

**PENGARUH PENAMBAHAN SUBSTITUEN KORO PADA
SENYAWA *N*-FENIL-*N'*-BENZOILTHIOUREA SEBAGAI EFEK
ANTIINFLAMASI PADA TIKUS PUTIH**



**RICKA SAWITRI P
2443005135**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : Pengaruh Penambahan Substituen Kloro pada Senyawa *N-Fenil-N'-Benzoilthiourea* sebagai Efek **Antiinflamasi pada Tikus Putih** 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, 23 Juni 2010



Ricka Sawitri P

2443005135

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, 23 Juni 2010



Ricka Sawitri P
2443005135

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALIA
SURABAYA

**PENGARUH PENAMBAHAN SUBSTITUEN KLORO PADA
SENYAWA N-FENIL-N'-BENZOILTHIOUREA SEBAGAI EFEK
ANTIINFLAMASI PADA TIKUS PUTIH**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH:

RICKA SAWITRI P

2443005135

Telah disetujui pada tanggal 23 Juni 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,

Pembimbing II,



Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.Si., Apt
NIK. 241.LB.0067

Dra. Siti Surdijati, MS., Apt.
NIK. 241.82.0090

ABSTRAK

PENGARUH PENAMBAHAN SUBSTITUEN KLOORO PADA SENYAWA *N*-FENIL-*N'*-BENZOILTHIOUREA SEBAGAI EFEK ANTIINFLAMASI PADA TIKUS PUTIH

Ricka Sawitri P
2443005135

Telah dilakukan penelitian untuk membandingkan efek antiinflamasi pada senyawa turunan *N*-fenil-*N'*-benzoilthiourea dengan metode *Rat Paw Oedema*. Metode yang digunakan yaitu pengukuran volume udema telapak kaki tikus dengan menggunakan alat *pletysmometer*, pengukuran dilakukan tiap 30 menit selama 4 jam. Hewan percobaan yang digunakan dibagi menjadi 19 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus putih. Kelompok kontrol negatif diberi suspensi CMC-Na 0,5%. Kelompok perlakuan diberi suspensi senyawa *N*-fenil-*N'*-benzoilthiourea, *N*-(2-*klorobenzoil*)-*N'*-fenilthiourea, *N*-(3-*klorobenzoil*)-*N'*-fenilthiourea dan *N*-(4-*kloro benzoil*)-*N'*-fenilthiourea dengan dosis 10 mg/kgBB, 20 mg/kgBB, 40 mg/kgBB dan 60 mg/kgBB. Sedangkan untuk kelompok pembanding diberi suspensi Natrium diklofenak dengan dosis 10mg/kgBB dan 20mg/kgBB dalam larutan CMC-Na 0,5% secara intraperitoneal. Hasil analisis menggunakan analisis probit didapatkan harga ED₅₀ *N*-fenil-*N'*-benzoilthiourea adalah 41,18 mg/kgBB, *N*-(2-*klorobenzoil*)-*N'*-fenilthiourea adalah 39,26 mg/kgBB, *N*-(3-*klorobenzoil*)-*N'*-fenilthiourea adalah 34,86 mg/kgBB dan, *N*-(4-*klorobenzoil*)-*N'*-fenilthiourea adalah 9,19 mg/kgBB. Dari harga ED₅₀ keempat senyawa dapat disimpulkan bahwa penambahan gugus kloro dapat menurunkan aktivitas antiinflamasi. Dari % inhibisi udema senyawa uji dan Natrium diklofenak didapatkan bahwa aktivitas antiinflamasi senyawa uji lebih tinggi jika dibandingkan dengan Natrium diklofenak.

Kata kunci: antiinflamasi, turunan *N*-fenil-*N'*-benzoilthiourea, *Rat Paw Oedema*.

