

**UJI ANTIINFLAMASI ASAM 4 – FLUOROBENZOIL  
SALISILAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN**



**LEONARD OTHE YANUS  
2443006129**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2010**

## LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Uji Antiinflamasi Asam 4-Fluorobenzoil Salisilat pada Tikus Putih Jantan** 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, 25 Juni 2010



Leonard Othe Yanus  
2443006129

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, 25 Juni 2010

Leonard Othe Yanus  
2443006129

**UJI ANTIINFLAMASI ASAM 4 – FLUOROBENZOIL SALISILAT  
PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

**SKRIPSI**

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

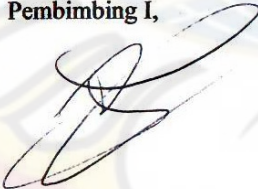
**OLEH:**

**LEONARD OTHE YANUS**

**2443006129**

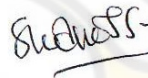
Telah disetujui pada tanggal 25 Juni 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Dr. Endang Retnowati K., MS., Sp.PK  
NIK. 241.LB.0075

Pembimbing II,



Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt  
NIK. 241.LB.0347

## ABSTRAK

### UJI ANTIINFLAMASI ASAM 4-FLUOROBENZOIL SALISILAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Leonard Othe Yanus  
2443006129

Telah dilakukan penelitian yang bertujuan untuk menentukan efek antiinflamasi senyawa asam 4-fluorobenzoil salisilat yang diperoleh dari hasil sintesis penelitian terdahulu. Penentuan kemurnian dari senyawa hasil sintesis dengan uji titik leleh dan kromatografi lapis tipis. Uji efek antiinflamasi dilakukan dengan metode pengukuran volume edema dan jumlah leukosit darah tikus putih jantan. Hewan coba yang digunakan dibagi dalam tiga kelompok, masing masing terdiri dari sepuluh ekor tikus putih. Asam 4-fluorobenzoil salisilat diberikan pada kelompok perlakuan per oral dalam bentuk suspensi dengan larutan PGA 3% dengan dosis 45mg/kgBB, kelompok kontrol hanya diberikan larutan PGA 3% b/v dan kelompok pembanding diberi suspensi asetosal 45 mg/kgBB. Setelah 60 menit pemberian bahan uji, telapak kaki belakang tikus disuntik dengan larutan karagenan 1% b/v sebanyak 0,1 ml secara sub kutan. Parameter yang diamati adalah volume radang telapak kaki tikus yang diukur dengan *plethysmometer* pada jam ke-0, 1, 2, 3, 4, dan jumlah leukosit darah yang dihitung dengan alat Sysmex KX-21 pada jam ke-0, 4, 6, 8. Hasil yang didapatkan berupa volume radang dihitung % inhibisi, selanjutnya hasil yang berupa volume radang dan jumlah leukosit dihitung dengan metode statistik yaitu dengan *oneway anova* dan dengan uji LSD. Dari hasil analisis menunjukkan bahwa asam 4-fluoro benzoil salisilat mempunyai efek antiinflamasi, serta aktivitas antiinflamasi asam 4-fluorobenzoil salisilat lebih tinggi jika dibandingkan dengan asetosal secara statistik dan % inhibisi radang.

**Kata-kata kunci :** asam 4-fluorobenzoil salisilat, asetosal, antiinflamasi, leukosit

## **ABSTRACT**

### **TEST OF ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF 4-FLUOROBENZOYL SALICYLIC ACID IN MALE ALBINO RATS**

Leonard Othe Yanus  
2443006129

The study to compare the inflammatory activity of 4-fluorobenzoyl salicylic acid that product syntheses yields from earlier researchment. Purity determination of synthesis product compound with melting point test and TLC. Antiinflammatory activity test with oedema volume and number leucocytes from male albino rats. The animals were grouped into three groups which consisted of ten rats, respectively. A suspension of 4-fluorobenzoyl Salicylic Acid in PGA 3% w/v solution was administrated orally with 45mg/kgBB dose, the control group was given the vehicle only PGA 3% b/v, and the standar group received asetosal suspension at dose of 45 mg/kgBB in PGA 3% w/v. oedema was induced by subkutan injection of 0.1 ml of 3% w/v carrageenan solution to the right hand paw 60 minute after administrated the material test. Parameter observed is the oedema volume that was measured with plethysmometer at time 0, 1, 2, 3, 4 h, and the number leucocytes that counted with Sysmex KX-21 at time 0,4 6 8 h. the result of oedema volume counted % inhibition oedema, after that the result of oedema volume and number leucocytes was calculated with statistical methode using oneway anova and LSD test. The result of statistical analysis using anava showed that 4-fluorobenzoyl salicylic acid possesses antiinflamatory effect, and then the antiinflammatory activity of 4-fluorobenzoyl salicylic acid was higher than asetosal with statistical and % inhibition oedema.

