

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang Penelitian**

Analgetika adalah zat-zat yang memiliki efek mengurangi atau melenyapkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanya merupakan suatu gejala yang fungsinya adalah melindungi dan memberikan tanda bahaya, tentang adanya gangguan-gangguan di dalam tubuh seperti peradangan (reumatik, encok), infeksi-infeksi kuman atau kejang-kejang otot. Sebab-sebab rasa nyeri adalah rangsangan mekanis atau kimiawi (kalor atau listrik) yang dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan dan melepaskan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri seperti histamin, serotonin, bradikinin dan prostaglandin (Tan & Rahardja, 2002). Masalah timbul jika nyeri menjadi berkepanjangan dan merugikan penderita. Oleh karena itu berbagai upaya telah dilakukan oleh manusia untuk menekan atau menghilangkan rasa nyeri tersebut, bahkan sampai hari ini nyeri atau rasa sakit ini adalah penyebab utama pasien menemui dokternya untuk meminta pengobatan (Ekasari, 1998).

Analgetika dibagi menjadi dua yaitu analgetika kuat (narkotika analgetika) dan analgetika lemah (analgetika non-narkotik). Asam salisilat termasuk golongan analgetika lemah yang telah dikenal dan cukup luas penggunaannya sebagai obat (Ebel, 1995). Analgetika lemah lebih banyak digunakan daripada analgetika kuat

karena mudah didapatkan tanpa resep dokter dan pada umumnya masyarakat menderita rasa nyeri yang ringan.

Dalam bidang kefarmasian tuntutan penemuan obat baru meningkat tidak terkecuali obat-obatan analgetika karena semakin bervariasi jenisnya. Hal ini mendorong penelitian lebih lanjut untuk mengembangkan struktur obat baru. Penemuan obat baru tersebut bertujuan untuk pengobatan suatu jenis penyakit tertentu, meningkatkan aktivitas obat, menurunkan efek samping yang merugikan, memperpanjang masa kerja, memperbesar tingkat kenyamanan dan meningkatkan selektivitas obat (Siswandono & Soekardjo, 2000).

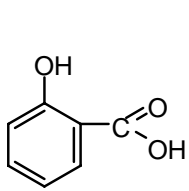
Asam salisilat merupakan senyawa golongan asam karboksilat yang digunakan pertama kali sebagai analgesik. Disamping itu juga asam salisilat dan turunannya mempunyai aktivitas biologi sebagai antipiretik dan antiinflamasi. Karena sifatnya yang sangat iritatif, maka asam salisilat digunakan untuk pemakaian topikal dan dihindari penggunaan oral (Siswandono & Soekardjo, 2000). Banyak turunan asam salisilat yang beredar dipasaran seperti asam asetilsalisilat (asetosal) yang mempunyai efek samping yang sering muncul berupa iritasi mukosa lambung dengan resiko tukak lambung dan pendarahan, benorilat merupakan ester asetosal dengan parasetamol yang memiliki indikasi nefrotoksisitas yang tinggi, atau salisilamida yang merupakan derivat salisilat dengan khasiat lebih lemah dan mengganggu pencernaan (Tan & Rahardja, 2002).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan modifikasi struktur senyawa turunan asam salisilat yaitu asam o-(4-butil benzoil) salisilat yang memberikan efek

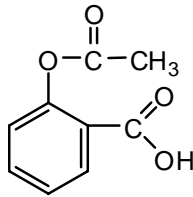
antiinflamasi yang lebih tinggi daripada aspirin (Diyah et al., 2002). Modifikasi struktur senyawa penuntun didasarkan atas pemilihan gugus secara rasional dengan tujuan mendapatkan senyawa baru dengan aktivitas yang lebih tinggi, menurunkan efek samping atau toksisitas, meningkatkan selektivitas obat serta memperpanjang masa kerja obat, meningkatkan kenyamanan penggunaan obat dan meningkatkan aspek ekonomis obat. Pada modifikasi struktur cincin aromatik yang diperhatikan adalah sifat lipofilitas, elektronik dan sterik dari substituen-substituen yang dimasukkan dalam struktur senyawa penuntun dan pengaruhnya terhadap aktivitas biologis. Sifat lipofilik mempengaruhi kemampuan senyawa dalam menembus membran biologis (distribusi senyawa), sifat elektronik terutama mempengaruhi kekuatan ikatan obat-reseptor, selain mempengaruhi penembusan membran, sedangkan sifat sterik akan mempengaruhi keserasian dan kekuatan interaksi obat-reseptor (Siswandono, 1998).

