

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Pemberian senyawa uji asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat berulang selama 28 hari secara peroral meningkatkan kerusakan makroskopis organ lambung (*Mus musculus*) jika dibandingkan dengan asam asetilsalisilat.
2. Pemberian senyawa uji asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat berulang selama 28 hari secara peroral meningkatkan nekrosis organ hati mencit (*Mus musculus*) jika dibandingkan dengan asam asetilsalisilat.
3. Pemberian senyawa uji asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat berulang selama 28 hari secara peroral meningkatkan nekrosis organ ginjal mencit (*Mus musculus*) jika dibandingkan dengan asam asetilsalisilat.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian subkronis pada organ-organ lain dari mencit jantan untuk melihat efek toksisitas yang ditimbulkan dari senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi) benzoat.
2. Dilakukan penelitian lanjutan uji toksisitas kronis pada mencit jantan untuk mengetahui efek pemakaian obat jangka panjang selama 3 bulan.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Munawar, N. M. 2009, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Valerian (*Valerian officinalis*) terhadap Ginjal Mencit Balb/C. Laporan Karya Tulis Ilmiah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Semarang, hal. 43.
- Andreoli, S. P. 2009, Clinical evaluation of acute kidney injury in children. *Pediatric Nephrology*. Edisi keenam. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. P. 253-63, 1603-18.
- Aryudhani, N. 2011, Mekanisme Aktivitas Antitumor Bubuk Daun Cincau Hijau (*Premna oblongifolia* Merr.) pada Mencit C3H Yang Ditransplantasi Sel Tumor Payudara, Institut Pertanian Bogor. Jakarta, hal. 28-29.
- Ballenger. 1999, *Mus musculus*, diakses pada 28 Mei 2014, <http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/musmusculus.html>.
- Barile, F. A. 2008, *Principles of toxicology testing*. Boca Raton: CRC Press, p.75, 77-78.
- Betty. 2007, Tampilan Imunohistokimia COX-2 pada Lesi Gastritis, Pre-Kanker dan Kanker Lambung. Tesis. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara: Medan, hal. 10.
- Chatziantoniou, C. 2005, Insights into the mechanisms of renal fibrosis: is it possible to achieve regression? *Am J Physiol Renal Physiol*. 2005 Aug; 289 (2): p. 227-34.
- Cedric M., and Alan, R. 1992, Text book of pharmacology, Wb Saunders Company, p. 426
- Cheville, N. F. 1999, *Introduction to Veterinary Pathology*, Ed ke-2, Iowa: Iowa State University Press.
- Cheville, N. F. 2006, *Introduction to Veterinary Pathology*. 3rd Ed. Blackwell Publishing. USA.

- Cho, M. H. 2010, Renal Fibrosis. *Korean J Pediatr* 2010. Daegu: Kyungpook National University School of Medicine. P. 735-740.
- Cotran, R. S., Rennke, H., dan Kumar, V. 2007, Ginjal dan Sistem Penyalurnya.dalam: Kumar V., Cotran R. S., Robbins S. L. (eds). *Buku Ajar Patologi Robbins*. 2. Edisi VII. EGC. Jakarta.: 572, 594-7.
- Dalimartha, S. 1997, *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Hepatitis*. Jakarta: Penerbit Swadaya. hal. 1-3
- Departemen Kesehatan RI. 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi IV, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dellman and Brown. 1992, *Buku teks histology veteriner edisi III*, Terj. dari *Text Book of Hystology Veteriner* oleh R. Hartono, Jakarta: UI Prees, 411-445.
- Dewi, C. 2012, Uji Toksisitas Akut Senyawa Asam-(3-Klorometil)Benzoil Salisilat dan Asam-(4-Klorometil)Benzoil Salisilat Terhadap Mencit (*Mus musculus*), Skripsi Sarjana Farmasi, UKWM: Surabaya.
- Djarwanto, 2007, STATISTIK NONPARAMETRIK, edisi ke-4, BPFE: Yogyakarta, Hal. 2, 4.
- Donatus, I. A. 2001, *Toksikologi Dasar*, Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, 36.
- Fajariyah, S., Utami, T. E., dan Arisandi, Y. 2010, Efek Pemberian Estrogen Sintetis (Diethylstilbestrol) terhadap Struktur Hepar dan Kadar SGOT dan SGPT pada Mencit (*Mus musculus*) Betina Strain Balb’C. *Jurnal Ilmu Dasar* vol 11 (1), 78-82.
- Fauzi, T. M. 2005, *Gambaran Histologi Hepar Mencit Jantan (Mus musculus) Strain DDW Setelah Pemberian Infusa Rhizon Jahe (Zingiber officinale Rosc.) Dengan Jangka Waktu Bertingkat*, Skripsi, Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara, Medan: hal. 7.
- Fawcett, D. W. 2002, *Buku Ajar Histologi*, 12th ed, Jakarta: EGC; 583-97.

