

**PENENTUAN AKTIVITAS ANTIPIRETIK DAN
ANTIINFLAMASI ASAM 3-KLOROBENZOIL SALISILAT
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR *WISTAR***



**YUSISKA FITRIANTY
2443006051**

**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 Antipiretik dan Antiinflamasi Asam 3-klorobenzoil salisilat Pada Tikus Putih Jantan galur *Wistar*** 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



Yusiska Fitrianty
2443006051



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



Yusiska Fitrianty
2443006051



**PENENTUAN AKTIVITAS ANTIPIRETIK DAN ANTIINFLAMASI
ASAM 3-KLOROBENZOIL SALISILAT PADA TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR *W1STAR***

SKRIPSI

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

**OLEH:
YUSISKA FITRIANTY
2443006051**

Telah disetujui pada tanggal 23 Juni 2010 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing,



Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt.
NIK. 241. 06. 0588



UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

PENENTUAN AKTIVITAS ANTIPIRETIK DAN ANTIINFLAMASI ASAM 3-KLOROBENZOIL SALISILAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Yusiska Fitrianty

2443006051

Telah dilakukan penelitian tentang aktivitas antipiretik dan antiinflamasi dari asam 3-klorobenzoil salisilat dan asetosal pada tikus putih jantan galur *wistar*. Pada uji aktivitas antipiretik dilakukan dengan metode penginduksi panas, menggunakan alat *thermometer digital*, pengukuran dilakukan tiap 30 menit selama 4 jam, sedangkan untuk uji aktivitas antiinflamasi menggunakan metode *Paw Oedema*, menggunakan alat *plethysmometer*, pengukuran dilakukan tiap 1 jam selama 4 jam. Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan sebanyak 110 ekor yang dibagi menjadi 11 kelompok untuk masing-masing uji aktivitas. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok perlakuan diberi suspensi asam 3-klorobenzoil salisilat dengan dosis 15, 30, 45, 60 dan 75 mg/kgBB. Kelompok pembanding diberi suspensi asetosal dengan dosis 15, 30, 45, 60 dan 75mg/kgBB dan kelompok kontrol diberi suspensi CMC Na 0,5%. Masing-masing dosis diberikan secara intraperitoneal (*i.p*) dengan volume pemberian 1,5ml/200gBB. Hasil yang diperoleh dianalisis menggunakan anava satu arah dan HSD 5% dan diketahui bahwa senyawa asam 3-klorobenzoil salisilat dan asetosal mempunyai efek antipiretik dan antiinflamasi bila dibandingkan dengan kontrol. Untuk antipiretik, nilai ED_{50} asam 3-klorobenzoil salisilat 17,62mg/kg dan asetosal 22,86mg/kg, sedangkan untuk antiinflamasi nilai ED_{50} asam 3-klorobenzoil salisilat 52,19mg/kg dan asetosal 42,19mg/kg hasil ini didapatkan dari regresi probit. Dari harga ED_{50} kedua senyawa dapat disimpulkan bahwa penambahan gugus kloro pada asam salisilat pada posisi *orto* dapat menaikkan aktivitas antipiretik dan menurunkan aktivitas antiinflamasinya. Dari harga % penurunan suhu tubuh dan % inhibisi edema asam 3-klorobenzoil salisilat dan asetosal pada dosis yang sama (15mg/kg) didapatkan bahwa aktivitas antipiretik dan antiinflamasi asam 3-klorobenzoil salisilat lebih tinggi dibandingkan dengan asetosal.

Kata-kata kunci: asam 3-klorobenzoil salisilat, asetosal, antipiretik, antiinflamasi, ED_{50} , metode penginduksi panas, metode *paw oedema*.

