

**PENENTUAN AKTIVITAS ANTIPIRETIKA DAN
ANTIINFLAMASI DARI SENYAWA ASAM O-(4-METILBENZOIL)
SALISILAT TERHADAP TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**



**THERESIA MEILANI BUDIMAN
2443005013**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

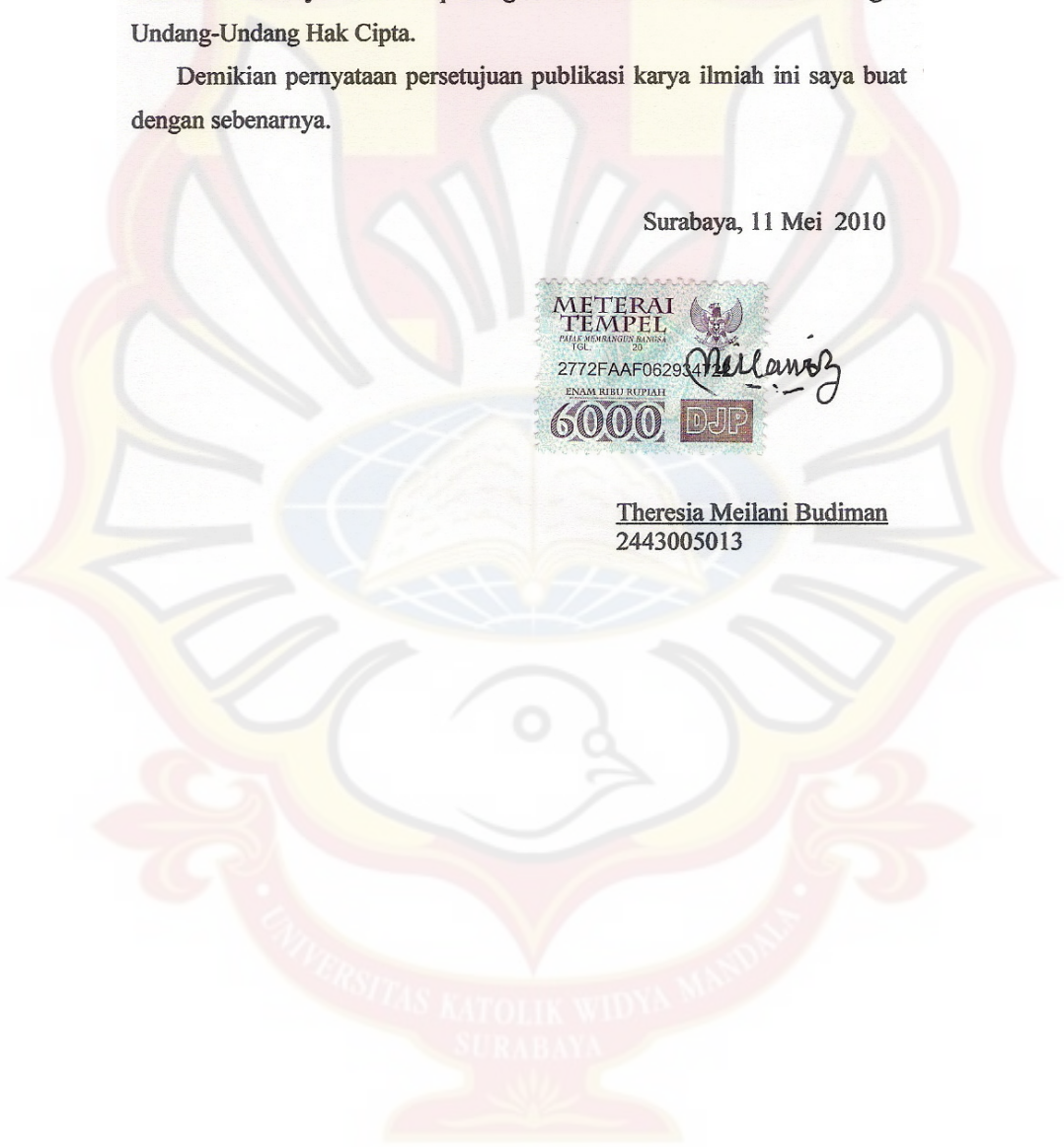
Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul : **Penentuan Aktivitas Antipiretika dan Antiinflamasi dari Senyawa Asam O-(4-Metilbenzoil) Salisilat terhadap Tikus Putih Galur Wistar** untuk di publikasikan atau ditampilkan diinternet atau media lain yaitu 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, 11 Mei 2010