- Flore, M. S. H., 1981. *Atlas of Human Histology*, edisi V, Lea and Febiger, Philadelphia.
- Focosi, D. 2009, *Physiology of Adult Homo Sapiens-Urinary Apparatus*, diakses 1 juli 2014, <http://www.ufrgs.br/favet/imunovet/molecularimmunology/kidney.html>.
- Forsythe, N. 1991, *Fundamentals of Chemistry: General, Organic and Biological*. 2nd ed. A Division of Simon dan Schuster, Inc. United States of America. P. 415.
- Gad, S. C and Changelis, C. P. 1990, *Acute toxicology testing ed-2*. California: Academic Press, p. 170-178.
- Ganiswarna, S. G. 1995, *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-4. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. Hal. 207-222.
- Gibson, J. 2003, *Fisiologi dan Anatomi Modern Untuk Perawat* (Edisi Ke-2), Terjemahan: Bertha Sugiarto. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Godoy, D.A., 2013, *Antithrombotic Therapy for Secondary Stroke Prevention* in In Intensive Care in Neurology and Neurosurgery: Catamarca, p. 1157.
- Guyton, A. C dan Hall, J. E. 1994, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-7. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Guyton, A. C. 1995, *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit* (Edisi 3). Terjemahan P. Andrianto. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Guyton, A. C. dan Hall, J. E. 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, I. Setiawan (Ed.), ed. 11, EGC, Jakarta, p.1103-1110.
- Guyton, A. C. dan Hall, J. E. 1997, *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit* (Edisi 3). Diterjemahkan oleh P. Andrianto. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hage, L. S. 1982, *The Anatomy Workbook*. Philadelphia: Printed Lipincott Company. P. 83.

- 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, Ed ke-2, Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, Jakarta.
- Hodgson E. 1999, *Dictionary of Toxicology*. Second Edition. London: Macmillan Reference.Ltd.
- Hodgeson, E. 2010, *A Textbook of modern toxicology 4th edition*. North Carolina : A John Wiley dan Sons. Inc., Publication, 225 – 236.
- Hodgson, E., and P. E. Levi, 2004, *A Textbook of Modern Toxicology*, 3rd ed., John Wiley & Sons, Inc., New Jersey, 263-269, 271-272, 353-371.
- Intan, A., 2005, Uji Aktifitas Antipiretik dan Antiinflamasi Senyawa Baru Asam 0-(4 metoksibenzoil) salisilat Pada Tikus Putih Galur Wistar, Skripsi Sarjana Farmasi, Unika Widya Mandala, Surabaya, 32-35.
- Julius. 1992, Patogenesis Tukak Peptik. *Cermin Dunia Kedokteran*. 79:9-13.
- Junqueira, L. C., and Kelley, R. O. 1992, *Histologi Dasar*, edisi III, alih bahasa J. Tambayong, Buku Kedokteran, Jakarta.
- 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.
- Kalluri R. 2009, Epithelial-mesenchymal transition and its implication for fibrosis. *J Clin Invest*.112 (12): 1776-84
- Kardiningsih, 2002, *Identifikasi karakteritis biologis dari tikus penelitian "Wistar derved-lembaga makanan rakyat*, diakses pada 14 Mei 2014, <http://digilib.litbang.depkes.go.id>
- 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.

