SGPT tikus yang diinduksi parasetamol dan kombinasi ibuprofen-parasetamol.

4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji kreatinin pada tikus yang diinduksi parasetamol dan kombinasi ibuprofen parasetamol.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alatas H. Gagal ginjal akut. Dalam : Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, Pardede SO, Editor. *Buku Ajar Nefrologi Anak*. Cetakan Kedua. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;2002:490-508.
- Anderson, P.O., Konoben, J.E., dan Troutman, W.G. (2002). *Handbook of Clinical Drug Data*. Edisi X. New York: McGraw-Hill. Hal. 20-21.
- Andrianto P., Rakel. 1985. *Terapi Mutakhir Conn*. Jakarta: EGC.
- Anestesia S. J. Bisingslasi. *Pengaruh Ibuprofen dan Kombinasi Parasetamol-Ibuprofen terhadap Tukak Lambung Secara Makroskopis dan Mikroskopis pada Tikus (Rattus norvegicus)*. 2015. P.44.
- Anief, M. (1991). *Apa yang Perlu Diketahui Tentang Obat*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press. Halaman 1.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia* Edisi 4, 449-450, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim. (2008). *Pengaruh Metabolit Obat terhadap Farmakokinetik dan Farmakodinamik*.  
<http://yosefw.wordpress.com/2008/03/26/pengaruhmetabolit-obat-terhadap-farmakokinetik-dan-farmakodinamik/>. Diakses tanggal 19 Agustus 2009.
- Biomed, P., 2010, *Farmakologi Dasar: Untuk Mahasiswa Farmasi dan Keperawatan*, edisi II. Penerbit Ikonfi, Jakarta Barat, 116-120.
- Clark R. 1973. *Hepatic damage and death from overdose of paracetamol*. Lancet. 1: p. 66-9.
- Corwin, E. J. 2001. *Buku Saku Patofisiologi*. Alih Bahasa Brahm U. Pendit. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Cotran R. S., Rennke H., Kumar V. 2007. Ginjal dan Sistem Penyalurnya. Dalam: Kumar V., Cotran R. S., Robbins S. L. (eds). *Buku Ajar*

- Patologi Robbins Volume 2*. Edisi VII. Jakarta: EGC, pp: 572, 594-7.
- Daly, F.F., Fountain, J.S., Murray, L., Graudins, A., Buckley, N.A. 2008. Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand—explanation and elaboration. *A consensus statement from clinical toxicologists consulting to the Australasian poisons information centres*. Med. J. Aust. 188 (5): 296–301. PMID 18312195.
- Dart, R.C., Erdman, A.R., Olson, K.R., Christianson, G., Manoguerra, A.S., Chyka, P.A., Caravati, E.M., Wax, P.M., Keyes, D.C., Woolf, A.D., Scharman, E.J., Booze, L.L., Troutman, W.G. ; American Association of Poison Control Centers. 2006. *Acetaminophen 53 poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management*. Clin Toxicol (Phila) 44 (1): 1–18. PMID 16496488.
- Dian, 2010. *Medikasi*.[http://unsoed.ac.id/newcms\\_fak/UserFiles/File/FKIK/medikasi1.html](http://unsoed.ac.id/newcms_fak/UserFiles/File/FKIK/medikasi1.html). Tanggal Akses 30 Maret 2010.
- Dionisius D K . 2015 , *Perbandingan Aktifitas Analgesik Parasetamol dengan Kombinasi Parasetamol Ibuprofen Pada Mencit Putih Jantan (Mus Muculus) dengan Metode Panas (Hot Plate)*. P.34.
- Evan DB, Henderson RG. *Lecture notes on nephrology*. London: Blackwell Scientific Publication; 1985. p. 202-4.
- Fajriani . 2008 , *Pemberian Obat-obatan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) pada Anak*, Indonesian Journal of Destistry, 15(3):200-204.
- Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta: *Departemen Kesehatan R.I*. Hal. 450-451, 650,1124, 1144, 1165, 1210.
- Furst, D.E. and Ulrich, R.W., 2007. *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, disease-modifying antirheumatic drugs, nonopioid analgesic & drugs used in gout*. In: Katzung, B.G., (Eds). *Basic and Clinical Pharmacology*. Ed 10th. New York: McGraw-Hill. pp. 573-599.
- Ganiswara, 1995. *Farmakologi dan Terapan*. Edisi IV. Bagian Farmakologi. Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia. Jakarta.