ABSTRACT

DETERMINATION OF ANTIPYRETIC AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITIES OF 3-CHLOROBENZOIL SALICYLIC ACID IN *WISTAR* ALBINO MALE RATS

Yusiska Fitrianty

2443006051

A study to compare the antipyretic and anti-inflammatory activities of 3-chlorobenzoil salicylic acid and acetosal has been done in *Wistar* albino male rats. The antipyretic activity was tested using peptone-induced hyperthermia, measurement using a digital thermometer, every 30 minutes in 4 hours, even though the anti-inflammatory activity was tested using paw oedema, measurement using a *plethysmometer*, every 1 hours in 4 hours. The animals used were 110 albino rats which were divided into 11 groups for each evaluation activity. There were 5 rats in each group. The treatment groups were administered with the suspension of 3-chlorobenzoil salicylic acid with dose up to 15, 30, 45, 60 and 75mg/kgBW. The comparative groups were administered with suspension of acetosal with the dose up to 15, 30, 45, 60 and 75mg/kgBW and the negative control groups was given 0.5% suspension of Na CMC. Each dose was given in 1.5ml/200gBW intraperitoneally (*i.p*). The data result was calculated by one way anova and 5% HSD showed that 3-chlorobenzoil salicylic acid and acetosal had an antipyretic and anti-inflammatory activities compared to negative control. The probit analysis showed for antipyretic, the ED₅₀ value of 3-chlorobenzoil salicylic acid 17.62mg/kgBW and acetosal 22.86mg/kgBW, even though anti-inflammatory, the ED₅₀ value of 3-chlorobenzoil salicylic acid 52.19mg/kgBW and acetosal 42.19mg/kgBW. Based on these ED₅₀ values, it can be concluded that the attachment of chloro at *orto*- position of salicylic acid could increase the antipyretic activity and decrease the anti-inflammatory activity of salicylic acid itself. From the value of % decrease of temperature and % inhibition of 3-chlorobenzoil salicylic acid and acetosal in the same dose (15mg/kgBW), it was revealed that the antipyretic and anti-inflammatory activities of 3-chlorobenzoil salicylic acid was higher than acetosal.

Keywords: 3-chlorobenzoil salicylic acid, acetosal, antipyretic, anti-inflammatory, ED₅₀, peptone-induced hyperthermia method, paw oedema method

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah S.W.T atas segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga skripsi yang berjudul **“Penentuan Aktivitas Antipiretik dan Antiinflamasi Asam 3-klorobenzoil Salisilat pada Tikus Putih Jantan galur *Wistar*”** dapat terselesaikan. Skripsi ini merupakan persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya.