- Keliat, J. M. 2011. *Efek Kombinasi Testosteron Udekanoat (TU) dan Ekstrak Air Biji Blustru (Luffa aegyptica Roxb.) Terhadap Gambaran Histologi dan Fungsi Hati Mencit Jantan (Mus musculus)*. Skripsi. Medan: FMIPA Universitas Sumatera Utara. hal. 8-18.
- Kierszenbaum, A. L. 2007, Upper digestive segment. In: *Histology and cell biology: An introduction to pathology* 2nd Ed. Mosby Elsevier.
- Leeson, C. R., Leeson, T. S., dan Paparo, A. A. 1990. *Buku Ajar Histologi*. Edisi. 5. Terjemahan Tambayong, J., Siswojo, S. K., Wonodirekso, S., Suryono, I. S., Tanzil, R., Soeharto, R., Roewijoko, S., Goeritnoko, I., dan Martoprawiro, M.. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hal. 383-387.
- Leeson, C. R. dan Thomas, S. L. 1990, *Buku Ajar histologi*. Edisi V (terj) oleh Staf Ahli Histologi FKUI. Jakarta: Buku Kedokteran ECG.
- Listyorini, P. I. 2012, Uji Keamanan Ekstrak Kayu Jati (*Tectona grandis* L.F) sebagai Bio-Larvasida *Aedes Aegypti* terhadap Mencit, *Unenes Public Heealth Journal*, 2 (1), 26.
- Loomis, T. A. 2001, *Toksikologi dasar* (edisi 3). Terjemahan dari *Essentials of Toxicology*, oleh Imono Argo Donatus. Semarang: IKIP Semarang press, 225-233.
- Lu, F. C. 1994, *Toksikologi Dasar*, Ed ke-2, Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia, UI Press.
- Lu, F. C. 1995, *Toksikologi Dasar; Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*. Edisi ke-2. Jakarta : Penerbit Universitas Indonesia, UI Press.
- Lu, F. C. 2009, *Basic Toxicology: Fundamentals, Target Organs and Risk Assesment* 5th ed. New York: Informa healthcare USA, Inc., 85,108,188 -190.
- Lumongga, Fitriani. 2008, *Struktur Liver*, Universitas Sumatera Utara, Medan: hal. 7

- Malole, M., dan Pramono, C. S. 1989, *Penggunaan Hewan Percobaan di Laboratorium. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi*. Bogor: IPB.
- Marusin, N., W. Munir dan Febrina. 2001, Pengaruh Lama Pemaparan Pb Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Mencit Putih (*Mus musculus*), *Jurnal Matematika dan Pengetahuan Alam*, 10 (1). 4-5.
- McGavin, M., Donald, Z., and James, F. 2007, Pathologic Basic of Veterinary Disease, China, Mosby Inc, 12-17.
- Mitros, F. A, Rubin E. The gastrointestinal tract. In: Rubin E, Raphael, Stayer, David S, editors. Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine. 5th Ed. Lippincott Williams & Wilkins.2008; p.550-617
- 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
- Nadi S. 1992. Hasil Pengobatan Gastritis dengan Traksat empat kali sehari dibandingkan dengan dua kali sehari. *Cermin Dunia Kedokteran*. 79:18-21.
- Novitasari. 2007, Sintesis Asam 3-klorobenzoil salisilat dan Penentuan ED₅₀ Analgesik terhadap Mencit (*Mus musculus*), Skripsi Sarjana Farmasi, Unika Widya Mandala: Surabaya.
- OECD. 1995, Repeated Dose 28 Day Oral Toxicity Study in Rodents In OECD Guidelines for Testing of Chemical, No 407, Organization for Economic Cooperation and Development, France.
- Pearch, E., and Handoyo, S. Y. 1983, Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis, Gramedia, Jakarta.
- Phan V, Brophy P.D, and Fleming G.M. 2008, Acute Renal failure: prevention, causes, and investigation. Dalam: Geary DF, Schaefer F, penyunting. *Comprehensive pediatric nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier. h.607-27.