- Gartner J. P., Hiatt J. L. 2007. *Color Text Book of Histology*. 3th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, pp: 437-45.
- Gerhastuti, B. C. , 2009. *Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Per Oral selama 30 hari Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Wistar*. Universitas Diponegoro.Semarang.
- Granovsky, D. 2011. Articels. *Stem cell Transplants Help Kidney Damage*. <http://repairstemcell.Wordpress.com/2011/02/18/stem-cell-transplants-help-kidney-damage>. Diunduh tanggal 18 Januari 2012.
- Gunawan, G.S., Nafrialdi, R.S, & Elysabeth, 2007. *Farmakologi dan Terapi*. edisi 4, Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, hal. 230 – 240.
- Gunawijaya, A, F, Kartawiguna, E. 2007. *Penuntun Praktikum Kumpulan Foto Mikroskopik Histologi*. Jakarta: Penerbit Universitas Trisakti.
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta: EGC.
- Goldstein RS, Schnellmann RG. *Toxic response of the kidney*. In: Klaaseen CD, Amdur MO, Doull J, editors. *Casarret and doull's toxicology: the basic science of poisons*. 5th ed. USA: McGraw-Hill; 1996. p.426-8,435.
- Goodman, A., dan Gilman, H. (2007). *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi kesepuluh. Volume 1. Jakarta: EGC. Hal. 682-684.
- Harrison L., 2013, *Painful dental work : Acetominophen with ibuprofen best*, Medscape Medical News.
- Hartono. 1992. *Histologi Veteriner*. Fakultas Kedokteran Hewan . Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Hendrich, H.J., 2006, *Taxonomy and Stock and Strains*, J Lab Rat 71-92.
- Hodgson E, Levi PE. *A textbook of modern toxicology*. 2nd ed. New York: The McGraw-Hill; 2001: 492-500.
- Husaeni, R.K. 2008, *Efek Ekstrak Air Buah Tin (Ficus Carica L.) Terhadap Glukosa Darah Puasa Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus*

*norvegicus L.) yang Diinduksi Alokasan Monohidrat*, Tesis, Institut Teknologi Bandung, Bandung.

Ikawati Z. *Cerdas Mengenal Obat*. Yogyakarta: Kanisius; 2010.

Imono A.D., dan Nurlaila. 1989. *Obat Tradisional dan Fitoterapi Uji Toksikologi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM. Hal: 4-11.

ISFI., 2007. *ISO Informasi Spesialite Obat Indonesia*. Volume 42, Jakarta: PT. Ikrar Mandiri Abadi.

Jusuf Zubaidi, 1980. *Analgesik, Antipiretik, Antireumatik, dan Obat Pira*. Dalam: *Farmakologi dan terapi* (Sulistia Gan, Bambang Suharto, Udin Sjamsudin, Rianto Setiabudy, Arini Setiawati, Vincent H.S. Gan eds). Edisi 2. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hal.166- 68.

Junqueira L.C., J.Carneiro, R.O. Kelley. 2007. *Histologi Dasar*. Edisi ke-5. Tambayang J., penerjemah. Terjemahan dari Basic Histology. EGC. Jakarta.

Junqueira, L.C., dan Carneiro, J. 1991. *Histologi Dasar (Basic Histology)*. Edisi V. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Katzung, B.G. (1995). *Farmakologi Dasar and Klinik*. Agoes Edisi VI. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal. 558-67.

Katzung, Bertram G. *Farmakologi dasar dan klinik*. Alih bahasa, staf dosen farmakologi, fakultas kedokteran UNSRI. Editor, H. Azwar Agoes Ed. 6. Jakarta EGC, Tahun 1997. Hal:479-495, 559-577.

Katzung BG. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi VI. Jakarta: EGC; 1998.

Katzung, B. G. (2002). *Farmakologi Dasar dan Klinik*, edisi II. Jakarta, Salemba Medika. Halaman 671, 677-678.

