

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN**

#### **5.1 KESIMPULAN**

Senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat memiliki efek toksik terhadap tukak lambung dan tidak memiliki efek toksik terhadap parameter penurunan atau peningkatan indeks organ, perubahan aktivitas dan perubahan berat badan pada tikus *Wistar* jantan bila dibandingkan dengan asam asetilsalisilat.

#### **5.2 SARAN**

Pada penelitian selanjutnya dapat dilakukan uji toksisitas subkronik pada tikus betina untuk melihat efek toksisitas yang ditimbulkan, dilakukan uji toksisitas pada spesies yang lebih tinggi sebagai pelengkap data untuk memenuhi persyaratan dalam uji toksisitas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adiyati, P. N. 2011. Ragam Jenis Ektoparasit pada Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague Dawley*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Animal Care Program. 2011. Animal Specific Training: Rats. University of Wisconsin-Milwaukee. 8 september 2012. www.uwm.edu/usa/acp/training/manual/manual\_rats.cfm.
- Betty. 2007, Tampilan Imunohistokimia COX-2 pada Lesi Gastritis, Pre-Kanker dan Kanker Lambung. Tesis. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara: Medan, hal. 10.
- Brunner.,Suddarth. 2002, *Keperawatan Medikal Bedah*.Edisi 8 Vol. 2.Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. 2006. Goodman & gilman the pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw Hill. 27: 666-82.
- Casarett, L.J., dan Doull, J. (2008). *Toxicology the Basic Science of Poisons*. Editor: Curtis D. Klaassen. Edisi Ketujuh. New York: McGraw-Hill Companies, Inc. pp 28, 31, 32.
- Cedric M., and Alan, R. 1992, *Text book of pharmacology*, Wb Saunders Company, p. 426
- Corwin, E. J., 2001, *Buku Saku Patofisiologi*, Alih Bahasa Brahm U. Pendit, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Crawford, J.M., Liver and biliary tract. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins and Cotran, 2005, *Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 880-1903.
- Darmansjah, I., 1995, Dasar Toksikologi dalam Ganiswara, S.G., (Ed.), Farmakologi dan Terapi, 762-766, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Enaganti, S., 2006. *Peptic ulcer disease*. The disease and non-drug treatment.Hospital Pharmacist; **13**: 239-42.
- Farmakope Indonesia 2014, Edisi V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Forsythe, N. 1991, *Fundamentals of Chemistry: General, Organic and Biological*. 2nd ed. A Division of Simon dan Schuster, Inc. United Satates of America. P. 415.
- Furst, D.E. and T. Munster, 2002, ‘Obat-obat antiinflamasi nonsteroid, obat-obat antirheumatik pemodifikasi-penyakit, analgesic nonopioid dan obat-obat untuk pirai’, Dalam: Katzung B.G. (8<sup>th</sup> ed.), *Farmakologi Dasar dan Klinik : Basic & Clinical Pharmacology*, 8<sup>th</sup> ed. Salmeba Medika, Jakarta, p.456-457, 459-461

