

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK SENYAWA
ASAM 2-(3-KLOROBENZOILOKSI)BENZOAT PADA
TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN UJI HOT PLATE**



BEATRICE IVANA GO

2443011038

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2015

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK SENYAWA ASAM 2-(3-
KLOORBENZOILOKSI) BENZOAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN
DENGAN UJI *HOT PLATE***

SKRIPSI

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

OLEH :

BEATRICE IVANA GO

2443011038

Telah disetujui pada tanggal 7 Januari 2015 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



Dr. Ratna M. Widharma, SKG., MFT.
NIK. 241.10.0674

Pembimbing II,



Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241.00.0444

Mengetahui,
Ketua Penguji



Angelica Kresnamurti, M. Farm., Apt.
NIK. 241.00.0441

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Uji Aktivitas Analgesik Senyawa Asam 2-(3-Klorobenzoiloksi) Benzoat Pada Tikus Putih Jantan Dengan Uji *Hot Plate*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 8 Januari 2015



Beatrice Ivana Go

2443011038

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, 8 Januari 2015



Beatrice Ivana Go

2443011038

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANALGESIK SENYAWA ASAM 2-(3-KLOROBENZOILOKSI) BENZOAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN UJI *HOT PLATE*

Beatrice Ivana Go
2443011038

Analgesik adalah golongan obat-obatan yang mampu mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Asam salisilat merupakan obat analgesik non narkotik yang sering digunakan dalam masyarakat. Untuk dapat meningkatkan aktivitas analgesik dan menurunkan efek samping, dilakukan modifikasi struktur asam salisilat dengan cara mengubah gugus karboksil melalui pembentukan garam, ester atau amida. Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat disintesis dengan menggunakan asam salisilat dan 3-klorobenzoil klorida. Hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar sebanyak 55 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol sehat (k-), kelompok pembanding dengan dosis 12,5; 25; 50; 100; dan 200 mg/kgBB dan kelompok uji dengan dosis 12,5; 25; 50; 100; dan 200 mg/kgBB. Setelah diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok diamati respon time pada t_{10} , t_{20} , t_{30} , t_{40} , t_{50} , t_{60} saat tikus diinduksi nyeri berupa panas yang dihasilkan oleh alat plantar test dengan metode hot plate. Perhitungan statistik dilakukan dengan uji *one way ANOVA* dilanjutkan dengan *HSD*. Hasil penelitian menunjukkan ED_{50} senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat sebesar 20,76 mg/kgBB, sedangkan nilai ED_{50} asam asetilsalisilat sebesar 38,27 mg/kgBB. Hal tersebut menunjukkan bahwa aktivitas analgesik senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat lebih tinggi daripada aktivitas analgesik senyawa asam asetilsalisilat pada tikus dengan metode *hot plate*.

Kata kunci: Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat, Analgesik, Tikus, *Hot Plate*

ABSTRACT

ANALGESIC ACTIVITY TEST 2-(3-CHLOROBENZOILOKSI)BENZOIC ACID ON MALE RATS WITH THE HOT PLATE TEST

Beatrice Ivana Go
2443011038

Analgesics is a class of drugs that is able to reduce or eliminate the pain without eliminating consciousness. Salicylic acid is a non-narcotic analgesic drug that is often used in the community. To be able to increase the analgesic activity and decrease side effects, modifications were made to the salicylic acid structure by changing the carboxyl group. 2-(3-chlorobenzoiloksi)benzoic acid was synthesized using salicylic acid and 3-klorobenzoil chloride. The animal used was 55 male Wistar rats, which was divided into 3 groups, namely the group of healthy controls (k-), the comparison group with a dose of 12.5; 25; 50; 100; and 200 mg/kgbb and test groups with a dose of 12.5; 25; 50; 100; and 200 mg/kgbb. After being given the treatment in each group were observed respon time on the t_{10} , t_{20} , t_{30} , t_{40} , t_{50} , t_{60} when rats induced pain in the form of heat that is generated by means of plantar hot plate method test. Statistical calculations was conducted by oneway ANOVA followed by HSD. The results showed that the ED_{50} values were 20,76 mg/kgBB and 38,27 mg/kgBB for 2-(3-chlorobenzoiloksi)benzoic acid and acetyl salicylic acid respectively. Therefore, it can be concluded that the analgesic activity of 2-(3-chlorobenzoiloksi)benzoic acid was higher than acetyl salicylic acid using hot plate method.

Key word: 2-(3-chlorobenzoiloksi) benzoic acid, Analgesic, Rat, Hot Plate

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus karena kasih karuniaNya, skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul "Uji Aktivitas Analgesik Senyawa Asam 2-(3-Klorobenzoiloksi)benzoat pada Tikus Putih Jantan dengan Uji *Hot Plate*" ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini terselesaikan berkat bantuan dan kerjasama dari banyak pihak, baik dari dalam maupun luar universitas. Oleh karena itu, disampaikan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu :

