

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

5.1.1 Pemberian senyawa asam 2-(4-klorometil)benzoiloksi)benzoat memberikan pengaruh tingkat keparahan tukak lebih rendah dibandingkan senyawa asam asetilsalisilat pada lambung tikus wistar secara makroskopis.

5.1.2 Pemberian senyawa asam 2-(4-klorometil)benzoiloksi)benzoat memberikan pengaruh tingkat keparahan tukak lebih rendah dibandingkan senyawa asam asetilsalisilat pada lambung tikus wistar secara mikroskopis.

5.2. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek farmakokinetika dan toksisitas terhadap tingkat keparahan tukak lambung pada pemberian senyawa asam 2-(4-klorometil)benzoiloksi)benzoat mengenai penghambatan biosintesis prostaglandin, terutama seberapa besar penghambatan terhadap enzim siklooksigenase (*COX-1*) dan enzim siklooksigenase (*COX-2*) untuk melihat selektivitas senyawa tersebut pada kedua enzim ini agar didapatkan data yang lebih valid mengenai toksisitas ulserogenik pada lambung tikus wistar.

DAFTAR PUSTAKA

- Anand, B.S., Katz, J., 2012, *Peptic Ulcer Disease, Medscape Reference*, Professor, Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology, Baylor College of Medicine. Available from: <http://emedicine.medscape.com/> [accessed 15 April 2013].
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi IV, 1995, Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim, 2005, International Federation of Anti Leprosy Associations, *The Journal of Leprosy*, **Vol 76**.
- Arivumani, K., Velpandian, V., Banumathi, V., Ayyasamy, S., dan Kumar, A., 2013, Anti-ulcer Activity of Hingu Chooraman against Aspirin and Pylorus Ligation Induced Gastric Ulcer in Rats. *International Journal of Pharma Research & Review*, **2(4)**: 13 - 21.
- Aziz, N., 2002, Peran Antagonis Reseptor H-2 dalam Pengobatan Ulkus Peptikum, *Sari Pediatri*, **3(4)**: 222 - 226.
- Bacha, W. J. J. dan Bacha, L. M., 2000, *Color Atlas of Veterinary Histology*, 2nd Ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 140.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, 2003, *Keamanan Pangan*, Deputi Bidang Pengawasan Keamanan Pangan dan Bahan Berbahaya, Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, Jakarta.
- Bajpai, 1980, *Histologi Dasar*, Binapura Aksara, Jakarta Barat, hal. 73.
- Baker Henry J., Lindsey J. Russell, Weisbroth Steven H., 1979, *The Laboratory Rat, Vol. 1 Biology and Diseases*, USA: Academic Press, p 78-9.

- Beveleander, G., dan Ramaley, J.A., 1988, *Dasar-dasar Histologi*, edisi 8, Alih bahasa Dr. Ir. Wisnu Gunarso, Jakarta : Penerbit Erlangga, Halaman 245-253.
- Buchanan, B.R., dan Andrews, F.M., 2003, Treatment and Prevention of Equine Gastric Ulcer Syndrome, *The Veterinary Clinic Equine Practice*, **19**: 575 - 597.
- Budhi, A., 2010, *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*, Jakarta : Adabia Press.
- Bringman, T., dan Bringman, C. F., 1995, *Introduction to Functional Telford Bringman Histology*, edisi 2, Harper Collins College Publisher, 313-316.
- Chandrasoma, P. dan Clive R, Taylor., 2005, *Ringkasan Patologi Anatomi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC : Jakarta.
- Choi, I.J. et al., 2010, Effect of Fucoidan on Aspirin-Induced Stomach Ulceration in Rats, *Chemico-Biological Interactions*, **183**, 249-254.
- Clarke, E. G. C., 1969, *Isolation and Identification of Drugs : In Pharmaceuticals, Body Fluids, and Post-Modern Material*, The Pharmaceutical Press, London, 201, 539.
- Corwin, E.J., 2009, *Buku saku patofisiologi*, edisi 3, EGC, Jakarta.
- Dewi, C., 2012, Uji Toksisitas Akut Senyawa Asam-(3-Klorometil)Benzoil Salisilat dan Asam-(4-Klorometil)Benzoil Salisilat Terhadap Mencit (*Mus musculus L.*), *Skripsi*, Sarjana Farmasi, UKWM : Surabaya.
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 1083, 1084.