ABSTRACT

INFLUENCE OF ADDITION SUBSTITUENT CHLORO AT *N*-PHENYL-*N'*-BENZOYLTHIOUREA DERIVATES AS ANTIINFLAMMATORY EFFECT IN RAT

Ricka Sawitri P
2443005135

The study of comparing the inflammatory activity of derivate *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea by using the rat paw oedema method has been evaluated. The method were measure the rat paw oedema volume by using a *plethysmometer*, that rat paw oedema were measured every 30 minutes in 4 hours. The rat were grouped in 19 groups, and there is 5 rats in every group. The control group administered suspension of CMC-Na 0.5%, while the treatment group administered suspension of *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea *N*-(2-chlorobenzoyl)-*N'*-phenylthiourea, *N*-(3-chlorobenzoyl)-*N'*-phenylthiourea, *N*-(4-chlorobenzoyl)-*N'*-phenylthiourea the doses of 10 mg/kg; 20 mg/kg; 40 mg/kg and 60 mg/kg. The comparative at group administered suspension of Sodium diclofenac the dose 10mg/kg dan 20mg/kg in CMC-Na 0.5% by intraperitoneal. The probit analysis showed the value of *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea ED₅₀ that was 41.18 mg/kg, the value of *N*-(2-chlorobenzoyl)-*N'*-phenylthiourea ED₅₀ that was 39.26 mg/kg, the value of *N*-(3-chlorobenzoyl)-*N'*-phenylthiourea ED₅₀ that was 34.86 mg/kg and the value of *N*-(4-chlorobenzoyl)-*N'*-phenylthiourea ED₅₀ that was 9.19 mg/kg. From the ED₅₀ value of four compound can conclude that the attachment of *cloro* could decreased the inflammatory activity. From the value of % inhibition oedema of compound test and Sodium diclofenac. In conclusion, the inflammatory activity compound test were lower that Sodium diclofenac.

Key words: inflammatory, *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea derivatives, *Rat Paw Oedema*

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puja dan puji syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT karena atas berkat dan rahmat-Nya maka skripsi yang berjudul “Pengaruh Penambahan Substituen Kloro pada Senyawa *N*-fenil-*N'*-benzoilthiourea sebagai Efek Antiinflamasi pada Tikus Putih” dapat terselesaikan. Adapun tujuan dari penyusunan skripsi ini adalah sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Dalam menyelesaikan skripsi ini disadari bahwa skripsi ini tidak akan selesai dengan baik tanpa bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini, ucapan terima kasih disampaikan kepada:

1. Allah SWT yang telah menyertai dalam penyusunan naskah skripsi
2. Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, MS., Apt., selaku Rektor Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas fasilitas yang diberikan guna kelancaran penelitian dan penulisan skripsi ini.
3. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
4. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt, selaku dosen pembimbing I dan Dra. Siti Surdijati, MS., Apt selaku dosen pembimbing II, yang telah banyak bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk membimbing, memberi petunjuk dan pengarahan serta semangat selama penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Prof. Dr. H. Bambang Soekardjo, Apt., S.U dan para dosen farmasi yang telah memberikan waktu dan tenaga untuk memberi petunjuk

dan pengarahan selama penelitian dan penyusunan skripsi.

6. Dra. Monica Widyawati Setiawan, M.Sc., Apt dan Angelica Kresnamurti, S.Si., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak masukan dan saran hingga skripsi ini dapat terselesaikan.
7. Wahyu Dewi S.Si., Apt dan Dr. phil. Nat. E. Catherina W., S.Si., M.Si selaku penasehat akademik yang selalu memberikan bimbingan dan dukungan sampai terselesaikannya skripsi ini.
8. Sembah sujud untuk Bapak dan Ibu tersayang, kakak tercinta Mas Didit serta semua keluarga atas dukungan baik moril, material dan doa selama penulisan skripsi ini.
9. Iponk Agil N, yang selalu memberikan semangat, dukungan, doa serta motivasi selama penulisan skripsi ini.
10. Sahabat-sahabat tersayang: Yohana, Culy, K' budi, K'risti, Ester Frances, Ransac, Anggelica Intan, Dieta, Ferika, yang selalu memberikan dukungan doa, semangat, motivasi, gagasan serta tenaga selama penulisan skripsi ini.
11. Teman seperjuangan Lisinia, Ranny, Mbak Mei dan teman-teman angkatan 2005 yang telah memberikan bantuan, selama penelitian dan penulisan skripsi ini.

Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat luas pada umumnya dan ilmu kefarmasian pada khususnya. Skripsi ini masih jauh dari sempurna karena masih banyak kekurangan mengingat terbatasnya fasilitas dan kemampuan. Maka diharapkan kritik dan saran yang membangun untuk kesempurnaan skripsi ini.

