

**PENGARUH SENYAWA
ASAM 2-(3-(KLOROMETIL)BENZOILOKSI) BENZOAT TERHADAP
AKTIVITAS DAN INDEKS ORGAN TIKUS WISTAR BETINA
SEBAGAI PELENGKAP UJI TOKSISITAS SUBKRONIK**



HILARY STEFANIA TULASI

2443013177

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2017**

**PENGARUH SENYAWA
ASAM 2-(3-(Klorometil)benzoioksi) benzoat terhadap
aktivitas dan indeks organ tikus wistar betina
sebagai pelengkap uji toksisitas subkronis**

SKRIPSI

· Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

HILARY STEFANIA TULASI

2443013177


Telah disetujui pada tanggal 18 Juli 2017 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing I,



Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241.00.0444

Pembimbing II,



Yudy Tjahjono, B.Sc., M.Sc.Biol.
NIK. 241.15.0835

Mengetahui,
Ketua Penguji



Dra. Siti Surdijati, MS., Apt
NIK. 241.12.0734

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Senyawa Asam 2-(3-(Klorometil)Benzoiloksi)Benzoat Terhadap Aktivitas dan Indeks Organ Tikus Wistar Betina Sebagai Pelengkap Uji Toksisitas Subkronik** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 28 Agustus 2017



Hilary Stefania Tulasi

2443013177

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 28 Agustus 2017



Hilary Stefania Tulasi

2443013177

ABSTRAK

PENGARUH SENYAWA ASAM 2-(3-(Klorometil)benzoioksi)benzoat TERHADAP AKTIVITAS DAN INDEKS ORGAN TIKUS WISTAR BETINA SEBAGAI PELENGKAP UJI TOKSISITAS SUBKRONIK

Hilary Stefania Tulasi
2443013177

Asam asetilsalisilat merupakan obat analgesik turunan asam salisilat yang banyak digunakan sebagai analgesik pengganti asam salisilat. Asam asetilsalisilat memiliki efek samping induksi lambung dalam pemakaiannya. Penelitian uji toksisitas subkronik yang mengacu pada *Organization for Economic Cooperation and Development* (OECD 407,1995) telah dilakukan untuk mengetahui aktivitas analgesik dari senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoioksi)benzoat. Diharapkan bahwa senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoioksi)benzoat memiliki toksisitas subkronik lebih rendah dari asam asetilsalisilat. Pada penelitian ini yang diamati meliputi uji aktivitas dan indeks organ pada tikus wistar betina. Kelompok percobaan dibagi lima kelompok yaitu kelompok kontrol positif dan satelitnya (asam asetilsalisilat 9 mg/200 gBB), kelompok kontrol negatif (PGA 1%), kelompok uji senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoioksi)benzoat dan satelitnya (9; 18; 27 mg/200 gBB) yang diberikan secara oral untuk jangka waktu 28 hari. Kelompok satelit dibiarkan selama 14 hari setelah perlakuan untuk melihat apakah terjadi perbaikan organ setelah obat dihentikan. Penelitian ini diperoleh hasil bahwa senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoioksi)benzoat dengan pemberian dosis 9 mg/200 gBB, 18 mg/200 gBB, dan 27 mg/200 gBB tidak memberikan pengaruh terhadap aktivitas tikus, namun memberikan pengaruh signifikan terhadap indeks organ lambung kelompok satelit dengan dosis 27 mg/200 gBB dan organ ginjal kelompok satelit kontrol positif dan kelompok dosis 18 mg/200 gBB pada tikus wistar betina.

Kata Kunci : asam 2-(3-(klorometil)benzoioksi)benzoat, toksisitas *subkronik*, uji aktivitas, indeks organ, asam asetilsalisilat.