- Dufton J., 2012, *The Pathophysiology and Pharmaceutical Treatment of Gout*, *Pharmaceutical Education Consultants*, Inc: Amerika Serikat.
- Enaganti, S., 2006, Peptic ulcer disease, The disease and non-drug treatment, *Hospital Pharmacist* : **13**: 239-42.
- Eroschenko, V.P., 2003, *Atlas histologi di fiore*, Edisi 9, Jakarta : EGC, Page : 182.
- Febrianti, R.V dan Wahyuningsih, L., 2013, Efek Ulserogenik Disersi Padat Ibuprofen-Polivinilpirolidon(PVP) pada Tikus Putih Jantan, *Pharmaciana*, **3(2)**, 29-36
- Firdaus, I. M. dan Utami, I. P. 2009, Analisis Kualitatif Parasetamol pada Sediaan Jamu Serbuk Pegal Linu yang Beredar di Purwokerto, *Pharmacy*, **Vol 6 (2)**, halaman 5.
- Fornai, M., Antonioli, L., dan Colluci, R., 2011, *Pathophysiology of Gastric Ulcer Development and Healing : Molecular Mechanisms and Novel Therapeutic Options*, Departement of Internal Medicine, University of Pisa, Italy, Page 113-142.
- 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.
- Frappier, B., 1998, *Textbook of Veterinary Histology*, Edisi kelima, Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, Halaman 179-183.
- Furniss, B.s., Hannalord, A.J., et. al., 1978, *Vogel's Texbook of Practical Organic Chemistry*, 4th ed. English Language Book Society/Longman, London, 105-110.
- Furst, D. E. and Munster, T., 2002, *Obat-obat Anti inflamasi non-Steroid, Obat-obat antireumatik pemodifikasi-penyakit, analgesik non-Opioid dan Obat-obat untuk Pirai*, dalam Katzung, B. G.

- Farmakologi Dasar dan Klinik, edisi ke-8, Salemba Medika, Jakarta, hal 456-460.
- Ganong, W., 2001, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, edisi 20, Jakarta : EGC.
- Gartner, L., dan Hiatt, J.L., 2001, *Colour Textbook of Histology*. edisi kedua. Philadelphia:W.B. Saunders Company. Halaman 383-396.
- Godoy, D.A., 2013, *Antithrombotic Therapy for Secondary Stroke Prevention in In Intensive Care in Neurology and Neurosurgery* : Catamarca, p. 1157.
- Gusdinar, T., Herowati, R., Kartasasmita, R.E. dan Adnyana I.A., 2009, Synthesis and Gastric Ulcer Protective Activity of Chlorinated Quercetin, *Indonesian Journal of Pharmacy*, **20(4)**: 163-169.
- Guyton, A. C., 1976, *Hati dan Sistem Enpedu, dalam Buku Teks Fisiologi Kedokteran*, edisi 5, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, hal 392, 398-399.
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E., 2007, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 11, Jakarta: EGC
- Hubrecht, R. and Kirkwood, J., 2010, *The UFAW Handbook of The Care and Management of Laboratory and Other Research Animals*, edisi ke-8. Universities Federation for Animal Welfare. p. 311-324.
- Hau, Jan, dkk, 2003, *Handbook laboratory animal science*, CRC Press, London
- Isbagio, Dyah Widyaningroem, 1992, *Euthanasia Pada Hewan Percobaan*, Media Lisbangkes, II (01): 18-24
- Irianto, A. 2007, *Statistik : Konsep Dasar dan Aplikasinya*, Kencana, Jakarta.P.1,2,6,217.
- Ito, S., and R.J. Winchester, 1963, The fine structure of the gastric mucosa in the bat, *Cell Biol*, **16**: 541

- Johnson A, Kratz B, Scanion L, Spivak A., 2007, Guts and glory H. Pylori : cause of peptic ulcer, *Eukarion*, **3**: 67-72.
- Junqueira, L. C., and Jose C., 1980, *Histologi Dasar* : Teks & Atlas, EGC Medical Publisher. Jakarta , hal. 117-121.
- Junqueira L.C., J.Carneiro, R.O. Kelley, 2003, *Basic Histology*, 10th edition, Washington : Lange, p. 316-23.
- Junqueira L.C., J.Carneiro, R.O. Kelley, 2007, *Histologi Dasar*, Edisi ke-5, Tambayang J., penerjemah, Terjemahan dari Basic Histology, EGC, Jakarta.
- Keshav, Satish., 2004, *The Gastrointestinal System at a Glance*, Oxford : Blackwell Publishing Ltd.
- Lam, S.K., 1994., *Aetiological factors of peptic ulcer*, Perspective of epidemiological observations this century, U.S National Library of Medicine. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> [Accessed at 16 April 2013].
- Laurence, D.R and Bacharach, A.L.,1964, *Evaluation of Drugs Activities: Pharmacometrics*, Academia Press, London.
- Lehman, J. W., 2004, *Microscale Operational Organic Chemistry A Problem-Solving Approach to the Laboratory Course*, Pearson Education, Inc., New Jersey, 698-699, 703-704.
- Lillibridge, C.B., 1964, The fine structure of normal human gastric mucosa, *Gastroenterology*, **47**: 721.
- Mulya, M & Suharman., 1995, *Analisis Instrumental*, Airlangga University Press, Surabaya, 224-227, 374-375, 404-405
- Martak R., Soekardjo, B., Surdijati, S., Caroline and Setyabudi, I., 2009, *Synthesis of 4-Chloromethylbenzoyl Salicylic Acid and Its Analgesic Activity on Mice (Mus musculus)*, Poster Presentation in

