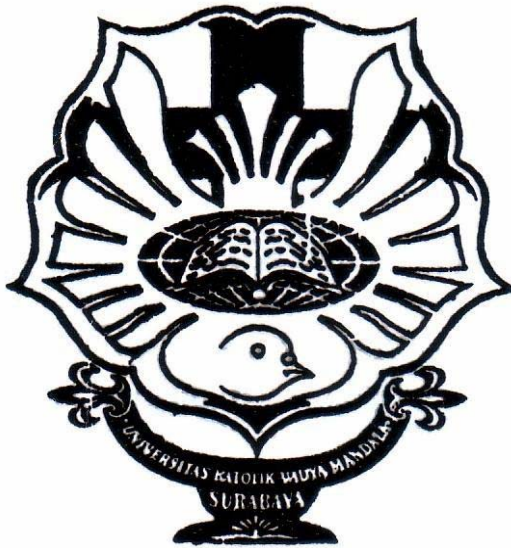


STUDI HUBUNGAN KADAR PIROKSIKAM
(DENSITOMETRI) DENGAN AKTIVITAS ANTIINFLAMASI
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI
KARAGEN



OLEH:

SESILIA THINCE NANGA MATUTINA

2443003211

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

FEBRUARI 2008

**STUDI HUBUNGAN KADAR PIROKSIKAM
(DENSITOMETRI) DENGAN AKTIVITAS
ANTIINFLAMASI TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI KARAGEN**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya**

OLEH:

**SESILIA THINCE NANGA MATUTINA
2443003211**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

FEBRUARI 2008

LEMBAR PERSETUJUAN

Naskah usulan skripsi berjudul Studi hubungan kadar piroksikam (densitometri) dengan aktivitas antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang diinduksi karagen yang ditulis oleh Sesilia Thince Nanga Matutina telah disetujui dan diterima untuk diajukan ke Tim penguji.



Pembimbing I : Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt


Pembimbing II : Dra. Emi Sukarti, M.Si., Apt

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi yang ditulis oleh Sesilia Thince Nanga Matutina NRP 2443003211

Telah disetujui pada tanggal 11 Februari 2008 dan dinyatakan LULUS.

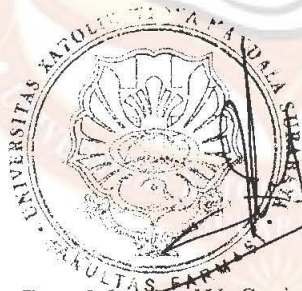
Ketua Tim Penguji



Drs. Kuncoro Foe, G. Dip Sc. Phl), Apt

Mengetahui

Dekan



Dra. Monica W. Setiawan, M.Sc., Apt.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan kasihNya, skripsi ini dapat diselesaikan. Penyusunan skripsi yang berjudul “Studi hubungan antara kadar (densitometri) dengan aktivitas antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang diinduksi karagen” ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

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

1. Bapak Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt., selaku Dosen Pembimbing I dan Ibu Dra.Hj. Emi Sukarti, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan dukungan, bantuan, saran-saran saat saya mengalami kesulitan dalam penyusunan naskah skripsi ini, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Bapak Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Drs., Apt. Ibu Dra. Monica Widyawati Setiawan, M.Sc., Apt., Bapak Henry Kurnia Setiawan S.Si., M.Si., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran-saran yang berguna bagi penyusunan naskah skripsi ini.
3. Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas sarana dan prasarana yang telah disediakan.

4. Ibu Dra. Monica Widyawati Setiawan, M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
5. Ibu Farida Lanawati Darsono, S.Si., selaku Sekretaris Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
6. Ibu Stephanie D. A., MSi., Apt., selaku dosen wali studi (penasehat akademik) yang telah memberi dukungan, semangat, saran-saran mengenai kegiatan perkuliahan, hingga terselesaikannya penyusunan naskah skripsi ini.
7. Bapak Henry Kurnia Setiawan, S.Si., M.Si., Apt., selaku kepala laboratorium Instrumen dan Ibu Martha Eryina, S.Si., M.Si., Apt., selaku kepala laboratorium Mikrobiologi., Ibu Lannie Hartanti, S.Si., Msi., selaku kepala laboratorium kimia dasar yang telah memberikan bantuan dalam hal peminjaman peralatan, serta telah meluangkan waktunya untuk memberikan dukungan dalam melaksanakan penelitian ini.
8. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi serta seluruh karyawan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya termasuk juga petugas laboratorium dan petugas perpustakaan yang telah banyak membantu dalam skripsi ini.
9. Seluruh staf laboran Fakultas Farmasi yang telah banyak membantu dalam proses penelitian ini.