ABSTRACT

EFFECT OF 2-(3-(CHLOROMETHYL)BENZOYLOXY) BENZOIC ACID ON THE ACTIVITY AND ORGAN INDEX OF FEMALE WISTAR RATS AS A SUPPLEMENTARY SUBCHRONIC TOXICITY TEST

Hilary Stefania Tulasi
2443013177

Acetylsalicylic acid is an analgesic drug derivative of salicylic acid, which is widely used as a substitute analgesic salicylic acid. Acetylsalicylic acid induces gastric side effects in its use. Research on sub-chronic toxicity tests which refers to Cooperation Organization for Economic Cooperation and Development (OECD 407.1995) had been conducted to determine the analgesic activity of the compound 2-(3-chloromethyl)benzoyloxy)benzoic acid. It was expected that the compound 2-(3-chloromethyl)benzoyloxy)benzoic acid has a sub-chronic toxicity lower than acetylsalicylic acid. The parameters observed were activity test, index organ and macroscopic gastric organs in female Wistar rats. Experimental groups were divided by five: positive control and satellite group (acetylsalicylic acid 9 g/20gBW), negative control group (PGA 1%), the test group of 2-(3-chloromethyl)benzoyloxy)benzoic acid and satellite group (9; 18; 27 mg/200 gBW) which was administered orally for a period of 28 days. Satellite groups were left for 14 days after treatment to watch if there was a repaired organ after the drug was stopped. From this study it was shown that the compound 2-(3-chloromethyl)benzoyloxy)benzoic acid with a dose of 9 mg/ 200 gBW, 18 mg/200 gBW, and 27 mg/200 gBW did not have an influence on the activity, but had a significant effect on the gastric index of the organ with doses of 27 mg / 200 gBW and kidney index of the organ in the positive satellite control group and 18 mg / 200 gBW satellite dose group in female wistar rat.

Keywords : 2-(3-chloromethyl)benzoyloxy)benzoic acid, sub-chronic toxicity, the activity test, organ index, acetylsalicylic acid.

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus karena kasih karuniaNya, skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul **"Pengaruh Senyawa Asam 2-(3-(klorometil) benzoiloksi)benzoat Terhadap Aktivitas dan Indeks Organ Tikus Wistar Betina Sebagai Pelengkap Uji Toksisitas Subkronis"** ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini terselesaikan berkat bantuan dan kerjasama dari banyak pihak, baik dari dalam maupun luar universitas. Oleh karena itu, disampaikan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu :

1. Tuhan Yesus yang telah menyertai saya dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini dengan baik.
2. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D sebagai Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Sumi Wijaya, S.Si, Ph.D., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt., selaku Pembimbing I dan Yudy Tjahjono, B.Sc., M.Sc. Biol., selaku Pembimbing II atas kesabaran untuk meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, petunjuk, nasehat dan saran-saran yang membangun untuk terselesaikannya skripsi ini.
5. Dra. Siti Surdijati, MS., Apt., dan dr. Endang Retnowati, MS., Sp. PK sebagai Tim Penguji skripsi yang telah memberikan saran dan masukan berharga guna penyempurnaan skripsi ini.

6. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt yang telah membimbing saya dalam proses pembelajaran selama perkuliahan.
7. Dosen-dosen dan staf pengajar yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas ilmu pengetahuan, keahlian dan pengalaman yang telah dibagi.
8. Seluruh staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah banyak membantu dan bekerjasama dalam proses penelitian ini
9. Kepala Laboratorium Kimia Organik Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt. Kepala Laboratorium Biomedik Ivonne Soeliono, S. Farm., M. Farm-Klin., Apt dan Kepala Laboratorium Penelitian Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt.
10. Laboran-laboran: Mas Dwi, Pak Heri, Mas Rendy, dan Pak Anang yang telah banyak membantu kelancaran proses penelitian, serta doa dan dukungannya.
11. Orang Tua tercinta Ayah (Benyamin Tulasi) dan Ibu (Theresia Bano), keempat adik saya: Rice, Tri, Mario, dan Sonya, serta semua keluarga Tulasi, Bano, Atitus, dan Tanii yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan, motivasi serta doa sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
12. Rekan-rekan seperjuangan saya teman-teman Uji Toksisitas, yaitu Albert, Sena, Rian, Riadika, Leoni, dan Kak Ketrin yang telah bersedia membantu dari awal sampai akhir penelitian ini.
13. Sahabat-sahabatku tersayang: Rya Mbunga, Tycha, Della, Erlin, Inda, Inna, Iren, Daniel Ibo, Rio Sogen, Windy, Ka Dewi, teman-teman Angel Kos, dan teman-teman UKM 5, yang telah banyak memberikan dukungan dan motivasi dalam penelitian ini dan terima

kasih banyak atas hari-hari yang indah yang kita lewati bersama selama kuliah.