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
BAB	
1. PENDAHULUAN.....	1
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Tinjauan Tentang Inflamasi.....	7
2.2. Tinjauan Tentang Obat Antiinflamasi.....	13
2.3. Tinjauan Tentang Natrium Diklofenak.....	16
2.4. Tinjauan Tentang Hewan Coba	17
2.5. Tinjauan Tentang Metode Pengukuran Antiinflamasi	18
2.6. Tinjauan Tentang Karagenan.....	20
2.7. Tentang <i>Plethysmometer</i>	21
2.8. Tentang Effective Dose (ED ₅₀).....	21
2.9. Tentang Kromatografi Lapis Tipis.....	22
2.10. Tinjauan tentang Turunan Benzoiltiourea.....	24
3. METODOLOGI PENELITIAN.....	26
3.1. Bahan dan Alat Penelitian.....	26

	Halaman
3.2. Metode Penelitian.....	27
3.3. Rancangan Penelitian.....	29
3.4. Pelaksanaan Uji Aktivitas.....	31
3.5. Teknik Analisis Data.....	33
3.6. Perbandingan Efek Antiinflamasi.....	35
3.7. Skema Kerja.....	36
4. HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	38
4.1. Uji Kemurnian Senyawa Uji.....	38
4.2. Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus.....	48
4.3. Uji Statistik Hasil Pengamatan.....	56
4.4. Hasil Perhitungan % Inhibisi Edema Senyawa Uji dan Perbandingan.....	58
4.5. Hasil Perhitungan ED ₅₀ Senyawa Uji.....	69
5. SIMPULAN	76
5.1. Simpulan.....	76
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	76
DAFTAR PUSTAKA	78
LAMPIRAN.....	81