10. Papa, Mama, kakak Haris, adik Lia, Nus, Steven, Agus, Nona, Sisi, Frengki, kakak Ella, Kakak Owen, Bapak Stephanus Matutina, Mama Endang, Renha, Queena, Mozes, Jeremia, Alwi, dan semua saudara sepupu yang telah memberikan dukungan dan doa selama ini.

11. Semua sahabat baik saya, yaitu Sr Ignatien SPM, Gita, Ce Ida, Vero, Anas, Reni, Astri, Eming, Lisa Gunawan, Silvi, Renni Cho, Dewi, Nico, Djanti, Julian, Fani, Pochu, Jimmy, Imel, Yeni O. P dan juga teman-teman Angkatan 2003 yang telah menyemangati dan membantu saya dalam menyelesaikan skripsi ini.

Akhir kata semoga naskah skripsi ini dapat memberikan manfaat, sangat diharapkan kritik dan saran yang membangun agar naskah skripsi ini dapat menjadi lebih baik dan sempurna, sehingga dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, Februari 2008

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2. Rumusan Masalah Penelitian.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.5. Hipotesis Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Tinjauan tentang Piroksikam.....	6
2.1.1. Sifat Fisika dan Kimia.....	6
2.1.2. Farmakodinamik dan Farmakokinetik.....	7
2.1.3. Stabilitas Piroksikam.....	7

	Halaman
2.1.4. Dosis Piroksikam.....	8
2.2. Tinjauan tentang Inflamasi.....	8
2.2.1. Mediator Nyeri.....	10
2.2.1.1. Histamin.....	10
2.2.1.2. Bradikinin.....	11
2.2.1.3. Prostaglandin.....	11
2.2.1.4. Serotonin.....	12
2.2.1.5. <i>Platelet activating Factor</i> (PAF).....	13
2.3. Tinjauan tentang Obat Antiinflamasi.....	13
2.4. Tinjauan tentang Metode Pengukuran Antiinflamasi.....	14
2.4.1. Metode Percobaan Berdasarkan Penghambatan Induksi Udema pada Telapak Kaki tikus.....	15
2.4.1.1. Induksi dengan Karagen.....	15
2.4.1.2. Induksi dengan formalin.....	16
2.4.1.3. induksi dengan Albumin.....	16
2.4.1.4. Induksi dengan Mediator.....	16
2.4.2. Metode Eritema UV.....	16
2.4.3. Metode Migrasi Lekosit.....	17
2.4.4. Metode Penanaman Pelet	17

	Halaman
2.5. Tinjauan tentang Hewan Coba.....	17
2.6. Metode Penetapan Kadar Piroksikam secara Kimia.....	18
2.6.1. Penetapan Kadar Piroksikam Secara Spektrofotometri.....	18
2.6.2. Penetapan Kadar Piroksikam secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).....	18
2.6.3. Metode Penetapan Kadar Secara KLT-Densitometri.....	19
2.7. Tinjauan tentang KLT-Densitometri.....	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22
3.1. Alat dan Bahan.....	22
3.1.1. Alat	22
3.1.2. Bahan.....	22
3.2. Hewan Coba.....	22
3.3. Rancangan Penelitian.....	23
3.4. Tahapan Penelitian.....	24
3.4.1. Pemeriksaan Kualitatif Piroksikam.....	24
3.4.1.1. Pemeriksaan Organoleptis.....	24
3.4.1.2. Reaksi Warna.....	24
3.4.1.3. Pemeriksaan Titik Lebur.....	25

	Halaman
3.4.2. Penetapan Kadar Piroksikam secara KLT-Densitometri.....	25
3.4.2.1. Pembuatan Larutan Pengembang.....	25
3.4.2.2. Pembuatan Larutan Baku Kerja.....	26
3.4.2.3. Pemilihan Panjang Gelombang Maksimal.....	26
3.4.2.4. Penentuan Kurva Baku.....	26
3.4.2.5. Penyiapan Larutan Uji.....	27
3.4.2.6. Penentuan Kadar Larutan Uji.....	27
3.4.3. Pembuatan larutan Karagen 1%.....	27
3.4.4. Penentuan Dosis Piroksikam.....	28
3.4.5. Penentuan Aktivitas Antiinflamasi Piroksikam.....	28
3.4.6. Skema Kerja	30
3.4.6.1. Skema Kerja Penetapan Kadar Piroksikam secara KLT – Densitometri.....	30
3.4.6.2. Skema Kerja Penentuan Aktivitas Antiinflamasi terhadap Tikus Putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>).....	31
3.4.7. Analisis Data.....	32
3.4.8. Hipotesis Statistik.....	33
BAB IV ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI PENEMUAN.....	34
4.1. Analisis Data.....	34

