

BAB 1

PENDAHULUAN

Dengan semakin majunya ilmu pengetahuan dan teknologi dewasa ini, maka perlu meningkatkan potensi obat-obatan yang ada dalam penyembuhan penyakit, seperti demam dan nyeri yang sudah pernah dialami oleh setiap orang. Demam merupakan penyakit yang sering dialami oleh masyarakat. Demam juga dapat diartikan sebagai mekanisme tubuh mengatur suhu tubuh dan untuk proteksi pada proses penyembuhan, sehingga suhu tubuh meningkat dibanding suhu tubuh normal (Guyton, 1997; Ganong, 1999). Suhu tubuh normal berkisar antara 36,5°C-37°C, jika lebih dari suhu normal tersebut maka tubuh akan disebut demam, hingga puncak demam yang masih dapat ditoleransi oleh tubuh adalah 40°C. Sekarang ini banyak obat antipiretika yang memiliki efek samping yang berbahaya antara lain gangguan fungsi ginjal, nekrosis hati yang fatal, bila digunakan pada dosis yang besar dan penggunaan yang terlalu sering, misalnya parasetamol dan asetosal (Goodman & Gilman, 2006 ; Katzung, 2002).

Seringnya rasa sakit atau nyeri yang dirasakan oleh manusia (sakit gigi, sakit kepala) menyebabkan sangat dibutuhkannya obat yang lebih poten untuk mengatasi gejala yang timbul nyeri yang sangat bervariasi dari derajat nyeri yang rendah, sampai yang tinggi. Keadaan nyeri seringkali berhubungan dengan kerusakan jaringan atau fenomena terjadinya inflamasi (radang) (Katzung, 2002).

Radang atau inflamasi dapat diartikan sebagai respons lokal dan juga sistemik pada jaringan yang cedera. Inflamasi dibedakan menjadi dua,

yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronik. Inflamasi akut memiliki karakteristik yaitu dengan adanya migrasi leukosit ke tempat radang (Underwood, 2004). Antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan (Katzung, 2002).

Obat-obat antiinflamasi dibagi menjadi dua golongan, yaitu golongan steroid (dexametasone, betametasone, triamcinolone) dan non steroid. Obat antiinflamasi golongan non steroid yang sering digunakan saat ini adalah turunan asam salisilat, asam asetat, asam propionat, asam fenamat, pirazolon dan oksikam (Gunawan, 2007). Obat-obat tersebut mempunyai efek samping yang merugikan, misalnya; salisilat memiliki efek samping iritasi lambung, perdarahan; turunan asam antranilat memiliki efek samping mual, diare, nyeri abdominal, anemia, agranulositosis dan trombositopenia (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Salah satu strategi penting dalam pengembangan obat baru adalah dengan cara membuat turunan-turunan senyawa yang sudah diketahui aktivitasnya, kemudian menguji aktivitas turunan-turunan tersebut (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Kebutuhan obat baru semakin meningkat seiring adanya efek samping yang ditimbulkan oleh obat yang telah beredar. Asetosal memiliki beberapa efek anti-inflamasi, antipiretika, analgesik, dan efek terhadap thrombosis, namun pada dosis biasa efek samping utama adalah gangguan pada lambung oleh sifat asamnya. Gastritis yang timbul pada asetosal disebabkan oleh iritasi mukosa lambung, karena penyerapan asetosal dalam suasana asam berbentuk molekul dalam lambung atau karena penghambatan prostaglandin pelindung mukosa lambung (Katzung, 2002).

Untuk mengurangi sifat keasaman asetosal perlu dicari turunan asetosal yang lebih baik yaitu dengan mengganti gugus asetil dengan gugus benzoil, karena gugus benzoil lebih besar dari gugus asetil maka

kemampuan ionisasi menurun, sehingga keasaman menurun. Disamping itu gugus benzoil lebih lipofil sehingga kemampuan menembus membran meningkat dan keasaman menurun. Pada penelitian sebelumnya efek analgesik didapat persen hambat nyeri dari senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat sebesar 48,28% pada skripsi (Rifindayanti, 2006), dan % hambat nyeri asam asetilsalisilat (asetosal) adalah 53,73% (Diyah *et al.*, 2002).