- Godoy, D.A., 2013, *Antithrombotic Therapy for Secondary Stroke Prevention in In Intensive Care in Neurology and Neurosurgery*: Catamarca, p. 1157.
- Gupta, D., dan Bhardwaj, S. 2012. *Study of Acute, Subacute and Chronic Toxicity Test*. International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical and Bio Sciences (IJARPB).1(2): 103-129.
- Gusdinar, T., Herowati, R., Kertasasmita, R.E. dan Adnyana I.A., 2009, *Synthesis and Gastric Ulcer Protective Activity of chlorinated quercetin*, **20(4)**: 163-169
- Guyton, A. C dan Hall, J. E. 1994, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi VII. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hadaway L., 2007. *Infiltration and extravasation*. Am J Nurs., 107:64-72.
- Hansen, K.E., and Elliot,M.E., 2005. *Osteoarthritis, Pharmacotherapy, A Pathophysiological Approach*, Mc Graw Hill.
- Harmita dan Radji, M. 2005, Buku Ajar Analisis Hayati, Edisi II, Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, Jakarta.
- Harun, N., Soegiarso, dan Yulianah, 1986, Pengaruh *Brugmansia suaveolens* terhadap Perilaku Tikus, Skripsi Sarjana Farmasi, Universitas ITB, Bandung.
- Hodgson, E., dan Levi, P.E. (2000). *A Textbook of Modern Toxicology*. Edisi II. New York: McGraw-Hill Companies, Inc. p.292, 298, 301, 302.
- Isroi. 2010. *Biology Rat (Rattus norvegicus)*. Diakses pada 8 oktober 2012 <http://www.isroi.wordpress.com>
- Julius. 1992, Patogenesis Tukak Peptik. *Cermin Dunia Kedokteran*. 79:9-13.
- Junqueira, L. C. dan Carnerio, J. 1980. *Histologi Dasar*. Edisi 3. Terjemahan Adji Dharma. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hal. 319, 323, 346-347, 393-394.
- Kaneko T, Matsui H, Shimokawa O. 2007. Cellular membrane fluidity measurement by fluorescence polarization in indomethacin-induced gastric cellular injury in vitro. J Gastroenteral. 42(12): 939-46.
- Kardiningsih, 2002, *Identifikasi karakteritis biologis dari tikus penelitian "Wistar derved-lembaga makanan rakyat*, diakses pada 14 Mei 2014, <http://digilib.litbang.depkes.go.id>
- Kardiono, R. 2014, Uji Efek Sedasi dan Durasi Waktu Tidur Ekstrak Air Herba Putri Malu (*Mimosa pudica L.*) pada Mencit (*Mus musculus*) Galur Swiss, Skripsi, Sarjana Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

- Katzung BG. 2011. Farmakologi dasar dan klinik, Edisi X. Jakarta: EGC. hlm. 592-94.
- Katzung and Trevor. 1994, Pharmakology: A Riview Alih Bahasa Staf Pengajar Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Cetakan I. Penerbit Buku Kedokteran. Hal 224-225.
- Khattab F. 2007. *Histological and ultrastructural studies on the gastric mucosa of rat after treatment with ethilen glycol*. Australian Journal of Basic and Applied Sciences. 1(3): 157-68.
- Kierszenbaum, A. L. 2007, *Upper digestive segment. In: Histology and cell biology: An introduction to pathology 2nd Ed*. Mosby Elsevier.
- Koeman, J.H., 1987, *Pengantar Umum Toksikologi*, Diterjemahkan oleh Yudono, R.H., 60, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Kumar, V., Cotran RS dan Robbins SL, 2007, *Buku Ajar Patologi* , Edisi 7 Volume 1. Jakarta, EGC.
- Lichtenberger LM, Romero JJ, Dial EJ. 2007. *Surface phospholipids in gastric injury and protection when a selective cyclooxygenase-2 inhibitor (Coxib) is used in combination with aspirin*. Br J Pharmacol. 150: 913-919.
- Loomis, T.A., 1978,Toksikologi Dasar,Edisi terjemahan, Alih Bahasa Donatus, I.A., Edisi III, 22, 225-226, 228. 233, IKIP Press, Semarang.
- Lu, F.C. (1994). Toksikologi Dasar: Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko. Edisi II. Jakarta: UIP. Halaman 85-86.
- Lu, F.C., 1995, Toksikologi Dasar Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko, ed 2, Terjemahan E. Nugroho, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, 67-75, 86-99, 206-217.
- Mitros, F. A, Rubin E. *The gastrointestinal tract*. In: Rubin E, Raphael, Stayer, David S, editors. Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine. 5<sup>th</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins.2008; p.550-617.
- Mitruka, J. and Rawnsley, H.M. 1976, *Animal For Medical Research*, John Wiley And Sons, New York, 273.
- Murtini, J. T., Priyanto, N., dan Siregar, S.T. 2007, Toksisitas Subkronik Alginat pada Histopatologi Hati, Ginjal dan Lambung Mencit, *Jurnal Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, Vol. 5, No. 2.
- Novitasari, A., 2007. Sintesis Asam 3-klorobenzoil Salisilat dan Penentuan ED50 Analgesik pada Mencit (Mus musculus). *Skripsi Sarjana Farmasi*. Universitas Widya Mandala, Surabaya.