	Halaman
4.1.1. Hasil Pemeriksaan Kualitatif Senyawa Piroksikam.....	34
4.1.2. Penetapan Kadar Piroksikam Secara KLT– Densitometri.....	35
4.1.2.1. Uji Selektivitas dan Pemilihan Panjang Gelombang Maksimal.....	35
4.1.2.2. Hasil Pengamatan Kurva Baku.....	36
4.1.2.3. Hasil Penentuan Kadar larutan Uji.....	38
4.1.3. Penentuan Aktivitas Antiinflamasi Piroksikam.....	39
4.1.4. Hasil Perhitungan % Udema dan % Inhibisi larutan Uji	43
4.1.5. Hubungan Antara Kadar Rata-rata Senyawa Aktif Piroksikam Yang Ditetapkan Secara Densitometri dengan Aktivitas Antiinflamasi Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagen.....	45
4.1.6. Hasil Perhitungan Statistik Senyawa Aktif Piroksikam Yang Ditetapkan Secara Densitometri dengan Aktivitas Antiinflamasi Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagen.....	47
4.2. Interpretasi Penemuan.....	47
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
5.1. Kesimpulan.....	51

	Halaman
5.2. Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA.....	52
LAMPIRAN.....	56



DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel

4.1. Hasil Uji Kualitatif Piroksikam.....	34
4.2. Hasil Penentuan Kurva Baku Piroksikam dengan Fase Gerak Toluena : Asam Asetat 80 : 20 (v/v) pada Panjang Gelombang 361 nm.....	37
4.3.1 Hasil Penetapan Kadar Larutan Uji pada Suhu Kamar.....	38
4.3.2. Hasil Penetapan Kadar Larutan Uji pada Suhu 50 ⁰ C.....	38
4.3.3. Hasil Penetapan Kadar Larutan Uji pada Suhu 60 ⁰ C.....	38
4.3.4. Hasil Penetapan Kadar Larutan Uji pada Suhu 70 ⁰ C.....	39
4.3.5. Hasil Penetapan Kadar Larutan Uji pada Suhu 80 ⁰ C.....	39
4.4.1. Hasil Pengukuran Volume Kaki Tikus yang Diberi Aquadest 1 ml/100 g BB dan Larutan Karagen 1% Sebanyak 0,05 ml Secara Subkutan (Kontrol).....	40
4.4.2. Hasil Pengukuran Volume Kaki Tikus yang diberi Larutan Uji Piroksikam pada Suhu Kamar 1 ml/100 g BB.....	40
4.4.3. Hasil Pengukuran Volume Kaki Tikus yang diberi Larutan Uji Piroksikam pada Suhu 50 ⁰ C 1 ml/100 g BB.....	41

Tabel	Halaman
4.4.4. Hasil Pengukuran Volume Kaki Tikus yang diberi Larutan Uji Piroksikam Pada Suhu 60 ⁰ C 1 ml/100 g BB.....	41
4.4.5. Hasil Pengukuran Volume Kaki Tikus yang diberi Larutan Uji Piroksikam Pada Suhu 70 ⁰ C 1 ml/100 g BB.....	42
4.4.6. Hasil Pengukuran Volume Kaki Tikus yang diberi Larutan Uji Piroksikam Pada Suhu 80 ⁰ C 1 ml/100 g BB.....	42
4.5.1. Rata-rata % Udema Larutan Piroksikam dan Kontrol.....	43
4.5.2. % Inhibisi Udema Larutan Piroksikam.....	44
4.6. Hasil Penentuan Kadar dan % Inhibisi Radang Larutan Uji Piroksikam.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur Molekul Piroksikam.....	6
2.2. Hasil Degradasi Senyawa Piroksikam.....	8
2.3. Skema Biosintesa Prostaglandin.....	14
4.1. Hubungan Absorbansi Piroksikam vs Panjang Gelombang.....	35
4.2. Densitogram Larutan Baku Piroksikam Dieluasi dengan Fase Gerak Toluena : Asam Asetat 80 : 20 (v/v).....	36
4.3. Kurva Hubungan Luas Area vs Kadar Larutan Uji Piroksikam dengan Fase Gerak Toluena : Asam Asetat 80 : 20 (v/v) pada Panjang Gelombang 361 nm.....	37
4.4. Pemberian Larutan Uji dan Kontrol pada Hewan Coba secara Per oral.....	43
4.5. Pengukuran Volume Kaki Tikus Menggunakan Alat Pletismometer.....	45
4.6. Kurva Hubungan Kadar vs % Inhibisi Udema Larutan Uji Piroksikam.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Perhitungan Secara SPSS Hubungan Kadar Dan Luas Area Senyawa Piroksikam.....	56
2. Hasil Perhitungan Secara SPSS Hubungan Kadar Dan % Inhibisi Udem Senyawa Piroksikam.....	57
3. Harga F Tabel.....	58
4. Harga r Tabel.....	59
5. Sertifikat Analisis Piroksikam.....	60
6. Contoh Cara Perhitungan % Udem dan % Inhibisi Larutan Uji.....	61
7 Contoh cara perhitungan penetapan kadar piroksikam secara KLT-Densitometri.....	64
8 Gambar densitogram kurva baku Piroksikam dieluasi dengan toluena : asam asetat glasial 80 : 20 (v/v) pada panjang gelombang 361 nm.....	67
9 Gambar densitogram larutan uji hasil pemanasan berbagai suhu dieluasi dengan toluena : asam asetat glasial 80 : 20 (v/v) pada panjang gelombang 361 nm.....	70