- Bandung International Conference on Medicinal Chemistry,
School of Pharmacy, Bandung.
- Matsumura, F., 1997, *Toxicology of Insecticides*, 2nd Edition, Plenum Press:London.
- Miller, G. K. L., 1996, *Comparative Anatomy of the Vertebrates*, edisi 8, Ganon University, WCB WMC, Brown Publishers, 279-281.
- Munaf, S., 2008, *Kumpulan Kuliah Farmakologi*, Palembang : EGC.
- Organization for Economic Cooperation and Development, *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals*, OECD Guideline 425: Acute Oral Toxicity : Up-and- Down Procedure, Approved: 2001; update of 17 December 2001.
- Pearce, Evelyn. C., 2006, *Anatomi dan Fisiologi Untuk Paramedis*, PT.Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Potter, P.A, Perry, A.G., 2005, *Buku Ajar Fundamental Keperawatan : Konsep, Proses, dan Praktik*, edisi 4, Volume 2, Alih Bahasa : Renata Komalasari, dkk, Jakarta : EGC.
- Purwanto dan Susilowati. R., 2000, *Hubungan Struktur-Aktifitas Obat Analgetika*, dalam Siswandono dan Soekardjo. B., *Kimia Medisinal*, edisi ke-2, Airlangga University Press, Surabaya, hal 283-308.
- Price S. A., Wilson LM, 1995, *Patologi Sel dalam : Patofisiologi*, EGC, Jakarta, 1995: 25-28.
- Price S. A., Wilson LM, 2005, *Patologi Sel dalam : Patofisiologi*, EGC, Jakarta, 1995: 25-28.
- Price S. A., dan Wilson L. M., 2006, *Patofisiologi*, Konsep Klinis Proses Penyakit, Jakarta : EGC, pp : 371-85, 425-26.

- Raniya, 2009, Sintesis Asam 4-Klorometilbenzoil Salisilat dan Uji Aktivitas Analgesik pada Mencit (*Mus Musculus*), *Skripsi*, Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- Rauckman, E.J. and Soiefer, A.I., 2006, *Acute Toxicology*, in Jacobson-Kram, D. and Keller, K.A., *Toxicology Testing Handbook : Principles, Applications, and Data Interpretation*, 2nded., Informa Healthcare, Inc., NewYork, pp.135-147.
- Robbins SL, Cotran RS, Kumar V, 2007, *Buku ajar patologi*, edisi ke-7, Jakarta: EGC, **1(15)**: 609-63.
- Rosmiati, H. dan Gen, V.H.S., 1997, *Antikoagulan, Antitrombosit, Trombolitik dan Hemostatik, Farmakologi dan Terapi*, edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, hal 755.
- Saleem, M., dan Ramadurg, B., 2012, Antiulcerogenic Effect of Aqueous Extract of *Annonasquamosa* Linn. *International Journal of Research in Phytochemistry & Pharmacology*, **2(3)**: 157 - 159.
- Setiawati, E., 2015, Efek Senyawa asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat terhadap Aktivitas dan Indeks Organ Tikus Wistar Jantan sebagai Pelengkap Uji Toksisitas, *Skripsi*, Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- Sibuea, W.H., Panggabean, M.M., Gultom. 2005, *Ilmu Penyakit Dalam*, PT Rineka Cipta, Jakarta, 2:169
- Siswandono dan Soekardjo, B., 2000, *Kimia Medisinal II*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Siswandono dan Soekardjo, B., 2002, *Kimia Medisinal II*, Airlangga University Press, Surabaya.

