

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Kesimpulan**

1. Pemberian senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat memberikan pengaruh pada tingkat keparahan ulser yang lebih rendah dibandingkan senyawa asam asetilsalisilat pada lambung tikus wistar secara makroskopis.
2. Pemberian senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat memberikan pengaruh pada penurunan tingkat keparahan ulser dibandingkan senyawa asam asetilsalisilat pada lambung tikus wistar secara mikroskopis.

#### **5.2. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat selektivitas senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat pada penghambatan biosintesis enzim siklooksigenase-1 (COX-1) dan enzim siklooksigenase (COX-2), agar didapatkan data yang lebih valid mengenai toksisitas ulserogenik pada lambung tikus wistar.

## DAFTAR PUSTAKA

- Batu, M., T., L., 2016, 'Uji Toksisitas Akut Senyawa Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat Pada Tikus Wistar Jantan', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi. Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- Bianchi Porro G., Lazzaroni M., Imbesi V., Montrone F., Santagada T., 2000, Efficacy of pantoprazole in the prevention of peptic ulcers, induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs: a prospective, placebo-controlled, double-blind, parallel-group study. *Dig Liver Dis* **32**: 201–208
- Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, Day R, Ferraz MB, Hawkey CJ, Hochberg MC, Kvien TK, Schnitzer TJ., 2000, Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. *N Engl J Med*, **343**: 1520-1528, 2 p
- Borne, R., Levi M., Wilson N., 2008, 'nonsteroid anti-inflammatory drugs', in Lemke, T. L., Williams, D. A., *Foye's principles of medicinal chemistry*, 6<sup>th</sup> ed., Lipincot Williams & Wilkins, Philadelphia, p 954-1003.
- Brunton, L.L., and Parker, K.L., 2008, Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics.. New York: Mc Graw Hill.
- Cedric M., and Alan, R., 1992, Text book of pharmacology, Wb Saunders Company, p. 426
- Chandrasoma, P dan Taylor, C.R., 2005, Patologi Anatomi, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Soedoko, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Choi, I.J., Raghavendran, H.R.B., Sung, N.Y., Kim, J.H., Chun, B.S., Ahn, D.H., Hong, S.C., Kang., K.W., Lee, J.W., 2010, Effect of fucoidan on aspirin-induced stomach ulceration in rats, *Chemico-Biological Interactions*, **183**: 249-254
- Cynthia, 2012, Uji Toksisitas Akut Senyawa Asam-(3-klorometil)benzoilsalisilat dan Asam-(4-klorometil)benzoilsalisilat

- Terhadap Mencit (*Mus Musculus*). *Skripsi*, Sarjana Farmasi. Fakultas Farmasi. Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- D. C. Wallace, M. D. Brown and M. T. Lott, 'Mitochondrial Genetics', in Rimoin, D. L., Editor, *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics*, Third edition, Churchill Livingstone, 1997.
- Damjanov, I dan McCue, P.A., Buku Teks dan Atlas Berwana Histopatologi, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Pendit, Widya Media, Jakarta.
- Elaković, I., Vasiljević, D., Adzic, M., Djordjevic, A., Djordjevic, J., Radojčić, M., Matic, G., 2010, Sexually dimorphic functional alterations of rat hepatic glucocorticoid receptor in response to fluoxetine. *Eur. J. Pharmacol.* **632**: 79–85.
- Fessenden, R.J., J.S Fessenden. 1997. *Dasar-Dasar Kimia Organik*. Diterjemahkan oleh Maun, S., Anas, A., Sally, S. Jakarta: Binarupa Askara
- Frantz, J.D., Betton, G.R., Cartwright, M.E., Crissman. J.W., Macklin. A.W., Maronpot, R.R., 1991, Proliferative lesions of the non-glandular and glandular stomach in rats GI-3. In *Guides for Toxicologic Pathology*.
- Galea, L.A., 2008, Gonadal hormone modulation of neurogenesis in the dentate gyrus of adult male and female rodents. *Brain Res*, **57** : 332–341.
- Graham, D.Y., Agrawal, N.M., Campbell, D.R., Haber, M.M., Collis, C., Lukasik, N.L., Huang, B., 2002, Ulcer prevention in long-term users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: results of a double-blind, randomized, multicenter, active- and placebo-controlled study of misoprostol vs lansoprazole. *Arch Intern Med* **162**: 169–175.
- Gunawan, G.S., 2012, *Farmakologi dan Terapan*, edisi 5, Badan Penerbit FKUI, Jakarta.
- Gusdinar, T., Herowati, R., Kartasasmita, R.E., Adnyana, I.K., 2009, 'Sintesis Kuarsetin Terklorinasi dan Aktivitas Perlindungan terhadap Tukak Lambung', *Jurnal Farmasi Indonesia*, **20(4)**: 163-169.

