

**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK SENYAWA
O-(LEUSIL)PARASETAMOL PADA MENCIT
(*MUS MUSCULUS*) DENGAN INDUKSI PEPTON**



**THERESIA AYUNINGSHI RAYON
2443009070**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2013

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : Uji Aktivitas Antipiretik Senyawa O-(Leusil)parasetamol pada Mencit (*Mus Musculus*) dengan Induksi Pepton 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, 5 Maret 2013



Theresia Ayuningshi Rayon

2443009070

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, 6 Maret 2012



Theresia Ayuningshi Rayon

2443009070

**UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK O-(LEUSIL)PARASETAMOL
PADA MENCIT (*MUS MUSCULUS*) DENGAN INDUKSI PEPTON**

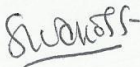
SKRIPSI

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

OLEH :
THERESIA AYUNINGSHI RAYON
2443009070

Telah disetujui pada tanggal 2 Februari 2013 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



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

Pembimbing II



Angelica Kresnamurti, M.Farm., Apt
NIK. 241.00.0041

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK SENYAWA O-(LEUSIL) PARASETAMOL PADA MENCIT (*MUS MUSCULUS*) DENGAN INDUKSI PEPTON

Theresia Ayuningshi Rayon
2443009070

Parasetamol merupakan obat analgesik-antipiretik yang memiliki efek hepatotoksik. Obat sintetik turunan parasetamol yaitu O-(leusil)parasetamol telah diuji aktivitas analgesiknya pada mencit (*Mus musculus*) dengan metode *hot plate* pada penelitian terdahulu, dengan nilai ED₅₀ 49 mg/kg BB setara dengan parasetamol. Pada penelitian ini diuji aktivitas antipiretik senyawa tersebut pada mencit (*Mus musculus*) dengan induksi pepton. Demam diinduksi dengan penyuntikan pepton 10% b/v secara sub kutan, kemudian diberikan O-(leusil)parasetamol dan parasetamol sebagai pembanding masing-masing pada dosis: 12,5; 25; 50; 100; 200 mg/kg BB (secara intraperitoneal). Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai ED₉₀ O-(leusil)parasetamol sebesar 130 mg/kg BB, sedangkan ED₉₀ parasetamol sebesar 139 mg/kg BB. Berdasarkan nilai ED₉₀, dapat disimpulkan bahwa senyawa O-(leusil)parasetamol mempunyai aktivitas antipiretik lebih tinggi dibanding parasetamol, tetapi berdasarkan uji Tukey HSD menunjukkan bahwa aktivitas antipiretik O-(leusil)parasetamol dan parasetamol tidak berbeda bermakna.

Kata-kata kunci: O-(leusil)parasetamol; antipiretik; mencit; parasetamol; pepton.

ABSTRACT

ANTIPYRETIC ACTIVITY TEST OF O-(LEUCYL) PARACETAMOL IN MICE (*MUS MUSCULUS*) USING PEPTONE INDUCTION METHOD

Theresia Ayuningshi Rayon
2443009070

Paracetamol as analgesic and antipyretic drug has hepatotoxic effect. Derivate of paracetamol that previously was synthesized: O-(leucyl)paracetamol, has been evaluated for its analgesic activity in mice (*Mus musculus*) using hot plate method which result showed that ED₅₀ value of 49 mg/kg body weight. In this present study, its antipyretic activity tested in mice (*Mus musculus*) using peptone induction. Pyrexia was induced by subcutaneously injecting 10% w/v peptone, then O-(leucyl)paracetamol and paracetamol as comparative compound was given in the following dosages: 12.5; 25; 50; 100 and 200 mg/kg body weight (intraperitoneally). Result of this research showed ED₉₀ value for O-(leucyl)paracetamol was 130mg/kg body weight and for paracetamol was 139 mg/kg body weight. It can be concluded that O-(leucyl)paracetamol has a higher analgesic activity than paracetamol. However, the Tukey HSD test showed that O-(leucyl)paracetamol and paracetamol has insignificant different in antipyretic activity.