Kedzierska K, Myslak M, Kwiatkowska E, Bober J, Rozanski J et al. *Acute renal failure after paracetamol (acetaminophen) poisoning report of two cases*. [Online]. 2003. Available from URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list\\_uids=11545233&itool=iconabstr&query\\_hl=7&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=11545233&itool=iconabstr&query_hl=7&itool=pubmed_docsum).

- Kiernan, J.A. 1990, *Histological & Histochemical Methods: Theory & Practice*, 2<sup>nd</sup> ed, Pergamon Press, England.
- Larson AM, Polson J, Fontana RJ. *Acetaminophen Induced Acute Liver Failure: Result of an United States Multicenterprospective Study*. *Hepatology*, 2005; 42: 1364-1372.
- Lestari M, Betty, Datten B., *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Manggis (Garcinia Mangostana . L) terhadap Perubahan Makroskopis, Mikroskopis pada Ginjal Mencit Jantan (Mus Musculus .L) Strain DDW yang Dipapari Monosodium Glutamate (MSG) dibandingkan dengan Vitamin E .* 2002
- MacSween RNM, Whaley Keith, editor. *Muir's textbook of pathology*. 13<sup>th</sup> ed. Great Britain; 1992.
- Malole., S.U. Pramono, 1989, *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*, Bogor: PAUIPB.
- Mayasari S. *Pengaruh Pemberian Asetaminofen Berbagai Dosis Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Serum Tikus Wistar*. 2007 Januari 25
- Mitchell R. N., Cotran R. S. 2007. *Jejas, Adaptasi, dan Kematian Sel*. Dalam: Kumar V., Cotran R. S., Robbins S. L. (eds). *Buku Ajar Patologi Robbins Volume 1*. Edisi VII. Jakarta: EGC, pp: 3, 26-7.
- Moore KL., Agur AMR. 2002. *Anatomi Klinis Dasar*. Hipokrates. Jakarta.
- Moore PA, Hersh EV, 2013, *Combining Ibuprofen and Acetaminophen for Acute Pain Management after Third-Molar Extractions*, JADA.
- Muntiha M. *Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi dari Jaringan Hewan dengan Pewarnaan Hematoksilin dan Eosin(H&E)*. 2001.
- Mutshler, E., 1991. *Dinamika Obat*, ed. 5 terjemahan Widiyanto, M.B. dan Ranti, A.S., Penerbit ITB, Bandung, 177-178,195.
- Nabib R. 1987. *Patologi Khusus Veteriner*. Ed ke-3. *Bagian Patologi Fakultas Kedokteran Hewan*. Bogor: FKH IPB.
- Ngatidjan. 2006. *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Metode Uji Toksisitas. Hal : 86-135.

- Olson, K.R. 2007. *Poisoning & Drug Overdose*. 5th ed. San Fransisco : McGraw Hill, p : 68.
- Price, S. A., Wilson, L. M. 1994. *Pathophysiology Clinical Concepts of Disease Processes*. Jakarta: EGC.
- Price, A. S., Wilson M. L., 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Alih Bahasa: dr. Brahm U. Penerbit. Jakarta: EGC
- Rajashree R, Kholkute SD, dan Goudar SS. 2011. Effects Duration of Diabetes on Behavioural and Cognitive Parameters in Streptozotocin-Induced Juvenile Diabetic Rats. *Malaysian J Med Sci*. Oct-Dec 2011; 18(4): 26-31.
- Ramakrishnan, K., dan Salinas R.C., 2007, Peptic Ulcer Disease, <http://www.pubmed.gov>, diakses tanggal 22 Agustus 2011 jam 14.45
- Rizky R P, Aulanni'am, Dyah A O., Ekspresi Interleukin-1-Beta (IL-1B) dan Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus ( *Rattus norvegicus*) Model Renal Fibrosis Hasil Induksi Sterptokinase. 2005.
- Robins SL, Kumar V, Oswari J, editor. *Buku ajar patologi I* (Basic Pathology). Jakarta: EGC; 1995
- Rodriguez-Amaya, D.B., 1997, Carotenoids and Food Preparation: The Retention of Provitamin A Carotenoids in Prepared, Processed, and Stored Foods, Departamento de Ciências de Alimentos Faculdade de Engenharia de Alimentos Universidade Estadual de Campinas C.P. 6121, 13083-970 Campinas, SP., Brazil.
- Richard, Harkness. (1989). *Informasi Obat*. Diterjemahkan oleh Goeswin Agoes dan MathildaB.Widianto. Bandung: Penerbit ITB.
- Santoso, HB, Nurliani, A, 2006. *Efek Doksisisilin Selama Masa Organogenesis pada Struktur Histologi Organ Hati dan Ginjal Fetus Mencit*, Bioscientiae. Volume 3, Nomor 1: 15-27.
- Sarjadi. *Patologi umum*, edisi II. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2003. p.15.
- Sarjadi, Wijaya I, Endro PB, Sadhana U. *Panduan praktikum patologi anatomi*. Ed 2. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2003.