Theresia Meilani Budiman
2443005013

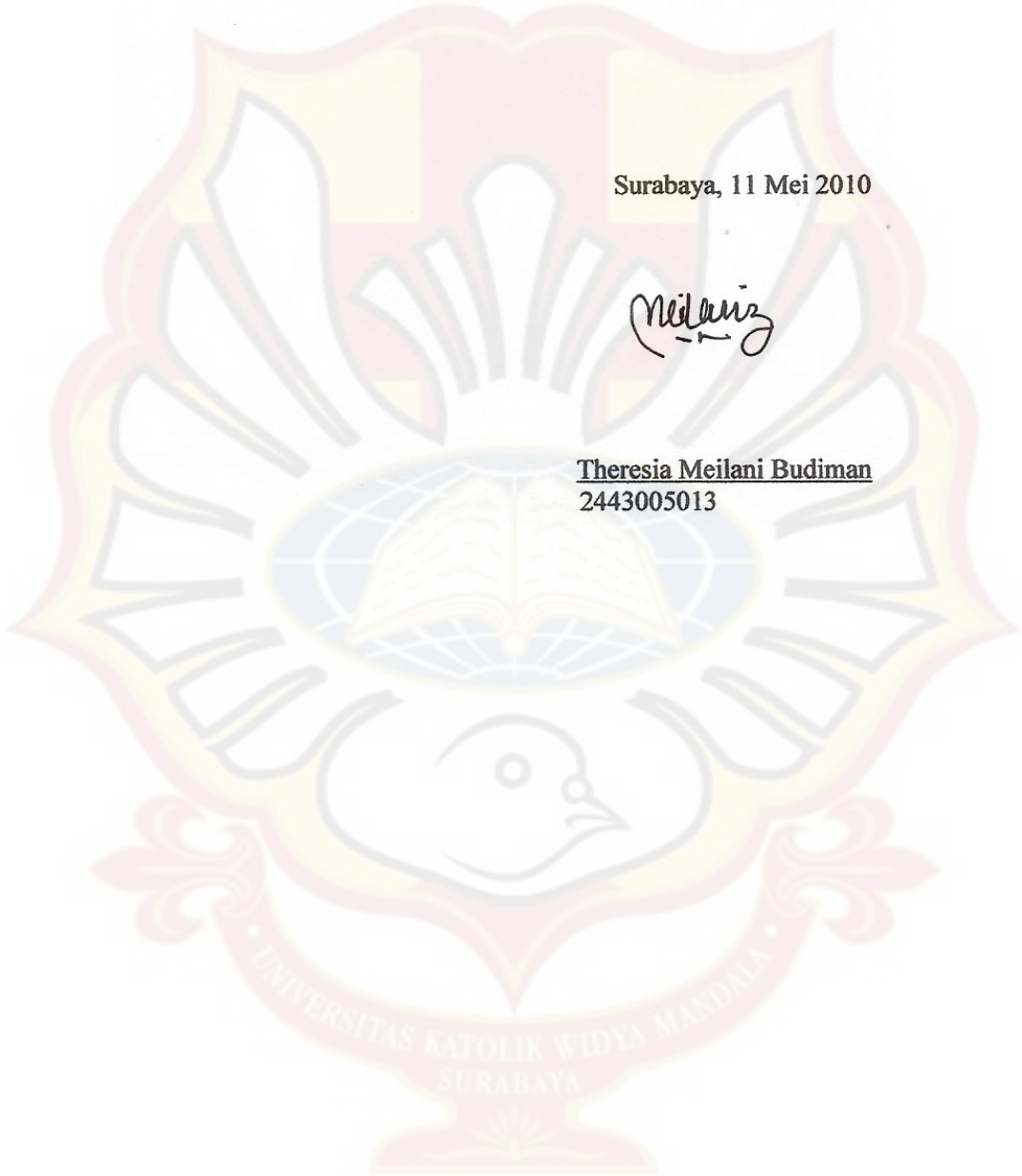


Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar- benar merupakan hasil karya saya sendiri apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, 11 Mei 2010



Theresia Meilani Budiman
2443005013



**PENENTUAN AKTIVITAS ANTIPIRETIKA DAN
ANTIINFLAMASI DARI SENYAWA ASAM O-(4-METILBENZOIL)
SALISILAT TERHADAP TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**

SKRIPSI

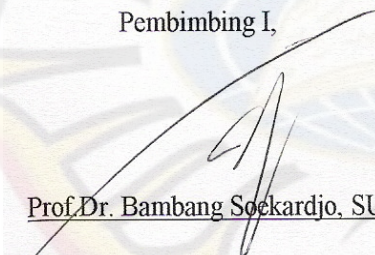
Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi
Di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH
THERESIA MEILANI BUDIMAN
2443005013

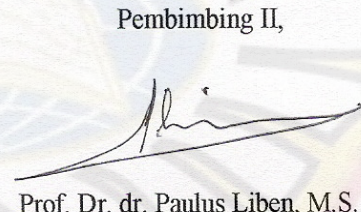
Telah disetujui pada tanggal 11 Mei 2010 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing I,

Pembimbing II,


Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt

NIK 241.06.0588


Prof. Dr. dr. Paulus Liben, M.S.

NIK 241.LB.0351

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

PENENTUAN AKTIVITAS ANTIPIRETIKA DAN ANTIINFLAMASI DARI SENYAWA ASAM O-(4-METILBENZOIL) SALISILAT TERHADAP TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

Theresia Meilani Budiman
2443005013

Telah dilakukan uji aktivitas antipiretika dan antiinflamasi senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat pada tikus putih jantan galur wistar. Asam O-(4-metilbenzoil) salisilat didapat dari reaksi asilasi antara asam salisilat dengan 4-metilbenzoil klorida. Hasil