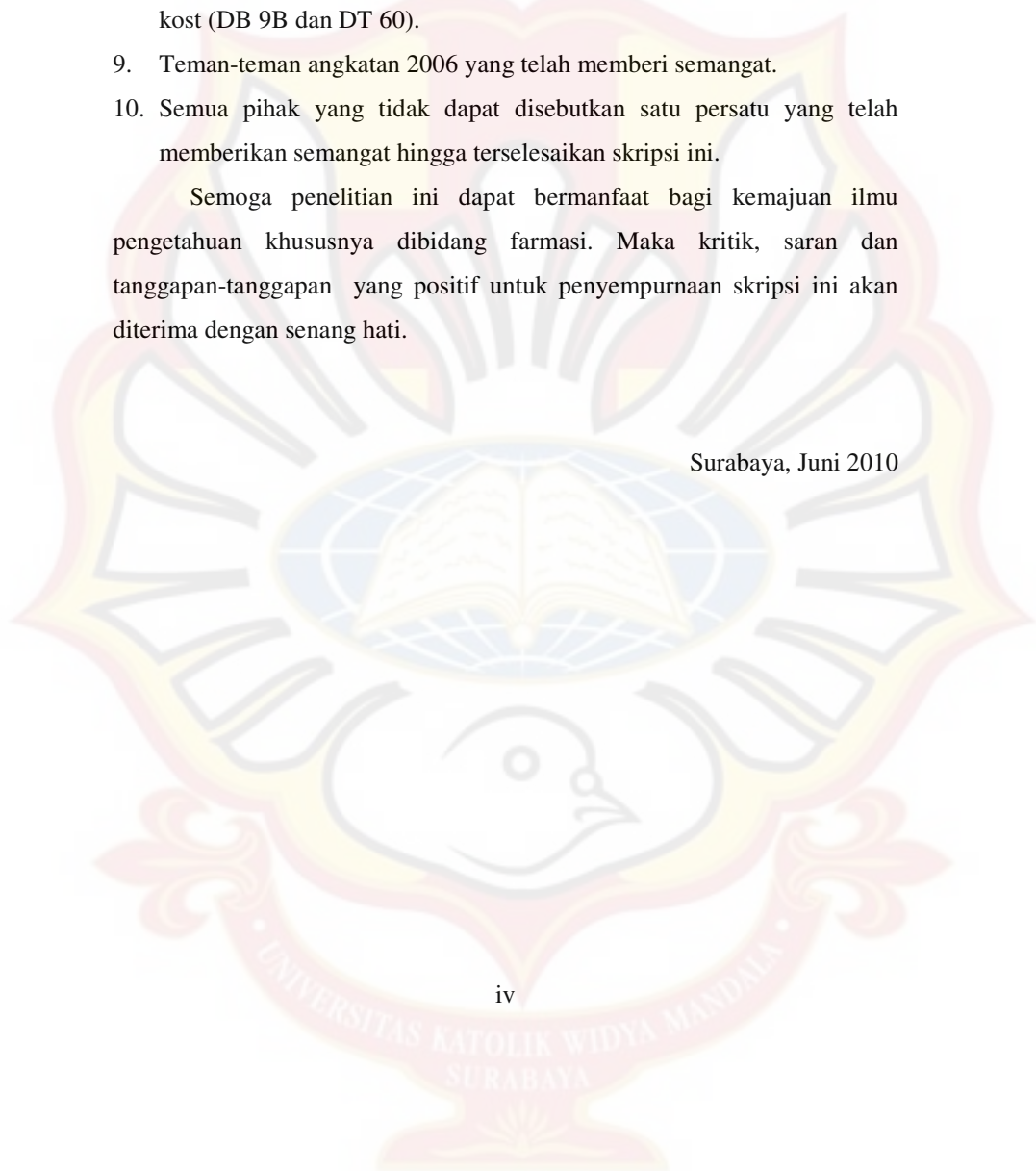
Keberhasilan dalam penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini saya ingin mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Bambang Soekardjo., SU., Apt selaku dosen pembimbing yang telah memberikan waktu dan tenaga serta memberikan dukungan, petunjuk, pemikiran, dan saran yang sangat berharga selama penelitian berlangsung hingga penyusunan naskah skripsi ini.
2. dr. Adrianta Surdhajana dan Dr. Phil. nat. Elisabeth C.W., S.Si., M.Si selaku tim dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang berguna dalam penyusunan skripsi ini.
3. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Dra. Idajani Hadinoto, M.S., Apt selaku wali studi yang telah memberikan dorongan serta saran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
5. Kepala Laboratorium Kimia Dasar, Kepala Laboratorium Farmasi Kedokteran dan Kepala Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang telah bersedia memberikan ijin untuk penggunaan fasilitas laboratorium.

6. Keluarga besar Bapak Ramelan (Bapak, Ibu dan kakak-kakak (Sony, Cipto, Tanti, Ririn, Sur, Lias dan Vita) yang telah memberikan semangat, saran dan dukungan sepenuhnya baik materi, moral dan doa sehingga terselesaikan skripsi ini.
7. Teman seperjuangan Maya, Thelma, Melinda, Gracia, Anastasia, Sazkia dan Dian akhirnya kita selesai juga.
8. Agus, Pak Samsul, Pak Heri, Mas Rendy, Ce Selvi dan teman-teman kost (DB 9B dan DT 60).
9. Teman-teman angkatan 2006 yang telah memberi semangat.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan semangat hingga terselesaikan skripsi ini.

Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi. Maka kritik, saran dan tanggapan-tanggapan yang positif untuk penyempurnaan skripsi ini akan diterima dengan senang hati.