Senyawa baru yang diinginkan adalah senyawa yang mempunyai aktivitas analgesik yang lebih baik dengan meningkatkan sifat lipofiliknya agar dapat dengan mudah menembus membran sehingga konsentrasi senyawa yang berinteraksi dengan reseptor lebih banyak dan aktivitasnya meningkat (Siswandono & Soekardjo, 2000).

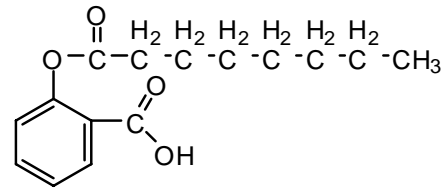
Dalam penelitian ini dilakukan sintesis senyawa asam salisilat dengan oktanoil klorida menghasilkan senyawa asam 2-oktanoiloksibenzoat.



Asam salisilat



Asam asetilsalisilat (Asetosal)



Asam 2-oktanoiloksibenzoat

Digunakan reaksi asilasi dengan metode *Schotten-Baumann* karena sering digunakan untuk mereaksikan asil klorida dengan alkohol atau fenol dengan penambahan basa NaOH atau piridin yang berfungsi mengikat HCl yang terbentuk selama reaksi (Morrison, 1983). Hasil yang diperoleh dilakukan uji organoleptis dan uji kemurnian dengan penentuan titik leleh. Serta dilakukan pula identifikasi struktur menggunakan spektrofotometer Ultraviolet (UV), spektrofotometer Inframerah (IR), dan spektrofotometer Nuclear Magnetic Resonance (<sup>1</sup>H-NMR).

Dilakukan uji aktivitas analgesik dari senyawa asam 2-oktanoiloksi benzoat dengan menggunakan metode *writhing test*, dari hasil uji ini dapat dilihat hambatan nyeri akibat rangsangan (induksi) senyawa kimia yaitu asam asetat 0.6% pada hewan mencit (*Mus musculus*) galur Balb/C, dimana respon nyeri berupa menggeliatnya mencit akibat pemberian senyawa penginduksi nyeri asam asetat (Turner, 1965). Aktivitas analgesik dinyatakan sebagai prosentase hambatan nyeri, yang ditentukan dengan cara mengamati penurunan frekuensi geliatan dengan adanya senyawa uji dan digunakan asam asetilsalisilat (asetosal) sebagai pembandingnya. Senyawa baru yang didapatkan diharapkan memiliki aktivitas analgesik yang lebih besar daripada senyawa penuntun karena adanya gugus oktanoil yang dapat meningkatkan sifat

lipofilik dan sterik yang menyebabkan peningkatan penembusan membran biologis sehingga dihasilkan aktivitas analgesik yang lebih besar.

### **1.2. Rumusan Masalah Penelitian :**

1. Apakah senyawa asam 2-oktanoiloksibenzoat dapat disintesis melalui reaksi asilasi dari senyawa asam salisilat dengan senyawa oktanoil klorida ?
2. Apakah senyawa asam 2-oktanoiloksibenzoat mempunyai aktivitas sebagai analgesik pada mencit (*Mus musculus*) dan bagaimana aktivitasnya dibandingkan dengan asam asetilsalisilat (asetosal) ?

### **1.3. Tujuan Penelitian :**

1. Mensintesis asam 2-oktanoiloksibenzoat dari asam salisilat dan oktanoil klorida melalui reaksi asilasi dengan metode *Schotten-Baumann*.
2. Mengetahui efek analgesik dari senyawa asam 2-oktanoiloksibenzoat pada mencit jantan (*Mus musculus*) dan membandingkan aktivitas analgesiknya dengan asam asetilsalisilat (asetosal).

### **1.4 Hipotesis Penelitian :**

1. Senyawa asam 2-oktanoiloksibenzoat dapat disintesis melalui reaksi asilasi dengan metode *Shotten-Baumann* menggunakan oktanoil klorida dengan senyawa asam salisilat.

2. Senyawa asam 2-oktanoiloksibenzoat mempunyai aktivitas analgesik seperti asam asetilsalisilat (asetosal).

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Dalam penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam memberikan data aktivitas asam 2-oktanoiloksibenzoat sebagai analgesik dengan uji stimulasi kimiawi, untuk kemudian dikembangkan lebih lanjut agar aktivitas lebih baik dan mempunyai efek samping yang lebih rendah sehingga nantinya setelah melalui uji lebih lanjut dapat digunakan sebagai calon obat analgesik dalam dunia kesehatan