sintesis tersebut direkristalisasi, diuji kemurniannya dengan titik leleh dan KLT. Aktivitas antipiretika diuji menggunakan metode penginduksi panas pepton 5% dan aktivitas antiinflamasi diuji dengan menggunakan metode *paw oedema* pada tikus putih. Pada kelompok uji diberikan suspensi asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan dosis 30 mg/kg BB, 45 mg/kg BB, dan 60 mg/kg BB, dan sebagai pembanding 45 mg/kgBB asetosal. Kelompok kontrol diberikan suspensi PGA 3% dan sebagai penginduksi panas digunakan pepton 5%, semuanya diberikan secara injeksi subkutan. Hasil uji aktivitas antipiretika yang didapat berupa kenaikan suhu tubuh dan prosentase penurunan suhu tubuh untuk asam O-(4-metilbenzoil) salisilat sebesar (K1) 3,04%, (K2) 2,94%, (K3) 2,99%, (K4) 3,09%, (K5) 2,94%. Hasil uji aktivitas antiinflamasi digunakan karagenan sebagai penginduksi. Hasil uji aktivitas yang berupa terjadinya edema dan persen inhibisi *oedema* untuk asam O-(4-metilbenzoil) salisilat sebesar (K2) 100%, (K3) 100%, (K4) 100%, (K5) 100%. Hasil uji aktivitas tersebut diolah secara statistik dengan metode *Oneway Anova*. Dari penelitian ini senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat memiliki efek antipiretika dan antiinflamasi yang lebih besar dibanding asetosal. Pada uji antipiretika dan antiinflamasi tidak terdapat korelasi antara peningkatan dosis dan peningkatan efek, tetapi pada antipiretika pada menit ke-90 dan ke-210 ada korelasi.