**Key words :** 4-fluorobenzoyl salicylic acid, asetosal, anti-inflammatory, leucocytes

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmatNya, penulisan skripsi yang berjudul “Uji Antiinflamasi Asam 4-fluorobenzoil Salisilat Pada Tikus Putih Jantan” dapat terselesaikan. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Keberhasilan penulisan skripsi ini tentu tidak terlepas dari bantuan dan dukungan baik secara moral, spiritual dan material dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini, disampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Endang Retnowati K, MS., Sp. PK. selaku pembimbing I dan Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt. selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan saran dan nasehat serta meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya selama penulisan skripsi ini.
2. dr. Adrianta Surjadhana dan Dra. Siti Surdijati, M.S., selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
3. Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana yang telah disediakan.
4. Martha Ervina., S. Si., M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi beserta segenap staf, laboran dan seluruh karyawan serta dosen pengajar Fakultas Farmasi yang telah banyak membantu, mengajar dan memberikan ilmu kepada saya selama 4 tahun masa studi.
5. Dr. Phil. Nat. Elizabeth Catherina W., M.Si selaku wali studi yang telah membimbing dan memberi saran-saran serta nasehat yang sangat

berarti selama 4 tahun masa perkuliahan sebagai mahasiswi Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

6. Kepala Laboratorium kimia klinik dan ilmu farmasi kedokteran yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian di laboratorium tersebut.
7. Papa, Mama, yang telah banyak memberikan bantuan moral, spiritual dan material dalam menyelesaikan pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Teman-teman Farmasi Widya, Fransiska, Livia Agus, Ruth yang selalu memberikan dukungan dan bantuan selama penyusunan skripsi dan menuntut ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Teman-teman mahasiswa dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu kelancaran penulisan skripsi ini.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

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 .....                                | x       |
| <b>BAB</b>   |         |
| 1 PENDAHULUAN.....                                 | 1       |
| 2 TINJAUAN PUSTAKA .....                           | 5       |
| 2.1. Senyawa Asam 4-Fluoro Benzoil Salisilat ..... | 5       |
| 2.2. Tikus Putih .....                             | 7       |
| 2.3. Inflamasi .....                               | 7       |
| 2.4. Mediator Peradangan .....                     | 8       |
| 2.5. Obat Antiinflamasi.....                       | 12      |
| 2.6. Mekanisme Kerja Obat-obat Antiinflamasi ..... | 14      |
| 2.7. Leukosit .....                                | 15      |
| 2.8. Asam Asetil Salisilat .....                   | 17      |
| 2.9. Metode Pengukuran Antiinflamasi .....         | 18      |
| 3 METODE PENELITIAN .....                          | 20      |
| 3.1. Bahan Penelitian .....                        | 20      |
| 3.2. Alat Penelitian .....                         | 20      |
| 3.3. Hewan Coba .....                              | 21      |
| 3.4. Tahapan Penelitian .....                      | 21      |
| 3.5. Skema Kerja Uji Aktivitas Antiinflamasi ..... | 27      |

|   |    |
|---|----|
| 3.6. Teknik Analisis .....                                | 28 |
| 4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN .....                       | 30 |
| 4.1. Hasil Percobaan Asam 4-fluorobenzoil Salisilat ..... | 30 |
| 4.2. Bahasan .....  | 47 |
| 5 SIMPULAN.....   | 54 |
| 5.1. Simpulan .....                                       | 54 |
| 5.2. Alur Penelitian Selanjutnya .....                    | 54 |
| DAFTAR PUSTAKA .....                                      | 55 |
| LAMPIRAN  |    |



## DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran   | Halaman |
|--|---------|
| A PERHITUNGAN HARGA RF PADA PEMERIKSAAN<br>SECARA KLT .....                                  | 57      |
| B PERHITUNGAN VOLUME PEMBERIAN SEDIAAN UJI<br>ASAM 4-FLUOROBENZOIL SALISILAT, DAN ASETOSAL.. | 58      |
| C PERHITUNGAN PERSENTASE RADANG RATA-RATA.....   | 59      |
| D PERHITUNGAN PERSENTASE INHIBISI RADANG.....  | 61      |
| E UJI STATISTIK ANAVA DAN LSD (DENGAN SPSS)<br>VOLUME EDEMA JAM KE-0 .....                   | 62      |
| F UJI STATISTIK ANAVA DAN LSD (DENGAN SPSS)<br>VOLUME EDEMA JAM KE-1 .....                   | 63      |
| G UJI STATISTIK ANAVA DAN LSD (DENGAN SPSS)<br>VOLUME EDEMA JAM KE-2 .....                   | 64      |
| H UJI STATISTIK ANAVA DAN LSD (DENGAN SPSS)<br>VOLUME EDEMA JAM KE-3 .....                   | 65      |
| I UJI STATISTIK ANAVA DAN LSD (DENGAN SPSS)<br>VOLUME EDEMA JAM KE-4 .....                   | 66      |
| J UJI STATISTIK ANAVA DAN LSD (DENGAN SPSS)<br>JUMLAH LEUKOSIT JAM KE-0 .....                | 67      |
| K UJI STATISTIK ANAVA DAN LSD (DENGAN SPSS)<br>JUMLAH LEUKOSIT .....                         | 68      |
| L UJI STATISTIK ANAVA DAN LSD (DENGAN SPSS)<br>JUMLAH LEUKOSIT JAM KE-6 .....                | 69      |
| M UJI STATISTIK ANAVA DAN LSD (DENGAN SPSS)<br>JUMLAH LEUKOSIT JAM KE-8 .....                | 70      |

## DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman  |
|-------|--|
| 2.1   | Harga Rf Hasil Penelitian Terdahulu ..... 6  |
| 4.1   | Hasil Uji Organoleptis Senyawa Asam 4-Fluorobenzoil Salisilat ..... 30   |
| 4.2   | Hasil Uji Titik Leleh Asam 4-Fluorobenzoil Salisilat ..... 31  |
| 4.3   | Harga Rf Asam 4-Fluorobenzoil Salisilat dan Asetosal terhadap Fase Gerak Etil Asetat : Etanol (1:1), Etil Asetat : Aseton (7:3), dan Etil Asetat : Aseton (7:3) ..... 33                       |
| 4.4   | Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus yang Diberi Suspensi PGA 3% b/v secara Peroral ..... 34   |
| 4.5   | Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus yang Diberi Senyawa Uji Asam 4-Fluorobenzoil Salisilat 45 mg/kgBB secara Peroral ..... 35   |
| 4.6   | Hasil Pengukuran Volume Telapak Kaki Tikus yang Diberi Asetosal 45 mg/kgBB secara Peroral ..... 36   |
| 4.7   | Persentase Kenaikan Volume Edema Telapak Kaki Tikus Putih setelah Pemberian Oral Suspensi PGA 3% b/v, Senyawa Uji Asam 4-Fluoro Benzoil Salisilat 45 mg/kgBB, dan Asetosal 45 mg/kgBB ..... 38 |
| 4.8   | Persentase Inhibisi Radang Kelompok Tikus yang Diberi Suspensi PGA 3% b/v, Senyawa Uji Asam 4-Fluorobenzoil Salisilat 45 mg/kgBB, dan Asetosal 45 mg/kgBB ..... 39                             |
| 4.9   | Hasil Pengamatan Jumlah Leukosit pada Tikus Putih yang Diberi Suspensi PGA 3% b/v secara Peroral ..... 40  |

|      |  |    |
|------|--|----|
| 4.10 | Hasil Pengamatan Jumlah Leukosit pada Tikus Putih yang Diberi Senyawa Uji Asam 4-Fluorobenzoil Salisilat 45 mg/kgBB secara Peroral ..... | 41 |
| 4.11 | Hasil Pengamatan Jumlah Leukosit pada Tikus Putih yang Diberi Asetosal 45 mg/kgBB secara Peroral .....                                   | 42 |
| 4.12 | Hasil Anava dari Senyawa Uji Asam 4-Fluorobenzoil Salisilat, Senyawa Pembanding Asetosal, dan Kontrol PGA 3% .....                       | 44 |
| 4.13 | Hasil Uji LSD antara Kelompok Senyawa Uji Asam 4-Fluorobenzoil Salisilat, Senyawa Pembanding Asetosal, dan Kontrol PGA 3% .....          | 46 |
| 4.14 | Rata-rata Hasil Percobaan Volume Edema .....   | 49 |
| 4.15 | Rata-rata Hasil Percobaan Jumlah Leukosit Darah .....  | 50 |

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar   | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Struktur kimia asam 4-fluoro benzoil salisilat .....   | 5       |
| 2.2 Biosintesis prostaglandin .....  | 15      |
| 2.3 Alat mengukur jumlah leukosit (Sysmex KX-21) .....   | 19      |
| 3.1 Struktur kimia asam 4-fluoro benzoil salisilat .....   | 20      |
| 4.1 Kromatografi lapis tipis senyawa asam 4-fluorobenzoil salisilat dan asetosal pada sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm ..... | 32      |
| 4.2 Grafik batang volume telapak kaki tikus .....  | 37      |
| 4.3 Grafik garis volume telapak kaki tikus .....   | 37      |
| 4.4 Grafik % kenaikan volume edema terhadap waktu pengukuran volume telapak kaki tikus putih .....                                   | 38      |
| 4.5 Grafik % inhibisi radang terhadap waktu pengukuran volume telapak kaki tikus putih .....   | 39      |
| 4.6 Grafik batang jumlah leukosit darah tikus .....  | 42      |
| 4.7 Grafik garis jumlah leukosit darah tikus .....   | 43      |