- Plumb D. 1995. *Veterinary Drug Handbook. Second Edition*. USA: Iowa State University Press.
- Price S. A., and Wilson L. M. 1982, *Pathophysiology*, McGraw-Hill Book, Company: New York, p. 219-222.
- Price S. A., dan Wilson L. M. 1994, *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, Ed 4. Jakarta: EGC, pp: 773-5.
- Pice, S dan Wilson, L. 1995, *Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit buku 1*, edisi keempat. Jakarta: EGC.
- Price, S. A., dan Wilson, L. M. 2006, *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Jakarta: EGC.
- Purwanto dan R. Susilowati. 2000, Hubungan struktur-aktivitas obat analgetik. Dalam Siswando dan Soekardjo, B. (Ed), *Kimia Medisinal 2*, Airlangga University Press, Surabaya, 283-297.
- Ressang, A. A. 1984, *Patologi khusus Veteriner*. Bali Cattle Disease Investigation Unit; BCDUI; IFAD. Denpasar, Bali.
- Richard H and Mary J. (2001). *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi 2. Terjemahan oleh: dr. Azwar Agoes. Jakarta: EGC. Pp. 406-411.
- Robbins S. L. dan Kumar V. 1995. *Patologi II*. Edisi 4. Jakarta: EGC, pp: 202-4.
- Rosai J. 2011, *Gastrointestinal tract*. In: Rosai and Ackerman's surgical pathology. 10th Ed. Vol.1. Mosby Elsevier. p.615-871.
- Rosseaux, C. G. and Haschek, W. M. 1998, *Fundamentals of Toxicologic Pathology*, London : Academic Press.
- Schnellmann, R. G. 2001, *Toxic responses of the kidney*. In: Klassen CD. *Casarett and doull's toxicology the basic science of poisons*. 6th ed. Kansas: McGraw Hill; p. 491-510.
- Sears, E., Winwood, R.S., and Smith, J. L. 1985, *Anatomy and Physiology for Nurses*, Edwar Arnold, London.

- Sherwood, L. 2001, *Fisiologi Manusia: dari sel ke sistem*. Terjemahan dari *Human Physiology: From Cells to Systems*. Alih bahasa: Brahm U. Pendet. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG, 568,570.
- Simadibrata, M. 2005, Kelainan Saluran Cerna Sebagai Efek Samping Obat Anti Inflamasi Non Steroid, *Acta medica*. 32:201-2.
- Sinta, M. S. 2007, Logam berat dan antagonis. Dalam Sulistia Gan Gunawan, Rianton Setiabudy, Nafrialdi dan Elysabeth (Ed.). *Farmakologi dan Terapi* (hal 481-495), (Ed. ke-5). Jakarta: Departement Farmakologi dan Terapeutik Universitas Indonesia, 854-855.
- Siswandono dan Soekardjo, B. 2000, *Kimia Medisinal* edisi 2. Airlangga University Press, Surabaya
- Smith dan Mangkoewidjojo. 1988, Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis, Universitas Indonesia. Jakarta. 11.
- Soekardjo, B., Caroline, dan Widharna, R. M., 2011, Uji Toksisitas Akut dan Penentuan LD50 Turunan Asam Benzoil Salisilat pada Mencit, dibiayai dari anggaran Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat, Universitas Katolik Widya Mandala: Surabaya.
- Soelistiono. 2002. *Analgesics in Dental Pain (Clinical Review)*, diakses pada tanggal 23 Mei 2014, <http://www.pabmi.com/content/view/33/>.
- Soepraptinil, J., Ridho, S.F., dan Koesnoto, S.P. 2012, Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Jantan pada Kasus Patah Tulang Femur dengan Terapi Ekstrak Tanaman *Cissus quadrangularis* dan Kalsium Karbonat, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Surabaya, 6-7.
- Sugiyono, 2010, Statistik untuk Penelitian, ALFABETA, Bandung, Hal. 23-25
- Suhenti, R.. 2007, *Pengaruh Tepung Tempe Terhadap Jaringan Kanker Mamma Dan Gambaran Mikroanatomi Ginjal Mencit (Mus musculus) Galur C3H Yang Ditransplantasi Sel Adenocarcinoma mammae*, [Skripsi], UNNES, Semarang.