Kata-kata kunci : senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat, antipiretika, antiinflamasi, tikus

ABSTRACT

ANTIPYRETIC AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY TEST OF ACID O-(4-METILBENZOIL) SALICYLATE ON MAL WISTAR STRAIN WHITE RAT

Theresia Meilani Budiman
2443005013

The test of antipyretic and anti-inflammatory activity have been done on male wistar strain white rats. Acid O-(4-metilbenzoil) derived from salicylic acylation reaction between salicylic acid with 4-metilbenzoil chloride. The results of these synthesis were recrystallized, was tested by melting point and KLT. Antipyretic activity was tested using the method of heat pepton 5% and anti-inflammatory activity tested using the method paw edema in white rats. In the test group was given a suspension O-(4-metilbenzoil) salicylic dose 30 mg / kg, 45 mg / kg, and 60 mg / kg, and dose 45 mg / kg. The control group was given the PGA suspension as 3% and heat inductor used pepton 5%, all given subcutaneous injection. Test results obtained antipyretic activity of body temperature increased and percentage decreased in body temperature for acid O-(4-metilbenzoil) salicylate (K1) 3.04%, (K2) 2.94%, (K3) 2.99%, (K4) 3.09%, (K5) 2.94% . Anti-inflammatory activity test results used karagenan as inductor. Test results of the activity and percent inhibition of oedema to the acid O-(4-metilbenzoil) salicylate (K2) 100%, (K3) 100%, (K4) 100%, (K5) 100%. Activity test results were statistically processed by the method of oneway Anova. From this study acid O-(4-metilbenzoil) salicylates had anti-inflammatory effects and antipyretic greater than asetosal. In total, between antipiretika and anti-inflammatory equally there was no correlation at 240 minutes, but at a certain minute antipyretic showed correlation between increased dose and the increased the effect.

Keywords: acid O-(4-metilbenzoil) salicylate, Antipyretic, anti-inflammatory, rat

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah Tritunggal yang Maha Kudus serta Bunda Maria yang telah senantiasa menyertai, melindungi, membimbing serta memberkati segala daya upaya, usaha dan karya yang telah dilakukan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi yang berjudul “Sintesis asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dan uji aktivitas antipiretika dan antiinflamasi terhadap tikus putih galur wistar” ini disusun dan diajukan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Terselesainya skripsi ini tidak mungkin terlepas dari dukungan, bantuan dan bimbingan baik secara langsung maupun tidak langsung dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, ingin disampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt. sebagai pembimbing I dan Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS., sebagai pembimbing II, yang telah meluangkan banyak waktu, tenaga, pikiran, dan dengan penuh kesabaran mengarahkan serta memberikan petunjuk yang amat berharga bagi penulisan skripsi ini.
2. Dra. Siti Surdijati, MS., Apt dan Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. sebagai tim penguji, yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat berguna bagi penulisan skripsi ini.
3. Prof. Dr. Ami Soewandi, Apt, selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya beserta seluruh dosen Fakultas Farmasi Unika widya Mandala Surabaya yang telah membagikan ilmunya.

4. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
5. Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt. selaku Sekretaris Dekan FF UKWMS yang telah memberikan bantuan serta dukungan hingga diselesaikannya naskah skripsi ini.
6. Dra. Monica W. Setiawan, MSc., Apt. selaku dosen wali studi yang telah banyak memberi nasehat-nasehat dalam setiap kesulitan.
7. Dra. Siti Surdijati, MS., Apt selaku koordinator Laboratorium Ilmu Farmasi Kedokteran, dan selaku kepala Laboratorium Kimia Klinik, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.
8. Pengurus Laboratorium Dasar Bersama beserta seluruh staf, Universitas Airlangga Surabaya.
9. Seluruh staf laboran dan staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu.
10. Orang tua tercinta, papa Petrus dan mama Lusia beserta saudara yang telah memberikan bantuan moral, spiritual dan material dalam menyelesaikan pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
11. Sahabat-sahabat yang telah menemani dan memberikan dukungan moral serta saran-saran yang membantu.
12. Berbagai pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu saran dan kritik dari semua pihak sangat diharapkan untuk menyempurnakan skripsi ini.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati, semoga hasil penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat luas pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan pada khususnya.

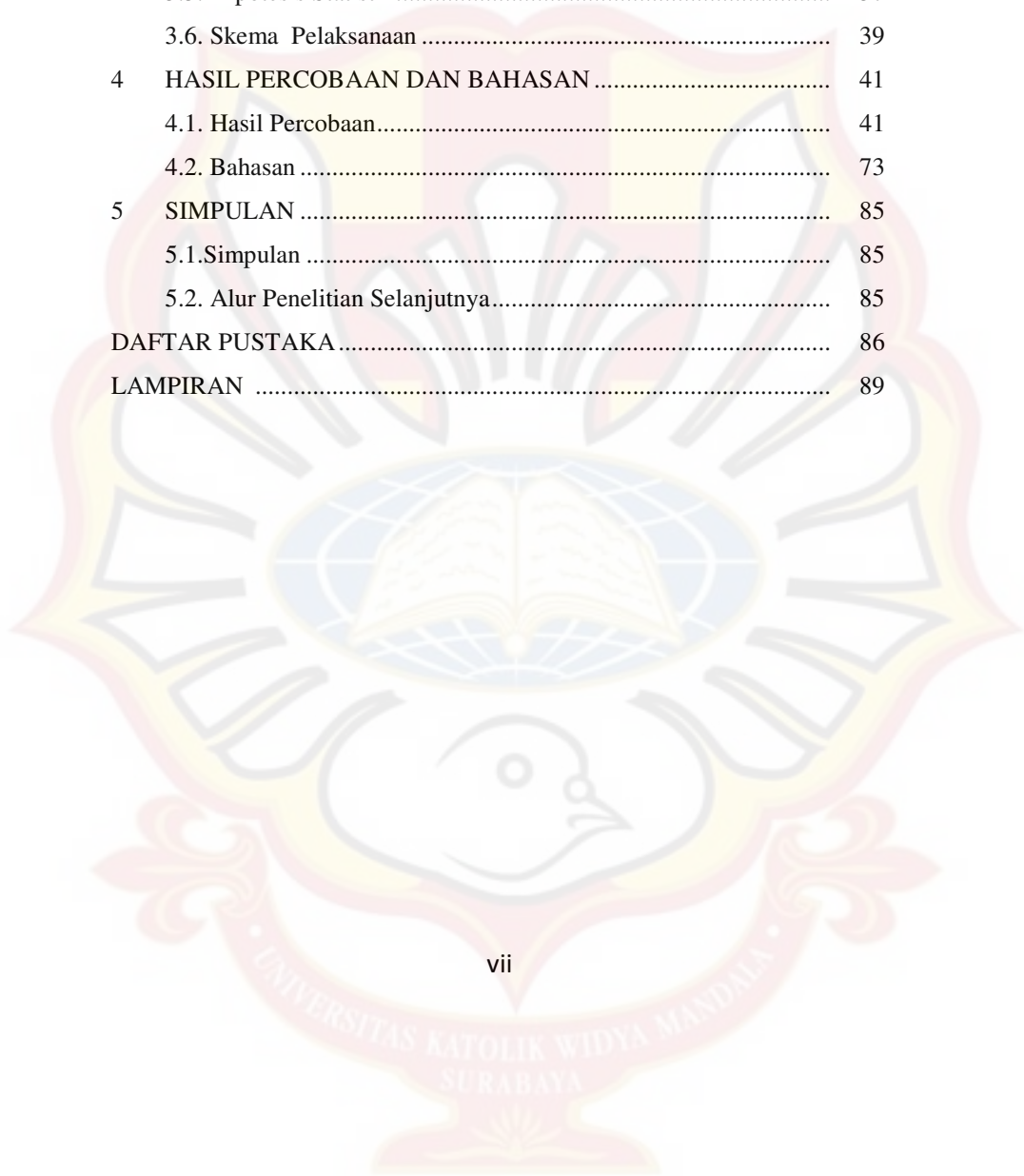
Surabaya, 11 Mei 2010



DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Tinjauan tentang Demam	7
2.2. Tinjauan tentang Pepton.....	11
2.3. Tinjauan tentang Antipiretik	12
2.4. Metode Penentuan Antipiretik	14
2.5. Tinjauan tentang Inflamasi (radang)	14
2.6. Mediator Inflamasi.....	15
2.7. Tinjauan tentang Obat-Obat Antiinflamasi	18
2.8. Metode Penentuan Antiinflamasi	20
2.9. Tinjauan tentang Karagenan	21
2.10. Tinjauan tentang Hewan Coba	22
2.11. Tinjauan tentang Asam Salisilat.....	22
2.12. Tinjauan tentang Asetosal dan Aktivasnya.....	23
2.13. Tinjauan tentang Senyawa Asam O-(4-metilbenzoi)salisilat	25

BAB	Halaman
3	METODE PENELITIAN..... 26
3.1.	Bahan dan Alat Penelitian 26
3.2.	Metode Penelitian..... 27
3.3.	Persiapan Penelitian 30
3.4.	Teknik Analisis Data..... 33
3.5.	Hipotesis Statistik..... 37
3.6.	Skema Pelaksanaan 39
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN 41
4.1.	Hasil Percobaan..... 41
4.2.	Bahasan 73
5	SIMPULAN 85
5.1.	Simpulan 85
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya..... 85
	DAFTAR PUSTAKA 86
	LAMPIRAN 89



