

**UJI ANTI INFLAMASI
ASAM 2-(3-(KLOROMETIL)BENZOILOKSI)BENZOAT DAN
ASAM 2-(4-(KLOROMETIL)BENZOILOKSI)BENZOAT DENGAN
METODE RAT PAW EDEMA**



**RUFUS BAYU YULIANTO
2443015023**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2020**

**UJI ANTI INFLAMASI
ASAM 2-(3-(KLOROMETIL)BENZOILOKSI)BENZOAT DAN
ASAM 2-(4-(KLOROMETIL)BENZOILOKSI)BENZOAT DENGAN
METODE RAT PAW EDEMA**

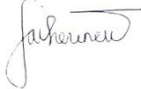
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Farmasi Program Studi Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik
Widya Mandala Surabaya

**OLEH:
RUFUS BAYU YULIANTO
2443015013**

Telah disetujui pada tanggal 17 Juli 2020 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



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

Mengetahui,

Ketua Penguji



Dra. Siti Surdijati, Ms., Apt.
NIK. 241.14.0807

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Uji Anti Inflamasi Asam 2-(3-(klorometil)benzoioksi)benzoat dan Asam 2-(4-(klorometil)benzoioksi)benzoat dengan Metode Rat Paw Edema** 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, 2020



Rufus Bayu Yulianto

2443015023

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, 2020



Rufus Bayu Yulianto

2443015023

ABSTRAK

Uji Anti Inflamasi Asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dan Asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat Dengan Metode *Rat Paw Edema*

RUFUS BAYU YULIANTO
2443015023

Asam asetil salisilat adalah senyawa turunan dari asam salisilat yang merupakan obat antiinflamasi, analgesik dan antipiretik yang umum digunakan dan memiliki efek samping paling umum yaitu iritasi lambung. Oleh karena itu dilakukan modifikasi senyawa dari asam salisilat yang bertujuan untuk memperoleh senyawa turunan baru yang lebih baik dari asam asetil salisilat, dan diperoleh asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dan asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ke-dua senyawa turunan baru memiliki efek antiinflamasi seperti asam asetil salisilat dengan menggunakan metode *Rat Paw Edema*. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok yang tiap kelompoknya terdiri dari 3 tikus jantan dan telah disuntik *carrageenan*, pengujian dilakukan selama 3 jam dengan interval waktu 30 menit. Kelompok A adalah kontrol negative yang diberi PGA 3%, kelompok B adalah kontrol positif yang tidak diberi perlakuan, kelompok C adalah pembanding yang diberi asam asetil salisilat dan terbagi dalam lima dosis, kelompok D adalah kelompok senyawa yang diberi asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dan terbagi dalam lima dosis, dan kelompok E adalah kelompok senyawa yang diberi asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dan terbagi dalam 5 dosis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok yang diberi senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat memiliki tingkat penurunan inflamasi paling cepat yaitu pada menit ke-30, dan untuk kelompok asam asetil salisilat menunjukkan penurunan inflamasi pada menit ke-60, sedangkan untuk kelompok senyawa asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat tidak menunjukkan penurunan inflamasi sampai menit ke-180. Kesimpulannya, senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat memiliki efek antiinflamasi seperti asam asetil salisilat sedangkan senyawa asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoate tidak.

Kata kunci: asam salisilat, asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat, asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat, anti inflamasi.

ABSTRACT

Anti-Inflammation Test of 2-(3-(chloromethyl)benzoyloxy)benzoic Acid and 2-(4-(chloromethyl)benzoyloxy)benzoic Acid Using Rat Paw Edema Method

RUFUS BAYU YULIANTO
2443015023

Acetyl salicylic acid is derived from salicylic acid which is commonly used for anti-inflammatory, analgesic and antipyretic drug and has the most common side effect, namely gastric irritation. Therefore, modification of the salicylic acid was carried out in order to obtain new derivative that were better than acetyl salicylic acid, and obtained 2-(3-(chloromethyl)benzoiloxy)benzoic acid and 2-(4-(chloromethyl)benzoiloxy)benzoic acid. The purpose of this study was to determine the two new derivative had anti-inflammatory effects such as acetyl salicylic acid using the Rat Paw Edema method. The experimental animals were divided into 5 groups, each group consisting of 3 male rats and had been injected with carrageenan, the test was carried out for 3 hours with a time interval of 30 minutes. Group A was a negative control given 3% PGA, group B was a positive control that was not treated, group C was a control group that was given acetyl salicylic acid and divided into five doses, group D was a group of compounds given 2-(3-(chloromethyl)benzoiloxy)benzoic acid and divided into five doses, and group E is a group of compounds given 2-(4-(chloromethyl)benzoiloxy)benzoic acid and divided into 5 doses. The results showed that the group given 2-(3-(chloromethyl)benzoiloxy)benzoic acid had the fastest reduction in inflammation at 30 minutes, and the acetyl salicylic acid group showed a decrease in inflammation at 60 minutes, while for group of 2-(4-(chloromethyl)benzoiloxy)benzoic acid group did not show a decrease in inflammation until the 180 minute. In conclusion, 2-(3-(chloromethyl)benzoiloxy)benzoic acid compounds have anti-inflammatory effects such as acetyl salicylic acid while 2-(4-(chloromethyl)benzoiloxy)benzoic acid do not.