Keywords: O-(leucyl)paracetamol; antipyretic; mice; paracetamol; peptone.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karuniaNya, sehingga penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antipiretik Senyawa O-(leusil)parasetamol pada Mencit (*Mus musculus*) dengan Induksi Pepton“ ini dapat terselesaikan dan diajukan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat diselesaikan berkat bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, disampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt., selaku Dosen Pembimbing I dan Angelica Kresnamurti, M. Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing II, yang telah meluangkan banyak waktu, tenaga, pikiran dan penuh kesabaran dalam memberikan bimbingan, pengarahan, petunjuk, saran-saran yang membangun bagi penyelesaian penulisan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, S.U., dan Dra. Siti Surdijati, MS., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah banyak memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini.
3. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip., Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala dan selaku dosen pengampu di Fakultas Farmasi, yang telah memberikan kesempatan, fasilitas dan waktu untuk memberikan bekal ilmu kefarmasian dan pembelajaran *softskill* yang handal.

4. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan selaku dosen pengampu di Fakultas Farmasi, yang telah memberikan kesempatan, fasilitas dan waktu dalam penyelesaian naskah skripsi ini.
5. Dr. Lannie Hadisoewigno, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing akademik yang telah banyak memberikan bantuan, bimbingan dan nasehat selama melaksanakan studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
6. Dra. Monica W. Setiawan, M. Sc., selaku dosen pengampu Kimia Organik yang telah memberikan bimbingan dan nasehat, fasilitas dan waktu untuk memberikan bekal ilmu kefarmasian.
7. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bekal ilmu kefarmasian.
8. Pihak Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Kepala Laboratorium Kimia Organik dan Laboratorium Biomedik dan Hewan yang telah memberikan ijin untuk menggunakan fasilitas laboratorium.
10. Bapak Herry, Bapak Samsul, Bapak Anto dan Bapak Anang selaku petugas laboratorium yang telah membantu dalam penyediaan bahan dan peminjaman alat.
11. Kedua orang tua yang tercinta: Hendrikus Ulu Lau dan Rosalia Thung, dan kakak dan adik : Ingrid, Ervina, Ferdi dan Meli yang telah memberikan bantuan moril maupun materiil sehingga pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya ini dapat terselesaikan.

12. Teman-teman Farmasi angkatan 2009, terutama PL Crew, UKM V dan *Campus Ministry* yang telah banyak memberikan bantuan, doa dan mendampingi sejak awal studi hingga selesainya skripsi ini
13. Edwin, Jenny dan Cindy selaku teman-teman seperjuangan dalam penyelenggaraan penelitian ini.
14. Lina, Roy, Poppy, dan Risky selaku senior dalam penelitian ini yang memberikan bantuan, bimbingan dan waktu dalam penyelesaian naskah skripsi ini.
15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah memberikan semangat hingga terselesaikan naskah skripsi ini.

Akhir kata, disadari skripsi ini jauh dari sempurna, oleh karenanya diharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Dan dengan kerendahan hati, semoga skripsi ini dapat bermanfaat serta memberikan sumbangan bagi dunia kefarmasian pada khususnya dan masyarakat luas pada umumnya.

Surabaya, Februari 2013

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. Tinjauan tentang Demam	8
2.2. Tinjauan tentang Antipiretik	10
2.3. Tinjauan tentang Pirogen	12
2.4. Tinjauan tentang Parasetamol	13
2.5. Tinjauan tentang O-(leusil)parasetamol	15
2.6. Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa.....	17
2.7. Tinjauan tentang Hewan Coba Mencit.....	18
2.8. Tinjauan tentang Metode Pengujian Aktivitas Antipiretik	21
2.9. Tinjauan tentang Pepton.....	22
2.10. Tinjauan tentang <i>Ear Thermometer</i> B-Braun.....	23
3 METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1. Bahan dan Alat	25
3.2. Metode Penelitian.....	26