- Schnellmann RG. *Toxic Responses of The Kidney*. Ed. 6. Kansas: McGraw Hill; 2001.
- Sharp, P. E., L. Regina, Marie C., 1998, *The Laboratory Rat: A Volume in the Laboratory Animal Pocket Reference Series*, CRC Press, California.
- Sinatra, R.S., Hord, A.H., dan Grinsberg, B. (1992). *Acute Pain Mechanisms & Management*. Missouri: Mosby Year Book. Hal. 112-121.
- Siswandono & Soekardjo, B.,2000. *Pengembangan obat, dalam Kimia Medisinal*, Siswandono & soekardjo, B. (ED), Jilid I, Airlangga University Press, Surabaya, 9.
- Stoelting, R.K., dan Hillier, S.C. (2006). *Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice*. Edisi IV. Philadelphia: Lipincott William & Wilkins. Hal. 276-290.
- Strubelt, O., CP. Singers, M. Volpel, and M. Younes, 1979, *Studies on the Mechanism of Paracetamol-induced Protection Against Paracetamol Hepatotoxicity, Toxicology*, 12(2), 121-133.
- Sukandar E. *Nefrologi klinik*. Edisi 2. Bandung: Penerbit ITB; 1997. hal.472-3.
- Suntoro, S.H., Prawirosoeharjo, I.,Sudarwati, S., 1983, *Metode Pewarnaan*, Bharatara Karya Aksara, Jakarta.
- Sylvia, A. P., Lorraine M. W.,1995. *Patologi : Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, Alih bahasa, Peter Anugerah ; editor, Caroline Wijaya.-Ed.4.-Jakarta : EGC,1995.
- Tan, H.T., K. Rahardja., 2007, *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek samping*, edisi keenam. PT. Elex Media Komputindo, Jakarta,325-340.
- Tenenbein, M. 2004. *Acetaminophen: the 150 mg/kg myth. J Toxicol Clin Toxicol* 42 (2): 145–48. PMID 15214618.
- Tiffany., 2015. *Perbandingan Efek Hepatotoksik Kombinasi Parasetamol-Ibuprofen Dibandingkan Parasetamol pada Nekrosis Hepar Tikus Putih Jantan*. P. 48.

- Trevor, A.J., Katzung, B.G., dan Masters, S.B. (2005). *Pharmacology Examination & Board Review*. New York: Mc-Graw Hill. Hal. 307-313.
- Underwood JCE, Sarjadi, editor. *Patologi umum dan sistemik* Ed.2. Jakarta : EGC; 1997
- Wijaya I, Miranti IP. *Patologi ginjal & saluran kemih*. Ed 3. Semarang: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2005.
- Wilmana, P.F., dan Gan, S., 2007. *Analgesik-Antipiretik Analgesik AntiInflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Dalam: Gan, S., Setiabudy, R., dan Elysabeth, eds. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI, 237-239.
- Widodo, R. 2004. *Panduan Keluarga Memilih dan Menggunakan Obat*. Kreasi Wacana. Yogyakarta.
- Zlatković MM, Čukuranović R, Stefanović V. *Urinary enzyme excretion after acute administration of paracetamol in patients with kidney disease*. [serial online] 1998 [cited 19 Januari 2008]; Available from: URL: <http://facta.junis.ni.ac.yu/facta/mab/mab98/mab98-09.pdf>