Surabaya, Juni 2010



DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang Asam Salisilat	6
2.2. Tinjauan tentang Asetosal.....	7
2.3. Tinjauan tentang Suhu Tubuh.....	8
2.4. Tinjauan tentang Demam.....	10
2.5. Tinjauan tentang Obat Antipiretik	12
2.6. Tinjauan tentang Pepton	13
2.7. Metode Penentuan Antipiretik	13
2.8. Tinjauan tentang Inflamasi	14
2.9. Mediator Inflamasi	14
2.10. Tinjauan tentang Antiinflamasi	18
2.11. Tinjauan tentang Obat Antiinflamasi.....	18
2.12. Tinjauan tentang Biosintesis Prostaglandin	19
2.13. Tinjauan tentang Karagenan	21
2.14. Metode Penentuan Antiinflamasi	21

BAB	Halaman
2.15. Tinjauan tentang Hewan Percobaan.....	22
2.16. Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Uji....	23
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	26
3.1. Bahan dan Alat	26
3.2. Hewan Percobaan	26
3.3 Rancangan Penelitian.....	27
3.4. Tahapan Penelitian.....	27
3.5. Teknik Analisis Data	31
3.6. Skema Kerja	34
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	36
4.1. Analisis Data.....	36
4.2. Hasil Percobaan dan Bahasan Uji Antiinflamasi dan Antipiretik.....	41
5 SIMPULAN.....	54
5.1. Simpulan.....	54
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	54
DAFTAR PUSTAKA.....	55
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL PENGUKURAN SUHU TUBUH TIKUS	59
B HASIL PENGUKURAN VOLUME TELAPAK KAKI TIKUS	65
C ED ₅₀ ANTIPIRETIK ASETOSAL	69
D ED ₅₀ ANTIPIRETIK ASAM 3-KLOROBENZOIL SALISILAT	72
E ED ₅₀ ANTIINFLAMASI ASETOSAL	75
F ED ₅₀ ANTIINFLAMASI ASAM 3-KLOROBENZOIL SALISILAT	78
G RANGKUMAN HASIL PERHITUNGAN HSD ANTIPIRETIK	81
H RANGKUMAN HASIL PERHITUNGAN NILAI F ANTIPIRETIK	84
I RANGKUMAN HASIL PERHITUNGAN HSD ANTIINFLAMASI	85
J RANGKUMAN HASIL PERHITUNGAN NILAI F ANTIINFLAMASI	87
K SERTIFIKAT SENYAWA UJI	88
L SERTIFIKAT HEWAN COBA	89

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Senyawa Asam 3-klorobenzoil salisilat.....	36
4.2 Hasil Pemeriksaan Titik Leleh Senyawa Asam 3-klorobenzoil salisilat.....	37
4.3 Harga Rf Senyawa Asam 3-klorobenzoil salisilat	38
4.4 Karakteristik Spektrum Inframerah Senyawa Asam salisilat.....	39
4.5 Karakteristik Spektrum Inframerah Senyawa Asam 3-klorobenzoil salisilat.....	40
4.6 Rangkuman Hasil Pengukuran Rerata Volume Edema Telapak Kaki Tikus	41
4.7 Rangkuman Hasil Perhitungan Rerata ΔV Edema Telapak Kaki Tikus	42
4.8 Hasil Perhitungan %Inhibisi Edema Telapak Kaki Tikus ..	43
4.9 Nilai ED_{50} Aktivitas Antiinflamasi Senyawa Uji (Asam 3-klorobenzoil salisilat) dan Pembanding (Asetosal)	43
4.10 Rangkuman Hasil Pengukuran Rerata Suhu Tubuh Tikus..	44
4.11 Rangkuman Hasil Pengukuran Rerata ΔT Tikus.....	44
4.12 Hasil Perhitungan %Penurunan Suhu Tubuh	45
4.13 Nilai ED_{50} Aktivitas Antipiretik Senyawa Uji (Asam 3-klorobenzoil salisilat) dan Pembanding (Asetosal)	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Struktur molekul asam salisilat dan asetosal	2
1.2 Struktur molekul asam O-(4-metilbenzoil)salisilat.....	3
1.3 Struktur molekul asam 3-klorobenzoil salisilat	3
2.1 Biosintesis prostaglandin.....	20
3.1 Skema kerja uji aktivitas antiinflamasi.....	34
3.2 Skema kerja uji aktivitas antipiretik	35
4.1 Pengamatan KLT noda asam salisilat dan asam 3- klorobenzoil salisilat dilihat dengan bantuan lampu UV 254nm.....	37
4.2 Spektrum inframerah senyawa asam salisilat	39
4.3 Spektrum inframerah senyawa asam 3-klorobenzoil salisilat	40