Keywords: salicylic acid, 2-(3-(chloromethyl)benzoyloxy)benzoic acid, 2-(4-(chloromethyl)benzoyloxy)benzoic acid, carrageenan, anti-inflammation.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **Uji Anti Inflamasi Asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dan Asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dengan Metode *Rat Paw Edema*** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt. sebagai Pembimbing I yang telah memberikan ilmu untuk menyelesaikan skripsi ini dan semangat dalam proses penyelesaian skripsi.
2. Yudy Tjahjono, B.Sc.Biol., M.Sc.Biol. sebagai Pembimbing II yang telah memberikan ilmu untuk menyelesaikan skripsi ini dan semangat dalam proses penyelesaian skripsi.
3. Dra. Siti Surdijati, Ms., Apt. selaku Ketua Penguji dan dr. Hendy Wijaya, M. Biomed selaku dosen Penguji yang telah memberikan saran dan masukan pada skripsi ini.
4. Drs. Kuncoro Foe, Ph. D., G. Dip. Sc., Apt selaku rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Sumi Wijaya, Ph. D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Dr. F. V. Lanny Hartatanti, S.Si., M.Si. selaku Ketua Program Studi S-1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

7. Samuel Handoyo selaku rekan kerja skripsi yang membantu dalam pengerjaan skripsi dari awal hingga akhir.
8. Rama Hadiano selaku rekan kerja skripsi yang membantu dalam proses uji pada hewan coba.
9. Ignatius Agyo Palmado selaku rekan kerja skripsi yang membantu dalam proses uji pada hewan coba.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 5 Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I : PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang penelitian	1
1.2 Rumusan masalah.....	5
1.3 Tujuan penelitian.....	5
1.4 Hipotesis penelitian	5
1.5 Manfaat penelitian.....	6
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Asam asetilsalisilat.....	7
2.2 Asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat	10

Halaman

2.3	Asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat	13
2.4	Inflamasi	15
2.5	Induksi inflamasi dengan <i>carrageenan</i>	18
BAB III : METODOLOGI PENELITIAN		20
3.1	Bahan dan alat penelitian	20
	3.1.1 Bahan penelitian	20
	3.1.2 Alat penelitian	22
3.2	Hewan coba	23
3.3	Tahapan penelitian	23
	3.3.1 Identifikasi senyawa.....	23
	3.3.1.1 Uji organoleptis	24
	3.3.1.2 Uji titik leleh.....	24
	3.3.1.3 Uji kromatografi lapis tipis.....	24
	3.3.2 Pembuatan suspensi senyawa uji	25
	3.3.3 Uji anti inflamasi	25
	3.3.4 Perlakuan.....	27
	3.3.5 Dosis	29
	3.3.6 <i>Area under curve</i> (AUC).....	30

	Halaman
3.8 Analisa statistik.....	30
3.9 Hipotesis statistik	31
3.9.1Hipotesis nol.....	31
3.9.2Hipotesis alternative.....	31
BAB IV : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Hasil penelitian	32
4.1.1Organoleptis	32
4.1.2Kromatografi lapis tipis.....	33
4.1.3Titik leleh	36
4.1.4Uji anti inflamasi	37
4.2 Pembahasan	42
BAB V : KESIMPULAN DAN SARAN	45
DAFTAR PUSTAKA	46

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Harga <i>Retention Factor</i> (Rf) asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat 11
Tabel 2.2	Harga <i>Retention Factor</i> (Rf) asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat 14
Tabel 3.1	Bahan penelitian yang digunakan..... 21
Tabel 3.2	Alat penelitian..... 22
Tabel 3.3	Tabel dosis..... 29
Tabel 4.1	Hasil pemeriksaan organoleptis asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat 32
Tabel 4.2	Hasil pemeriksaan organoleptis asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat 32
Tabel 4.3	Hasil KLT asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat..... 33
Tabel 4.4	Hasil KLT asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat..... 35
Tabel 4.5	Hasil uji rentang titik leleh senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat..... 36
Tabel 4.6	Hasil uji rentang titik leleh senyawa asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat 37

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Struktur asam asetilsalisilat 7
Gambar 2.2	Struktur asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat..... 10
Gambar 2.3	Struktur asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat..... 13
Gambar 2.4	Skema terjadinya inflamasi dan pengaruh obat NSAID dalam proses inflamasi 18
Gambar 3.1	Skema kerja penelitian 27
Gambar 3.2	Perhitungan jumlah tikus yang digunakan 28
Gambar 3.3	Kerangka operasional..... 28
Gambar 4.1	KLT (Kromatografi Lapis Tipis) asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dengan fase gerak <i>n</i> -heksan:etanol (A), etil asetat:etanol (B), dan kloroform:etanol (C) 34
Gambar 4.2	Hasil KLT (Kromatografi Lapis Tipis) asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dengan fase gerak <i>n</i> -heksan:etanol (A), kloroform:etanol (B), dan etil asetat:etanol (C) 35
Gambar 4.3	Hasil uji anti inflamasi senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dan asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat pada menit ke-30..... 38

Halaman

Gambar 4.4	Hasil uji anti inflamasi senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dan asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat pada menit ke-60.....	39
Gambar 4.5	Hasil uji anti inflamasi senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dan asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat pada menit ke-180.....	40
Gambar 4.6	Hasil <i>Area Under Curve</i> (AUC) senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dan asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A	Sertifikan tikus 51
Lampiran B	Hasil pengukuran telapak kaki tikus normal, bengkak, dan setelah perlakuan selama 180 menit 52
Lampiran C	Rangkuman hasil uji anti inflamasi..... 55
Lampiran D	Tabel rata-rata kelompok uji dan hasil AUC 62