14. Teman-teman angkatan 2013; Sukses buat kita semua.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini. Skripsi ini dipersembahkan untuk almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan khususnya bagi perkembangan ilmu kefarmasian.

Surabaya, Agusutus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Hipotesis Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Asam 2-(3-klorometil)benzoioksi)benzoat	5
2.2 Uji Kemurnian Hasil Sintesis.....	7
2.2.1. Uji Organoleptis.....	8
2.2.2. Uji Titik Leleh	8
2.2.3. Kromatografi Lapis Tipis.....	8
2.3 Tinjauan tentang Uji Toksisitas Subkronik.....	9
2.4 Tinjauan tentang Hewan Uji	9
2.5 Tinjauan Uji Aktivitas	10
2.6 Tinjauan tentang Indeks Organ	13
BAB III METODE PENELITIAN	15
3.1 Bahan, Alat dan Hewan Coba Penelitian.....	15

	Halaman
3.1.1. Bahan Penelitian	15
3.1.2. Alat Penelitian.....	15
3.1.3. Hewan Uji	16
3.1.4. Kondisi Ruangan Heewan Uji.....	18
3.1.5. Pakan dan Minum Hewan Uji.....	19
3.2 Pelaksanaan Penelitian	19
3.2.1. Uji Kemurnian Senyawa	20
3.2.2. Prosedur Uji Toksisitas Subkronik.....	21
3.2.3. Pemeriksaan Aktivitas	25
3.2.4. Perhitungan Indeks Organ.....	26
3.2.5. Alur Penelitian Uji Toksisitas Subkronik	27
3.3 Variabel Penelitian	27
3.4 Analisis Statistik	28
3.5 Hipotesis Statistik.....	28
3.4.1. Hipotesis Nol	28
3.4.2. Hipotesis Alternatif.....	29
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Uji Kemurnian	29
4.1.1. Pemeriksaan Organoleptis.....	29
4.1.2. Profil Kromatografi Lapis Tipis.....	29
4.1.3. Uji Titik Leleh	30
4.1.4. Uji Senyawa IR	31
4.2 Hasil Pengamatan Uji Toksisitas Subkronik	33
4.2.1. Hasil Uji Aktivitas	33
4.2.2. Hasil Pengamatan Indeks Organ	43
4.2.3. Pembahasan Indeks Organ	51
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	52

	Halaman
5.1 Simpulan.....	52
5.2 Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA.....	54
LAMPIRAN	61

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1	Bahan Penelitian..... 14
3.2	Alat Penelitian 15
3.3	Data Biologi Tikus Putih..... 17
3.4	Komposisi Pakan BR-2 21
3.5	Formula Suspensi Senyawa Uji dan Pembanding 21
4.1	Hasil Pemeriksaan Organoleptis Senyawa Asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat..... 30
4.2	Harga <i>R_f</i> Senyawa Asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat 31
4.3	Hasil Pemeriksaan titik leleh Senyawa Asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat..... 31
4.4	Karakteristik Spektrum IR Senyawa Asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat..... 33

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Struktur Asam 2-(3-(klorometil)benzoioks)benzoat	6
3.1	Alur Penelitian Uji Toksisitas Sub Kronis.....	27
4.1	Hasil Spektrum IR senyawa Asam 2-(3-(klorometil)benzoioks)benzoat.....	32
5.1	Grafik Indeks Organ Jantung Tikus Wistar	45
5.2	Grafik Indeks Organ Hati Tikus Wistar	47
5.3	Grafik Indeks Organ Ginjal Tikus Wistar	49
5.4	Grafik Indeks Organ Lambung Tikus Wistar	50
5.5	Grafik Indeks Organ Paru Tikus Wistar	51
5.6	Grafik Indeks Organ Ovarium Tikus Wistar	52
5.7	Grafik Indeks Organ Limpa Tikus Wistar	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Sertifikat Hewan Coba	61
B. Hasil Uji aktivitas Tikus Wistar Betina	62
C. Berat Organ Tikus wistar Betina	71
D. Hasil Statistik Indeks Organ	75