DAFTAR LAMPIRAN

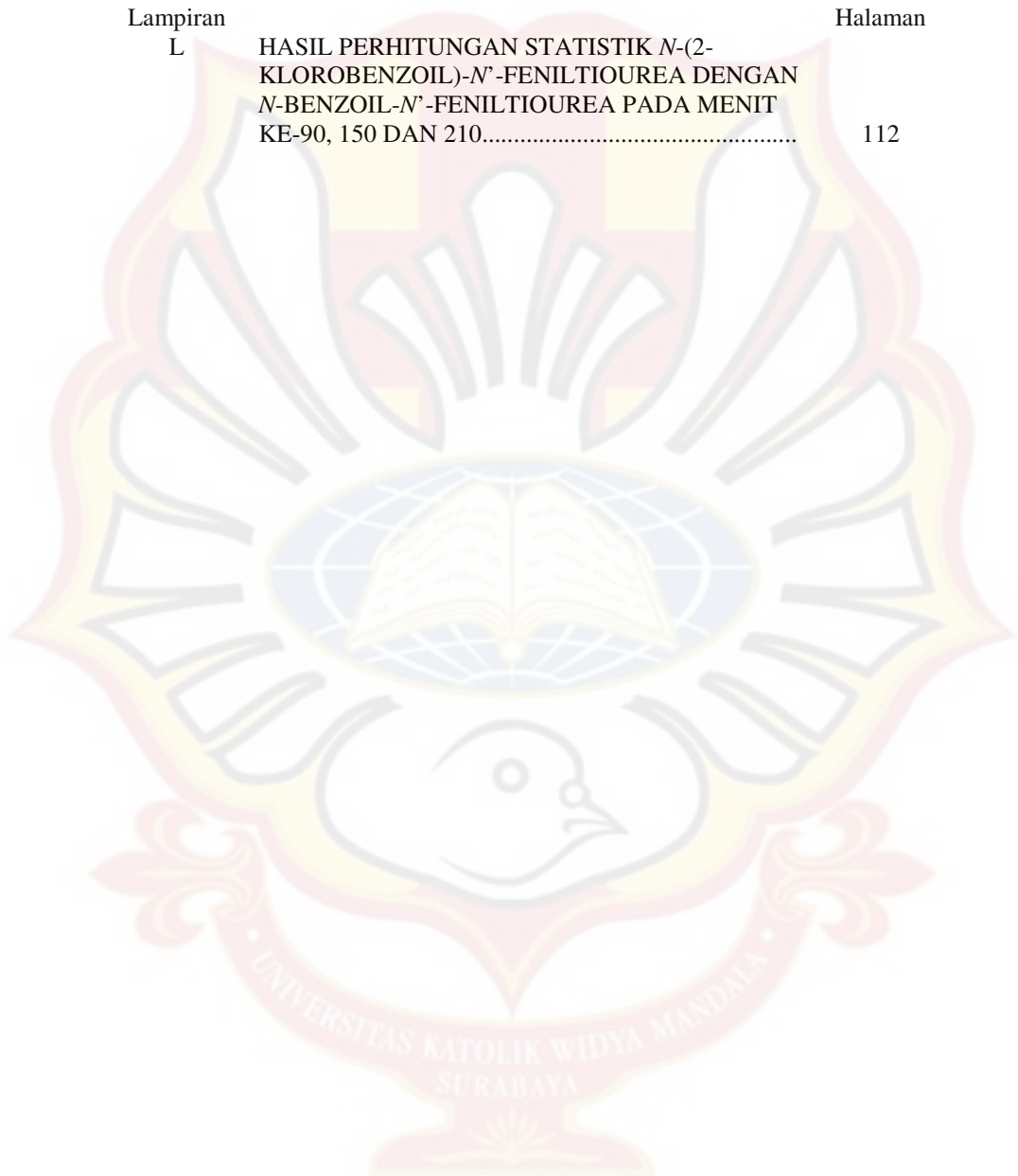
Lampiran		Halaman
A	PEMBERIAN DOSIS DAN PEMBERIAN SENYAWA UJI.....	80
B	HARGA F DAN ANOVA VOLUME TELAPAK KAKI TIKUS PUTIH PADA SENYAWA <i>N</i> -FENIL- <i>N'</i> -BENZOILTIOUREA MENIT KE 90, 150, 210 DAN 270.....	83
C	HARGA F DAN ANOVA VOLUME TELAPAK KAKI TIKUS PUTIH PADA SENYAWA <i>N</i> -(4-KLOROBENZOIL)- <i>N'</i> -FENILTIOUREA MENIT KE 90, 150, 210 DAN 270.....	87
D	HARGA F DAN ANOVA VOLUME TELAPAK KAKI TIKUS PUTIH PADA SENYAWA <i>N</i> -(3-KLOROBENZOIL)- <i>N'</i> -FENILTIOUREA MENIT KE 90, 150, 210 DAN 270.....	91
E	HARGA F DAN ANOVA VOLUME TELAPAK KAKI TIKUS PUTIH PADA SENYAWA <i>N</i> -(2-KLOROBENZOIL)- <i>N'</i> -FENILTIOUREA MENIT KE 90, 150, 210 DAN 270.....	95
F	SPEKTRUM IR <i>N</i> -BENZOIL- <i>N'</i> -FENILTIOUREA.	99
G	SPEKTRUM IR <i>N</i> -(4-KLOROBENZOIL)- <i>N'</i> -FENILTIOUREA.....	100
H	SPEKTRUM IR <i>N</i> -(3-KLOROBENZOIL)- <i>N'</i> -FENILTIOUREA.....	101
I	SPEKTRUM IR <i>N</i> -(2-KLOROBENZOIL)- <i>N'</i> -FENILTIOUREA.....	102
J	NILAI AUC MASING-MASING SENYAWA UJI.....	103
K	HASIL PERHITUNGAN STATISTIK <i>N</i> -(3-KLOROBENZOIL)- <i>N'</i> -FENILTIOUREA DENGAN <i>N</i> -BENZOIL- <i>N'</i> -FENILTIOUREA PADA MENIT KE-90, 150 DAN 210.....	109

Lampiran
L

HASIL PERHITUNGAN STATISTIK *N*-(2-
KLOROBENZOIL)-*N'*-FENILTIOUREA DENGAN
N-BENZOIL-*N'*-FENILTIOUREA PADA MENIT
KE-90, 150 DAN 210.....