- Sherwood L., 2003, Stomach, In : Sherwood L, *Human Physiology : from Cells to System*, 5th edition, USA : Brooks/Cole, p.606-12.
- Smeltzer, S.C, Bare, B.G., 2002, *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*, Edisi 8, Volume 2, Alih bahasa : Kuncara, dkk, Jakarta : EGC.
- Soekardjo B., Setyabudi, I., Caroline, 2009, *Sintesis dan Hubungan Kuantitatif Struktur dengan Aktivitas Analgesik terhadap Mencit (Mus musculus) dari Turunan Asam Benzoil Salisilat*, Hibah PHK-A2 Research Project, Unika Widya Mandala, Surabaya.
- Suckow, M.A., Weisbroth, S.H., dan Franklin, C.L., 2006, *The Laboratory Rat, Elsvier*, ed 2th, United Kingdom, hal. 72.
- Sunil, K., 2012, Aberrant Angiogenesis : The Gateway to Diabetic Complications. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* XVI.
- Stahl, E., 1985, *Analisa Obat secara Kromatografi dan Mikroskopi*, K. Padmawinata dan I. Sudiro, Penerbit ITB, Bandung, 1, 16-17.
- Sweetman, S.C., 2009, *Martindale : The Complete Drug Reference*, 36th edition. Everbest Printing, China.
- Tarigan, P., 2009, *Tukak Gaster*, Dalam : Sudoyo, A. W., Setiyohadi, B. , Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S., (eds)., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Ilmu Dalam*, edisi V Jilid I. Jakarta : Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam.
- Tarnawski A., 2005, *Cellular and molecular mechanism of gastrointestinal ulcer healing, Digestive diseases and sciences*, 50 (1): 34-3.
- Tortora, G.J., Derrickson, B., 2012, *Principles of Anatomy and Physiology*, 13th ed. USA : John Wiley & Sons.

- Tjay, T. H dan Rahardja, K., 2002, *Obat-obat Penting : Khasiat Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*, edisi 5, Jakarta : PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Tjay, T. H dan Rahardja, K., 2003, *Obat-obat Penting : Khasiat Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*, edisi 5, Jakarta : PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Tjay, T. H., dan Rahardja, K., 2007, *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*, edisi 6, Jakarta : PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, hal. 193.
- Usu, E., Aydin, S., Carkman, S., Uzun, H., Altinli, E., Apaydin, B. B., Memisoglu, K., Ethem, E., 2002, Effect of Gender on Stress Ulcer Formation in Rats, *Tohoku J. EXP. Med*, **197**, 17-26
- Valle JD, Chey WD, Scheiman JM Acid Peptic Disorder, 2003, Dalam : Yamada T, *et.al.*, *Yamada's Textbook of Gastroenterology*, 4th Ed. USA : Lippincott Williams & Wilkins.
- Wallace, D. C., 1997, *Mitochondrial DNA in Aging Disease*. Scientific American, 22-29.
- Wallace, JL and Vong, L., 2008, NSAID-Induced gastrointestinal damage and the design of GI-sparing NSAIDs, *Br J Pharmacol*, **153**: 100-9.
- Wahyuningsih, L dan Febrianti, R.V., 2013, Efek Ulserogenik Dispersi Padat Ibuprofen-Polivinilpirolidon (PVP) pada Tikus Putih Jantan, *Pharmaciana*, **3(2)**, 29-36.
- Wibowo, A.W, L Maslachah dan R. Bijanti, 2008, Pengaruh pemberian Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diet tinggi Lemak, *Jurnal Veterineria Medika*, Universitas Airlangga, 1: 1-5.
- Wibowo, DS., 2009, *Anatomi Tubuh Manusia*, Wisland house I, Singapore.

- Winaya, I.O dan Ketut brata, I., 2012, Studi Histopatologi Lambung pada Tikus Putih yang Diberi Madu sebagai Pencegah Ulkus Lambung yang Diinduksi Aspirin, *Indonesia Medicus Veterinus*, **1(4)**, 471-482.
- Wilmana, P.F., 1997, *Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi NonSteroid dan Obat Piri*, Farmakologi dan Terapi, edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, hal 211-213.
- Wilmana, P.F., dan Gan, S.G., 2007, *Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*, Dalam Gan, S.G., Editor, Farmakologi dan Terapi, Edisi 5. Jakarta, Gaya Baru, 230- 240.
- Wilson, M.L., Mitchell, M., Morris, A.J., Murray, P.R., Reimer, L.G., Reller, L.B., 2007, Principles and Procedures for Blood Cultures; *Approved Guideline*, **CLSI**, **27(17)**: 1-51.
- Wolfensohn, S., and Lloyd, M., 2013, *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare*, 4th ed., Wiley-Blackwell, West Sussex, 234.