ABSTRAK

Studi hubungan kadar piroksikam (densitometri) dengan aktivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diinduksi karagen
Sesilia Thince Nanga Matutina

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara kadar piroksikam dengan aktivitas antiinflamasi pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagen secara sub kutan sebanyak 0,05 ml. Kadar piroksikam ditetapkan secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT)-Densitometri. Dibuat lima Larutan uji dengan konsentrasi 180 µg/ml, masing-masing dipanaskan pada suhu kamar (28⁰C), 50⁰C, 60⁰C, 70⁰C, 80⁰C selama tiga jam. Dari hasil pemanasan dilakukan penetapan kadar secara densitometri menggunakan pelat silika gel GF 254 dan fase gerak toluena : asam asetat 80 : 20 (v/v) pada panjang gelombang 361 nm dan uji aktivitas antiinflamasi. Hewan coba yang digunakan terdiri dari lima kelompok perlakuan dan satu kelompok kontrol. Larutan uji dan kontrol diberikan secara per oral 1 ml/100g BB. Dilakukan uji regresi linear pada $\alpha = 0,05$ diperoleh persamaan garis kurva baku $y = 11,5086x + 1261,58$; $r_{hitung} = 0,9944 > r_{tabel} = 0,878$, $n = 5$. Hubungan kadar dan aktivitas dengan persamaan garis $y = 0,5990x - 26,287$; $r_{hitung} = 0,9957 > r_{tabel} = 0,878$; $n = 5$. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan terdapat hubungan antara kadar piroksikam yang ditetapkan secara densitometri dengan aktivitas antiinflamasi terhadap tikus putih jantan.

Kata kunci : Antiinflamasi; Densitometri; Karagen; Piroksikam

ABSTRACT

Relationship study between the concentration of piroxicam (densitometry) with antiinflammatory activity in white male rat induced by carrageenan
Sesilia Thince Nanga Matutina

The aim of the study was to investigated between concentration of piroxicam with antiinflammatory activity by subcutaneous injection 0.05 ml carrageenan-induced of rat paw's leg. Piroxicam concentration was determined by Thin Layer Cromatography (TLC)-Densitometry. Then was made five exsperiment solution with concentration 180 $\mu\text{g/ml}$ respectively and steam at room temperature (28°C), 50°C , 60°C , 70°C , 80°C for 3 hours. From the steaming result, was determinate by densitometry used silica gel GF 254, with mobile phase toluena : acetate acid 80 : 20 (v/v) at wave length 361 nm and antiinflammatory activity. The experiment animals are five groups of treatment and one control group. The exsperiment solution and control was gave by oral 1 ml/100 g BW. The linear regresion test at $\alpha = 0,05$ and obtained standart curve equation $y = 11.5086x + 1261.580$; $n = 5$; $r_{\text{calc}} = 0.9944 > r_{\text{table}} = 0.878$. The result showed relationship between concentration and activity with equation $y = 0.5993x - 26.287$; $n = 5$; $r_{\text{calc}} = 0.997 > r_{\text{table}} = 0.878$. In conclusion, there are relationship between concentration of piroxicam with antiinflammatory activity in white male rat.

Key word : Antiinflammatory; Carrageenan; Densitometry; Piroxicam