	Halaman
3.3. Analisis Data	31
3.4. Skema Rancangan Penelitian	32
3.5. Skema Pelaksanaan Uji Aktivitas Antipiretik	33
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	34
4.1. Hasil Pemeriksaan Organoleptis	34
4.2. Hasil Uji Kemurnian Senyawa	34
4.3. Hasil Uji Aktivitas Antipiretik	36
4.4. Interpretasi Hasil Penelitian	45
5. SIMPULAN.....	48
5.1. Kesimpulan	48
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	53

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
A. HASIL PENGAMATAN PENURUNAN SUHU TUBUH MENCIT PASCA INDUKSI PEPTON PADA KELOMPOK SENYAWA UJI O-(LEUSIL)PARASETAMOL DAN SENYAWA PEMBANDING PARASETAMOL	53
B. HASIL UJI <i>ONE WAY</i> ANOVA DAN UJI HSD PENURUNAN SUHU TUBUH MENCIT PASCA INDUKSI PEPTON PADA KELOMPOK UJI O-(LEUSIL) PARASETAMOL, SENYAWA PEMBANDING PARASETAMOL DAN KONTROL ..	61
C. PERHITUNGAN PERSEN PENURUNAN SUHU KELOMPOK SENYAWA UJI O-(LEUSIL) PARASETAMOL DAN SENYAWA PEMBANDING PARASETAMOL	75
D. ANALISIS PROBIT.....	78
E. TABEL KORELASI (r)	86
F. SERTIFIKAT ANALISIS PARASETAMOL.....	87
G. SERTIFIKAT O-(LEUSIL)PARASETAMOL	88
H. KETERANGAN PEPTON	89
I. SURAT KETERANGAN HEWAN COBA.....	91
J. FOTO MENCIT	92

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Harga Rf Senyawa Parasetamol dan O-(leusil)parasetamol	16
4.1. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Senyawa O-(leusil)parasetamol	34
4.2. Harga Rf Senyawa O-(leusil)parasetamol dan Parasetamol	35
4.3. Titik Leleh Senyawa O-(leusil)parasetamol dan Parasetamol	35
4.4. Hasil Pengamatan Suhu Tubuh Mencit Pasca Induksi Pepton pada Kelompok Kontrol CMC-Na 0,5%	36
4.5. Hasil Pengamatan Suhu Tubuh Mencit Pasca Induksi Pepton pada Kelompok Senyawa Pembanding Parasetamol Dosis 12,5/kgBB	37
4.6. Hasil Pengamatan Suhu Tubuh Mencit Pasca Induksi Pepton pada Kelompok Senyawa Uji O-(leusil)parasetamol Dosis 12,5/kgBB	37
4.7. Rangkuman Pengamatan Penurunan Suhu Tubuh Mencit Pasca Demam Selama 2 jam pada Kelompok Kontrol, Senyawa Uji, dan Senyawa Pembanding	38
4.8. Hasil Perhitungan ANOVA dengan SPSS Statistics 17.0	39
4.9. Hasil Uji Tukey HSD Kelompok Kontrol, Senyawa Uji dan Senyawa Pembanding	40
4.10. Persen Penurunan Suhu Kelompok Kontrol, Uji dan Pembanding	41
4.11. ED ₉₀ Parasetamol dan O-(leusil)parasetamol.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Para-aminofenol, Asetanilida dan Parasetamol, Fenetsal dan O-(leusil) parasetamol	2
1.2. Fenetsal dan O-(leusil)parasetamol	4
2.1. Skema Mekanisme Terjadinya Demam.....	12
2.2. Rumus Bangun Parasetamol ($C_8H_9NO_2$)	13
2.3. Biotransformasi Parasetamol.....	15
2.4. Rumus Bangun O-(leusil)parasetamol.....	16
2.5. Pemberian Obat Secara Intraperitoneal dan Subkutan.....	20
2.6. <i>Ear Thermometer</i> B-Braun.....	23
3.1. Skema Uji Variabel Penelitian	26
3.2. Skema Alur Rancangan Penelitian	32
3.3. Skema Pelaksanaan Uji Aktivitas Antipiretik	33
4.1. Diagram Balok Hubungan Persen Penurunan Suhu dengan Dosis pada Senyawa Uji O-(leusil)parasetamol dan Senyawa Pembanding Parasetamol.....	42