- OECD, 1995, Repeated dose oral toxicity test method, In: OECD *Guidelines for testing of chemicals*, No 407, Organization for Economic Cooperation and Development, Paris, France
- Price S. A., and Wilson L. M. 1982, *Pathophysiology*, McGraw-Hill Book, Company: New York, p. 219-222.
- Price SA and Wilson LM. 2006. *Pathophysiology: clinical concepts of disease processes*, 6th. New York: Mcgraw Hill. pp. 417-26.
- Purwanto dan Susilowati, R., 2000, Hubungan Struktur-Aktivitas Obat Analgetika. Dalam: *Kimia Medisinal 2*, Siswandonan Soekardjo, B. (Edt.), Airlangga University Press, Surabaya, p.283, 291-292,295-297.
- Retnomurti, H . P. 2008. Pengujian Toksisitas Akut Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) secara In Vivo. Skripsi. Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. 2007. Buku ajar patologi edisi ke-7. Jakarta: EGC. 1(15): 609-63.
- Sarkar, A., 2009, *Herbal Toxicology*, Department of Zooloy, Agra Collge, DPH, New delhi, India, p.1.
- Sibuea WH, Panggabean MM, Gultom SP. 2005. Ilmu penyakit dalam edisi ke-2.Jakarta:PT Rineka Cipta. 1: 169-80.
- Sirois, M. 2005. *Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures*. Mosby, Inc. United States of America. p.43 –45.
- Smith dan Mangkoewidjojo, 1988, *Pemeliharaan, Pembibakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Soekardjo B, Widharna, R.M., and Caroline., 2011. Uji Toksisitas Akut dan Penentuan LD<sub>50</sub> Turunan Asam Benzoilsalisilat pada Mencit. Universitas Widya Mandala, Surabaya.
- Soelistiono. 2002. *Analgesics in Dental Pain (Clinical Review)*, diakses pada tanggal 23 Mei 2014, <http://www.pabmi.com/content/view/33/>.
- Sweetman, S.C. (ed).2009, Martindale: *The Complete Drug Reference*, 36<sup>th</sup> edition. Everbest Printibg China
- Takeuchi K, Ukawa H, Konaka A, Kitamura M, Sugawa W. 1998. Effect of Nitric Oxide-Releasing Aspirin Derivate on Gastric Functional and Ulcerogenic Responses in Rats: Comparison With Plain Aspirin. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. **286**:115-121.

- Tan dan Rahardja, K., 2007, *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, vol. 6, Elex Medica Komputindo, Jakarta, p.312-319.
- Tortora, G.J. dan Derrickson, B.H. 2009. *Principles of Anatomy and Physiology.Twelfth Edition*. Asia: Wiley
- Turner, R.A., and Hebborn, P., 1971, Screening Methods in Pharmacology, volume I, Academic Press. New York, 22-40.
- Turner, R.A., 1965, *Screening Method in Pharmacology*, Academic Press, New York, p. 113.
- Turner, J. R. 2010, *The Gastrointestinal Tract*. In: Kumar V, Abbas A. K, Fausto N, Aster J. C, editors. Pathologic basis of disease. 8<sup>th</sup> ed. Saunders Elsevier.
- Underwood JCE, 1999, General And Systematic Pathology ed 2 volume 1 terjemahan. Jakarta: EGC
- Wallace,J. L., 1997. *Nonsteroidal anti inflammatory drugs and Gastroenteropathy.the Second Hundred Years. Gastroenterology* 1997; 112: 1000-1016.
- Wallace JL and Vong L. 2008. *NSAID-Induced gastrointestinal damage and the design of GI-sparing NSAIDs*. Br J Pharmacol. 153: 100-9.
- Wilson, L. M dan Lester, L. 1994, Lambung dan Duodenum, *Patofisiologi. Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. (Pathophysiology Clinical Concepts of Disease Procsses)*,Edisi 4, Buku 1.,Sylvia A. dan Lorraine M. W, editor. Dr. Peter Anugrah, alih bahasa, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 371-386.
- Yohanes, 2011, Penentuan Nilai pKa dari Senyawa Asam 3-Klorobenzoil Salisilat. *Skripsi*, Sarjana Farmasi. Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.