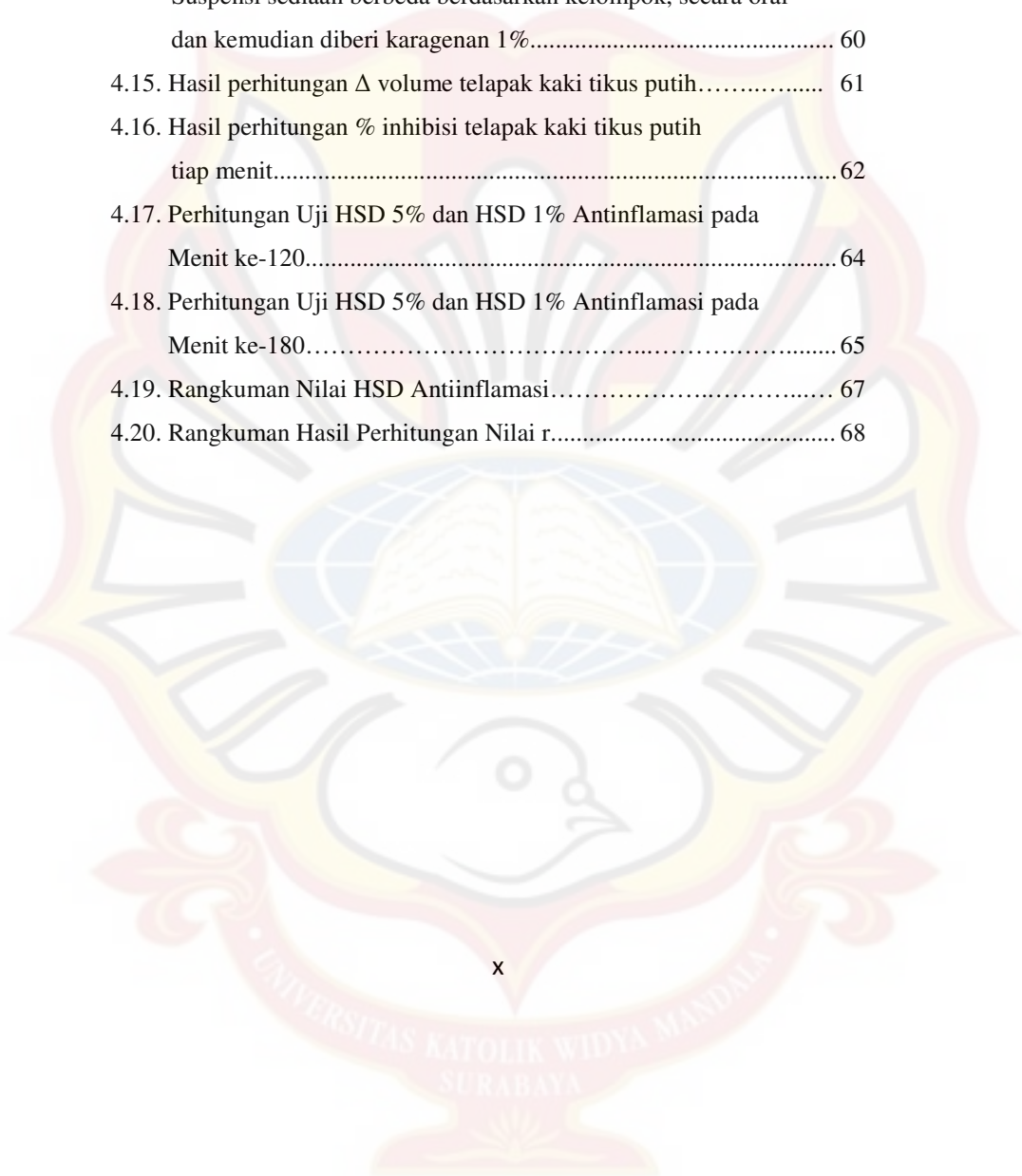
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A PENJELASAN RUMUS PERHITUNGAN ANAVA	
RAMBANG LUGAS.....	89
B DATA PENGAMATAN ANTIPIRETIKA.....	90
C ANAVA ANTIPIRETIKA	95
D KORELASI ANTIPIRETIKA.....	111
E DATA PENGAMATAN ANTIINFLAMASI.....	117
F ANAVA ANTIINFLAMASI.....	120
G KORELASI ANTIINFLAMASI.....	132
H TABEL UJI F.....	138
I TABEL UJI HSD	140
J TABEL KORELASI (r).....	142
K SURAT KETERANGAN SENYAWA UJI.....	143
L SURAT KETERANGAN HEWAN COBA.....	144

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Rangkuman Rumus Anava Rancangan Rambang Lugas.....	34
4.1. Harga Rf Senyawa Asam O-(4-metilbenzoil) Salisilat.....	41
4.2. Hasil Pengamatan Titik Leleh Senyawa Asam O-(4-metilbenzoil) Salisilat.....	43
4.3. Rata-rata Hasil Pengukuran Suhu Tubuh Tikus Putih (C ^o) Setelah Pemberian Larutan Pepton 5% b/v secara Subkutan (di Bawah kulit tengkuk) dan Suspensi Sediaan Berbeda Berdasarkan Kelompok, Secara Oral.....	44
4.4. Persentase Penurunan Suhu Tubuh Senyawa Asam O-(4-metilbenzoil)Salisilat setelah diberi Pepton 5% secara Subkutan dan Sediaan Uji secara Oral.....	45
4.5. Perhitungan Uji HSD 5% dan HSD 1% Antipiretika pada Menit ke-30.....	47
4.6. Perhitungan Uji HSD 5% dan HSD 1% Antipiretika pada Menit ke-60.....	48
4.7. Perhitungan Uji HSD 5% dan HSD 1% Antipiretika pada Menit ke-90.....	49
4.8. Perhitungan Uji HSD 5% dan HSD 1% Antipiretika pada Menit ke-120.....	50
4.9. Perhitungan Uji HSD 5% dan HSD 1% Antipiretika pada Menit ke-150.....	51
4.10. Perhitungan Uji HSD 5% dan HSD 1% Antipiretika pada Menit ke-180.....	52