Halaman

112



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Hasil Pengamatan KLT Senyawa uji.....	40
4.2. Hasil Pengamatan Uji Titik Leleh.....	41
4.3. Hasil Serapan Senyawa Uji.....	43
4.4. Hasil Serapan Inframerah Senyawa <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -feniltiourea.....	44
4.5. Hasil Serapan Inframerah Senyawa <i>N</i> -(4-klorobenzoil)- <i>N'</i> -feniltiourea.....	45
4.6. Hasil Serapan Inframerah Senyawa <i>N</i> -(3-klorobenzoil)- <i>N'</i> -feniltiourea.....	46
4.7. Hasil Serapan Inframerah Senyawa <i>N</i> -(2-klorobenzoil)- <i>N'</i> -feniltiourea.....	47
4.8. Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Kelompok Kontrol.....	49
4.9. Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih Kelompok Pembanding.....	50
4.10. Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Kelompok <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -feniltiourea.....	51
4.11. Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Kelompok <i>N</i> -(4-klorobenzoil)- <i>N'</i> -feniltiourea.....	52
4.12. Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Kelompok <i>N</i> -(3-klorobenzoil)- <i>N'</i> -feniltiourea.....	53
4.13. Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus Putih pada Kelompok <i>N</i> -(2-klorobenzoil)- <i>N'</i> -feniltiourea.....	55
4.14. Hasil Perhitungan Harga Fvolume Telapak Kaki Tikus Putih dari Senyawa Uji.....	57
4.15. Hasil % Inhibisi Edema Telapak Kaki Tikus Putih Kelompok Pembanding Natrium Diklofenak.....	58
4.16. Hasil % Inhibisi Edema Telapak Kaki Tikus Putih	60

Tabel	Senyawa <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -feniltiourea.....	Halaman
4.17.	Hasil % Inhibisi Edema Telapak Kaki Tikus Putih Senyawa <i>N</i> -(4-klorobenzoil)- <i>N'</i> -feniltiourea.....	62
4.18.	Hasil % Inhibisi Edema Telapak Kaki Tikus Putih Senyawa <i>N</i> -(3-klorobenzoil)- <i>N'</i> -feniltiourea.....	65
4.19.	Hasil % Inhibisi Edema Telapak Kaki Tikus Putih Senyawa <i>N</i> -(2-klorobenzoil)- <i>N'</i> -feniltiourea.....	67
4.20.	Hasil perhitungan ED ₅₀ Senyawa Uji.....	71
4.21.	Hasil Perhitungan Statistik <i>N</i> -(3-klorobenzoil)- <i>N'</i> - feniltiourea, <i>N</i> -(2-klorobenzoil)- <i>N'</i> -feniltiourea dengan <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -feniltiourea.....	71
4.22.	Harga Nilai AUC Masing-masing Senyawa Uji.....	72

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1.1.	Senyawa yang mempunyai rumus struktur mirip dengan senyawa benzoiltiourea.....	3
1.2.	Senyawa turunan benzoiltiourea yang akan diuji aktivitas antiinflamasi.....	3
2.1.	Mekanisme kerja obat AINS.....	16
2.2.	Struktur kimia Natrium Diklofenak.....	16
2.3.	Senyawa yang mempunyai rumus struktur mirip dengan senyawa benzoiltiourea dan mempunyai aktivitas antiinflamasi.....	24
3.1.	Pengukuran volume telapak kaki tikus dengan <i>Plethysmometer</i>	33
3.2.	Skema pengujian aktivitas antiinflamasi untuk senyawa uji, kontrol dan perbandingan.....	37
4.1.	Kromatografi lapis tipis senyawa uji dengan sinar UV pada panjang gelombang 254nm.....	39
4.2.	Hasil spektrum senyawa uji pada panjang gelombang 200-400nm.....	42
4.3.	Spektrum inframerah dari senyawa <i>N</i> -benzoil- <i>N'</i> -feniltiourea.....	44
4.4.	Spektrum inframerah dari senyawa <i>N</i> -(4-klorobenzoil) <i>N'</i> -feniltiourea.....	45
4.5.	Spektrum inframerah dari senyawa <i>N</i> -(3-klorobenzoil) <i>N'</i> -feniltiourea.....	46
4.6.	Spektrum inframerah dari senyawa <i>N</i> -(2-klorobenzoil) <i>N'</i> -feniltiourea.....	47
4.7.	Grafik persamaan garis regresi linier tiap senyawa uji..	70
4.8.	Grafik perbandingan % inhibisi edema terhadap dosis tiap senyawa uji.....	70

4.10. Grafik hubungan % inhibisi edema dengan senyawa uji pada dosis.....

74