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah menyertai saya dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini dengan baik.
2. Dr. Ratna Megawati Widharma, SKG., MFT. Selaku pembimbing I dan Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt. Selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan saran dan nasehat serta meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan kesabaran dalam membimbing, mengarahkan serta memberikan petunjuk dan motivasi yang sangat berharga dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
3. Tim dosen penguji: Angelica Kresnamurti, S.Si., M.Farm., Apt. dan Prof. Dr. H. Bambang Soekardjo, Apt. yang telah banyak memberikan masukan dan saran serta bimbingan dalam menyusun naskah skripsi.
4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana serta

kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. Martha Ervina, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
6. Henry Kurnia Setiawan S.Si., M.Si., Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan bimbingan selama perkuliahan.
7. Papa Antonius Go, Mama Dagobertia Banunaek, Adik Frederica Novia Go, Adik Theodorus Raymond Go, Romo Herminus dan seluruh keluarga besar tercinta yang telah mendoakan dan memberikan dukungan moril maupun materiil serta semangat selama kuliah hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Kepala laboratorium Kimia Organik, Laboratorium Kimia Analisis, Laboratorium Penelitian, Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan bantuan dalam hal peminjaman peralatan dan tempat untuk melaksanakan penelitian akhir ini.
9. Pak Anang, Pak Heri, Bu Tyas, Mas Dwi, Pak Anto, Pak Rendy yang telah banyak membantu dan bekerjasama dalam proses penelitian ini.
10. Seluruh Dosen Pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik saya selama menuntut ilmu Strata-1.
11. Seluruh staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah banyak membantu dan bekerjasama dalam proses penelitian ini.

12. Teman-teman baik saya Fanny, Rency, Dian, Amel, Tiffany, Ririn, Yuni, Oyen yang selalu mendukung dan memberi semangat dalam proses penyusunan skripsi ini.
13. Teman-teman satu tim penelitian Hana dan Kak Umi, Kak Wulan, Kak Vita yang selalu memberikan semangat dan bantuan dalam proses penyusunan skripsi ini.
14. Teman-teman Komunitas CBSO dan Sel Fransiskus Xaverius KTM yang selalu memberikan semangat dan mendoakan saya dalam proses penyusunan skripsi ini.
15. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini. Skripsi ini dipersembahkan untuk almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, Januari 2015

Penulis

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
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Hipotesis Penelitian	4
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan tentang Nyeri	5
2.2. Tinjauan tentang Analgesik	5
2.3. Tinjauan tentang Mekanisme Kerja <i>Non Steroidal</i> <i>Anti Inflammatory Drugs (NSAIDs)</i>	7
2.4. Tinjauan tentang Asam 2-(3- klorobenzoiloksi)benzoat	9
2.5. Tinjauan tentang Metode Pengujian Aktivitas Analgesik.....	10
2.6. Tinjauan tentang Tikus Putih sebagai Hewan Coba	12
3 METODE PENELITIAN	13
3.1. Bahan dan Alat Penelitian	13
3.2. Metode Penelitian	14
3.3. Rancangan Penelitian	18
3.4. Variabel Penelitian	18
3.5. Analisis Data	18
3.6. Bagan Alir	20
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	21

4.1. Hasil Sintesis Senyawa Asam 2-(3-Klorobenzoiloksi)benzoat	21
4.2. Uji Kemurnian Senyawa Asam 2-(3-Klorobenzoiloksi)benzoat	21
4.3. Uji Aktivitas Analgesik	26
4.4. Pembahasan	31
5 KESIMPULAN DAN SARAN	36
5.1. Kesimpulan	36
5.1. Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	40

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
A. Perhitungan Berat Asam Salisilat, 3-klorobenzoil klorida dan Piridin	40
B Perhitungan Persentase Hasil Sintesis Senyawa Asam 2-(3-Klorobenzoiloksi)benzoat	41
C HSD.....	42
D Perhitungan Prosentase Hambatan Nyeri Senyawa Uji Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dan Asam Asetilsalisilat	46
E Sertifikat Tikus.....	47
F Tabel Distribusi F	48

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat	21
4.2. Titik Leleh senyawa Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dan Asam Salisilat	22
4.3. Harga R_f senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat.....	22
4.4. Karakteristik Spektrum Inframerah Asam Salisilat.....	24
4.5. Karakteristik Spektrum Inframerah Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat.....	25
4.6. Hasil Respon <i>Time</i> pada Tikus.....	28
4.7. Hasil ANOVA dari Senyawa Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat, Senyawa Pembanding Asam Asetilsalisilat dan Kontrol CMC-Na 0.5%.....	29
4.8. Hasil Analisis Uji HSD antara Kelompok Senyawa Uji Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat, Kelompok Senyawa Pembanding Asam Asetilsalisilat dan Kelompok Kontrol CMC-Na 0,5%	30
4.9. Hasil Perhitungan Persentase Hambatan Nyeri pada Kelompok yang diberi Senyawa Uji Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dan Asam Asetilsalisilat.....	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar		
1.1.	Struktur asam salisilat.....	1
1.2.	Struktur molekul asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoate.....	3
2.1.	Biosintesis prostaglandin.....	8
3.1.	Skema Pelaksanaan Uji Aktivitas Analgesik.....	20
4.1.	Spektrum inframerah yang menggambarkan senyawa asam salisilat	24
4.2.	Spektrum inframerah yang menggambarkan senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoate	25
4.3.	(a)Tikus masih beradaptasi, (b)tikus dirangsang panas dengan <i>hot plate</i>	26