Penelitian obat-obat antiinflamasi dilakukan terus menerus, baik penemuan senyawa baru yang bertujuan menemukan senyawa obat yang memiliki aktivitas tinggi dan efek samping rendah, maupun untuk meningkatkan potensi obat-obat yang sudah ada melalui sintesis senyawa baru. Berdasarkan kelemahan obat-obat antiinflamasi yang telah ada, maka perlu dicari alternatif zat baru yang memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mula kerja cepat, aktivitas tinggi, dan efek samping yang rendah (Katzung, 2002).

Pengujian aktivitas antipiretika pada penelitian ini menggunakan metode penginduksi panas pepton 5%. Pepton merupakan protein yang dihidrolisis, dalam ilmu mikrobiologi pepton sering digunakan sebagai media makanan untuk bakteri. Bakteri sebagai pirogen dapat merangsang kenaikan suhu tubuh sehingga pepton yang tidak mempunyai sifat toksik sangat potensial bila digunakan untuk pemicu panas dan bila pepton masuk ke dalam tubuh dapat bersifat sebagai antigen (Guyton, 1997; Dwidjoseputro, 2003).

Pengujian aktivitas antiinflamasi pada penelitian ini menggunakan metode "*Paw Oedema*", karena selain sederhana dan sering digunakan juga karena potensi senyawa uji belum diketahui sehingga digunakan metode

pengujian awal dan sederhana untuk skrining aktivitas antiinflamasi (Vogel, 2002).

Pada penelitian terdahulu belum ada yang meneliti tentang efek antipiretika dan antiinflamasi dari senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat, oleh sebab itu akan diteliti tentang efek antipiretika dan antiinflamasi dari senyawa turunan asetosal tersebut. Untuk aktivitas antipiretika diuji dengan metode penginduksi panas pepton 5%, dan suhu tubuh tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diukur melalui rektum, sedangkan untuk aktivitas antiinflamasi diuji dengan metode *paw oedema*. Proses pembentukan edema dilakukan dengan cara sejumlah kecil suspensi induser karagenan disuntikkan pada telapak kaki tikus bagian belakang. Pengukuran edema dapat ditentukan dengan alat *plethysmometer*.

Dalam penelitian ini akan diuji aktivitas antipiretika senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat dibandingkan dengan asetosal dan aktivitas antiinflamasi senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat dibandingkan dengan asetosal ditinjau dari prosentase penurunan demam dan penghambatan edema.

Ada pun rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat mempunyai efek antipiretika yang lebih besar dibandingkan asetosal pada tikus putih galur wistar dengan metode induksi panas pepton 5%?
2. Apakah senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat mempunyai efek antiinflamasi yang lebih besar dibandingkan asetosal pada tikus putih galur wistar dengan metode *paw oedema*?

3. Apakah ada korelasi antara peningkatan dosis dengan peningkatan efek dari senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat terhadap efek antipiretika dan antiinflamasi?

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Membuktikan adanya efek antipiretika senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat yang lebih besar dibandingkan asetosal pada tikus putih galur wistar dengan metode induksi panas pepton 5%.
2. Membuktikan adanya efek antiinflamasi senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat yang lebih besar dibandingkan asetosal pada tikus putih galur wistar dengan metode *paw oedema*.
3. Membuktikan ada korelasi antara peningkatan dosis dengan peningkatan efek dari senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat terhadap efek antipiretika dan antiinflamasi.

Hipotesis yang dapat di ambil sementara adalah :

1. Senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat mempunyai efek antipiretika yang lebih besar dibandingkan asetosal pada tikus putih galur wistar dengan metode induksi panas pepton 5%.
2. Senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat mempunyai efek antiinflamasi yang lebih besar dibandingkan asetosal pada tikus putih galur wistar dengan metode *paw oedema*.
3. Ada korelasi antara peningkatan dosis dengan peningkatan efek dari senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat terhadap efek antipiretika dan antiinflamasi.

Diharapkan penelitian ini:

Senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat mempunyai aktivitas antipiretika dan antiinflamasi yang lebih besar dibandingkan dengan asetosal, dan dapat menjadi dasar penelitian bagi peneliti selanjutnya dalam

pengembangan senyawa asam O-(4-metilbenzoil)salisilat sebagai calon obat antipiretika dan antiinflamasi setelah dilakukan uji–uji lebih lanjut seperti uji toksisitas dan farmakodinamik.