4.11. Perhitungan Uji HSD 5% dan HSD 1% Antipiretika pada Menit ke-210.....	53
4.12. Rangkuman Nilai HSD Antipiretika.....	54
4.13. Rangkuman Hasil Perhitungan Nilai r.....	55
4.14. Hasil Pengamatan Volume Kaki Tikus Putih yang diberi Suspensi sediaan berbeda berdasarkan kelompok, secara oral dan kemudian diberi karagenan 1%.....	60
4.15. Hasil perhitungan Δ volume telapak kaki tikus putih.....	61
4.16. Hasil perhitungan % inhibisi telapak kaki tikus putih tiap menit.....	62
4.17. Perhitungan Uji HSD 5% dan HSD 1% Antinflamasi pada Menit ke-120.....	64
4.18. Perhitungan Uji HSD 5% dan HSD 1% Antinflamasi pada Menit ke-180.....	65
4.19. Rangkuman Nilai HSD Antiinflamasi.....	67
4.20. Rangkuman Hasil Perhitungan Nilai r.....	68



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Mekanisme kerja pirogen (William & Sideman, 1974).....	10
2.2. Biosintesis prostaglandin (Gunawan, 2007; Nijkamp & Parnham, 2005)	18
2.3. Skema reaksi sintesis asam 4-metilbenzoil salisilat (Diyah <i>et al.</i> , 2002)	25
4.1. Hasil KLT asam salisilat dan Senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat di bawah sinar uv 254 nm.....	42
4.2. Grafik perubahan suhu tubuh tikus putih erhadap waktu setelah pemberian pepton 5% secara subkutan dan sediaan uji secara oral	45
4.3. Presentase penurunan suhu tubuh senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat setelah diberi pepton 5% secara subkutan dan sediaan uji secara oral	46
4.4. Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % penurunan suhu tikus pada menit ke-30.....	56
4.5. Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % penurunan suhu tikus pada menit ke-60	56
4.6. Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % penurunansuhu tikus pada menit ke-90	57
4.7. Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % penurunan suhu tikus pada menit ke-120.....	57
4.8. Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % penurunan suhu tikus pada menit ke-150.....	58

4.9. Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % penurunan suhu tikus pada menit ke-180.....	58
4.10. Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % penurunan suhu tikus pada menit ke-210.....	59
4.11. Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % penurunan suhu tikus pada menit ke-240.....	59
4.12. Grafik hasil pengamatan volume kaki tikus putih yang diberi suspensi sediaan berbeda berdasarkan kelompok, secara oral dan kemudian diberi karagenan 1%.....	61
4.13. Grafik hasil perhitungan % inhibisi telapak kaki tikus putih tiap menit.....	63
4.14. Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % inhibisi radang telapak kaki tikus pada menit ke-30.....	69
4.15. Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % inhibisi radang telapak kaki tikus pada menit ke-60.....	69
4.16. Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % inhibisi radang telapak kaki tikus pada menit ke-90.....	70
4.17. Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % inhibisi radang telapak kaki tikus pada menit ke-120.....	70
4.18. Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % inhibisi radang telapak kaki tikus pada menit ke-150.....	71

4.19.Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % inhibisi radang telapak kaki tikus pada menit ke-180.....	71
4.20.Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % inhibisi radang telapak kaki tikus pada menit ke-210.....	72
4.21.Grafik korelasi antara dosis senyawa asam O-(4-metilbenzoil) salisilat dengan % inhibisi radang telapak kaki tikus pada menit ke-240.....	72