- Guyton, A.C., Hall, J.E., 1995, *Fisiologi Manusia*, Edisi 9. Jakarta : EGC, p: 599-612
- Guyton, A.C., Hall, J.E., 1997. *Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta : EGC, pp: 1018-24
- Hardman, J. G., Lee E. L. 2012, *Goodman and Gilman: Dasar Farmakologi Terapi*, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Hardman, J. G., Lee E. L., 2010, *Goodman and Gilman: Manual Farmakologi dan Terapi*, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Hardman, J.G., Limbird, L.E., 2003, *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of The Therapeutics* edisi 10, EGC, Jakarta.
- Hernández-Díaz, S., Rodríguez, L.A., 2000, Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/ perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s, *Arch Intern Med*, **160**: 2093-2099.
- Isbaggio, D.W., 1992, Euthanasia Pada Hewan Coba, *Media Litbangkes*, **11(1)**: 18-24.
- Johnson, A., Kratz, B., Scanion, L., Spivak, A., 2007, Guts and glory H. Pylori : cause of peptic ulcer, *Eukarion*, **3**: 67-72.
- 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.
- Ma, L., Wallace, J.L., 2000, Endothelial nitric oxide synthase modulates gastric ulcer healing in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* **279**: G341–G346.
- Matsukara, N., Asano, G., 1997, *Anatomy, Histology, Ultrastructure, Stomach, Rat.*, Springer Berlin Heidelberg, pp 343-345.
- Mc Evoy, G. K., 2005, *AHFS Drug Information*, American Society of Health-System Pharmacists, Inc.

- 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.
- Pinna, G., Agis-Balboa, R., Doueiri, M., Guidotti, A., Costa, E., 2004. Brain neurosteroids in gender-related aggression induced by social isolation. *Crit. Rev. Neurobiol.* **16**: 75–82.
- Price, S.A, Wilson, L. M., 2005, *Patologi Sel dalam : Patofisiologi*, EGC, Jakarta, 1995: 25-28.
- Price, S.A., Wilson, L. M., 2006, *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses Penyakit*, EGC, Jakarta. pp : 371-85, 425-26.
- Purwanto dan Susilowati, R., 2000, 'Hubungan Struktur Aktivitas Obat Analgetika', dalam Siswandono dan Soekardjo, B., *Kimia medisinal edisi 2*, Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair, Surabaya.
- Shimozawa, N., Okajima, K., Harada, N., Arai, M., Ishida, Y., Shimada, S., Kurihara, H., Nakagata, N., 2006, Contribution of sensory neurons to sex difference in the development of stress-induced gastric mucosal injury in mice, *Gastroenterology* **131**: 1826–1834.
- Siswandono dan Soekardjo, B. 2000, *Kimia Medisinal II*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Smith, M.B., March, J., 2001, *Advanced Organic Chemistry* 5th edition, John Wiley and Sons Inc., USA, 506-507.
- Soekardjo B., Caroline, Widharna R.M., 2011. Uji Toksisitas Akut Penentuan LD50 Senyawa Turunan Asam Benzoilsalisilat pada Mencit, *LPPM Research Project*, Unika Widya Mandala, Surabaya.
- Sweetman, S.C. 2009, Martindale: *The Complete Drug Reference*, 36th Edition, Pharmaceutical Press, USA.
- Tjay, T.H. dan Rahardja, K., 2007, *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya* edisi 6, PT Elex Media Komputindo, Jakarta.

- Uzu, 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.
- Wahyuningsih, L. dan Febrianti, R.V., 2013, Efek Ulserogenik Dispersi Padat Ibuprofen-Polivinilpirolidon (PVP) pada Tikus Putih Jantan, *pharmaciana*, **3(2)** : 29-36.
- Wallace JL, Dicay M, McKnight W, Dudar G.K., 2006, Platelets accelerate gastric ulcer healing through presentation of vascular endothelial growth factor, *Br J Pharmacol* **148**: 274–278.
- Wallace, J.L., Vong, L., 2008. NSAID-Induced Gastrointestinal damage and the design of GI-Sparing NSAIDs, *Br J pharmacol*. **153** : 100-9.
- 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, L.M. and Lester, L.B., 1995, ‘Lambung dan Duodenum’, dalam Price, S.A. dan Wilson, L.M., *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, edisi 4, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, pp 371-379.
- Wright NA, Pike C, Elia G., 1990, Induction of a novel epidermal growth factor-secreting cell lineage by mucosal ulceration in human gastrointestinal stem cells. *Nature* **343**: 82–85.
- Yohanes, 2011, ‘Penentuan Nilai pKa dari Senyawa Asam 3-Klorobenzoil Salisilat’, *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi. Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.