- Suntoro, S. H., Prawirosoehardjo, I., dan Sudarwati, S. 1983, Metode Pewarnaan, Bhratara Karya Aksara, Jakarta, 48-76.
- Supriana, T., dan Barus, R., 2010, STATISTIK NONPARAMETRIK: Aplikasi Dalam Bidang Sosial Ekonomi Pertanian, Universitas Sumatera Utara Press: Medan, Hal 1.
- Susilowati. (2007). Gambaran Histopatologi Tubulus Proksimal Ginjal Tikus Wistar. Skripsi. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Tjay, T. H dan Rahardja, K. 2002, Obat-obat Penting : Khasiat Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya, edisi 5, Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.
- Tjay, T.H. dan Rahardja, K. 2003. Obat-obat Penting. Edisi V, Jakarta: PT. Elex Media Komputindo. Hal. 298
- Tortora, G. J., and Nicholas, P.A. 1990, *Principles of Anatomy and Physiology 6th Edition*, New York: Biological Science Textbooks Inc, A and P Textbooks Inc and Elia-Sparta Inc., 825-841.
- Tortora and Grabowski. 1996, Stomach, diakses 19 Mei 2014, www.rivm.nl/stomach-figure-2_tcm/75/26457.gif.
- Turner, J. R. 2010, The Gastrointestinal Tract. In: Kumar V, Abbas A. K, Fausto N, Aster J. C, editors. Pathologic basis of disease. 8th Ed. Saunders Elsevier.
- Underwood, J. C. E. 1992, General and Systemic Pathology, New York, Churchill Livingstone, 23-765.
- Underwood, J. C. E. 1999, *Patologi Umum dan Sistemik*, vol 2. 2nd ed. Jakarta: EGC; 470-483.
- Van Heijst ANP. 2006, Acetylsalicylic acid, diakses pada 9 Desember 2014, <http://www.inchem.org/lipps/acetylsalicylicacid.html>
- Wallace, J. L., 1997. Nonsteroidal anti inflammatory drugs and Gastroenteropathy. the Second Hundred Years. *Gastroenterology* 1997;112: 1000-1016.

- Wardanela, M. 2008, Studi Histopatologi Pengaruh Pemberian Enterotoksin *Enterobacter sakazaki* pada Mencit (*Mus musculus*) Neonatus, Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Wimana, F. F. 1995, Analgesik Antipiretik Analgesik Antiinflamasi Non Steroid dan Obat Pirai. Farmakologi dan Terapi. Edisi ke 4. Ganiswara, editor. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Wilmana, P. F. dan Gan, S. 2007, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5. Jakarta: Gaya Baru, p: 230-46, 273-87, 817.
- Wilson, L. M dan Lester, L. 1994, Lambung dan Duodenum, *Patofisiologi. Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. (Pathophysiology Clinical Concepts of Disease Processes)*, Edisi 4, Buku 1., Sylvia A. dan Lorraine M. W, editor. Dr. Peter Anugrah, alih bahasa, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal: 371-386.
- Wiriyanti, S. Y. 2011, Uji Toksisitas Senyawa Asam O-(4-Metoksibenzoil)salisilat dan Asam O-(3-Klorobenzoil)salisilat Menggunakan Larva *Aedes Aegypti*, Skripsi Sarjana Farmasi, Unika Widya Mandala: Surabaya.
- Wolfe, M. M., Lichtenstein, D. R., and Singh. 1999, *Gastrointestinal Toxicity of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs*, diakses pada 4 Maret 2014, <http://content.ncjm.org/cgi/content/full/341/18/1397>.