

**UJI TOKSISITAS AKUT SENYAWA ASAM 2-(3-  
KLOOROBENZOILOKSI)BENZOAT PADA TIKUS WISTAR  
JANTAN**



**MARTHA TIFFANIA LUMBAN BATU**

**2443012229**

**PROGRAM STUDI S1  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2016**

**UJI TOKSISITAS AKUT SENYAWA ASAM 2-(3-  
KLOROBENZOILOKSID)BENZOAT PADA TIKUS WISTAR  
JANTAN**

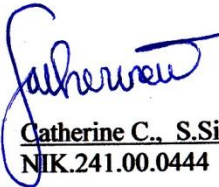
**SKRIPSI**

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


**OLEH:**  
**MARTHA TIFFANIA LUMBAN BATU**  
**2443012229**

Telah disetujui pada tanggal 3 Juni 2016 dan dinyatakan LULUS


Pembimbing I,

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

Pembimbing II,

  
Elisabeth K., S.Farm., M.Farm-Klin., Apt  
NIK. 241.14.0831

Mengetahui,  
Ketua Penguji

  
(Angelica Kresnamurti, S.Si., 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 Toksisitas Akut Senyawa Asam 2-(3-(Klorobenzoiloksi)Benzoat Pada Tikus Wistar Jantan** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik 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, 03 Juni 2016



Martha Tiffania Lumban Batu

2443012229

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 hasil plagiarisme,  
maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau  
pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 03 Juni 2016



Martha Tiffania Lumban Batu

2443012229

## ABSTRAK

### UJI TOKSISITAS AKUT SENYAWA ASAM 2-(3-KLOROBENZOILOKSI)BENZOAT PADA TIKUS WISTAR JANTAN

MARTHA TIFFANIA LUMBAN BATU  
2443012229

Asam asetilsalisilat merupakan salah satu turunan asam salisilat yang digunakan sebagai analgesik. Efek samping dari penggunaan asam asetilsalisilat yaitu gangguan pencernaan, terutama iritasi lambung dan duodenum yang dapat menyebabkan kerusakan terutama pembuluh darah. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui toksisitas senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dibandingkan dengan senyawa asam asetilsalisilat. Parameter yang diamati meliputi uji aktivitas, indeks organ dan makroskopis organ lambung pada tikus wistar jantan. Senyawa diberikan secara peroral dengan dosis 2000 mg/kg BB lalu dilakukan uji skrining farmakologi hewan coba dilakukan pada menit ke-0, 30, 60, 240, 7 hari dan 14 hari setelah pemberian suspensi obat. Kemudian hewan coba dipelihara selama 14 hari dengan diamati perubahan bobot badan tiap minggunya. Pada hari ke-15 dilakukan pembedahan untuk diamati dan ditimbang bobot organ vital dari hewan coba. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat tidak memiliki efek toksik terhadap penurunan atau peningkatan indeks organ, tidak menyebabkan terjadinya perubahan aktivitas dan tidak menunjukkan perubahan berat badan pada tikus *Wistar* jantan bila dibandingkan dengan asam asetilsalisilat.

**Kata kunci:** Asam asetilsalisilat, asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat, toksisitas akut, tikus *Wistar*

## ABSTRACT

### ACUTE TOXICITY TEST OF 2-(3-CHLOROBENZOYLOXY ) BENZOIC ACID IN MALE WISTAR RATS

MARTHA TIFFANIA LUMBAN BATU  
2443012229

Acetylsalicylic acid is of a derivative of salicylic acid, which is useful an analgesic. Side effect of the use of acetylsalicylic acid is indigestion, especially gastric duodenal irritation that can damage blood vessels. This study was conducted to compare the toxicity between 2- (3-chlorobenzoyloxy) benzoic acid and acetylsalicylic acid compounds. The parameters observed were activity test, organ index and macroscopic gastric organs in male wistar rats. Each compound was administered orally at the dose of 2000 mg / kg BW rat and then pharmacological screening was test conducted on animal pharmacology at minute 0, 30, 60, 240 for 7 days and 14 days after the administration of the drug suspension. Then the animal is maintained for 14 days and observe body weight changes were measured every week. On the 15 day, a surgery was conducted to observe vital organs weight of the experimental animals. The results of this study, 2- (3-chlorobenzoyloxy) benzoic acid was not toxic effects on decrease or increase organ index, was not cause changes in activity and was not showed change in body weight in male *Wistar* rats when compared with acetylsalicylic acid.

**Keyword:** Acetylsalicylic acid, 2-(3-chlorobenzoyloxy)benzoic, acute toxicity, Wistar rat

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul “Uji Toksisitas Akut Senyawa Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat pada Tikus Wistar” dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik, maka rasa terima kasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan penulis kesehatan, kelancaran, solusi dan kekuatan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini hingga akhir.
2. Bapak (B.Lumban Batu), Mama (R. Simangunsong), Adek Dyo Henrixson Lumban Batu dan Adek Debby Margareth Lumban Batu yang mendukung secara penuh dan selalu memberikan dorongan kepada penulis hingga penulis menyelesaikan skripsi ini.
3. Catherine Caroline S.Si., M.Si., Apt selaku Pembimbing I dan Elisabeth Kasih., S.Farm., M.Farmklin., Apt selaku Pembimbing II atas kesabaran untuk meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, petunjuk, nasehat dan saran-saran yang membangun untuk terselesaikannya skripsi ini.
4. Angelica Kresnamurti, S.Si., M.Farm., Apt dan Dr. phil. nat. Elisabeth Catherine Wijayakusuma, M.Si sebagai Tim Penguji skripsi yang telah memberikan saran dan masukan berharga guna penyempurnaan skripsi ini.

5. Idajani Hadinoto, S.Si., M.Si., Apt selaku penasehat akademik yang senantiasa mendorong penulis untuk segera menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
6. Drs. Kuncoro Foe, g.Dip. Sc., Ph., Apt selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt selaku kaprodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang terbaik selama pengerjaan skripsi.
7. Kepala Laboratorium Kimia Organik Prof. dr. J.S. Ami Soewandi dan Kepala Laboratorium Biomedik Angelica Kresnamurti, S.Si., M.Farm., Apt.
8. Laboran-laboran: Pak Heri, Mas Dwi, Mas Rendy, Pak Samsul dan Pak Anang yang telah banyak membantu kelancaran proses penelitian, serta doa dan dukungannya.
9. Drh. Rahmat Priyadi atas sumbangsuhnya dalam analisis dan penyediaan hewan coba.
10. Laboratorium IPA Terpadu Universitas Negeri Surabaya yang telah membantu dalam pemakaian alat Spektrofotometri Inframerah.
11. Rekan seperjuangan Raymond Santoso, Wahyu Pradipta, Maria Elisabeth, Ni Putu Eka Setiawati, Melania Djawa, Chatryne P. Sianga, Gabriella Ninik Samad, Maria K.W. Woda.
12. Teman seperjuangan D'Rempongz Nene, Catty, Naga, Sari, Indra, Uka, Wahyu, Kochan, Oliv, Fenni, Angga, Ingggrid, Pace dan Mami yang telah memberikan banyak dukungan, persahabatan yang seru, canda tawa selama masa kuliah.
13. Ibu Rayung, Ibu Hetty, dan Student Staff yang telah memberikan dukungan dan doanya



14. Semua teman-teman angkatan 2012 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.
15. Kakak-kakak angkatan: Kak Hana dan Kak Catur terima kasih atas dukungan dan doanya.

Skripsi ini jauh dari sempurna dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Oleh karenanya diharapkan saran dan kritik dari semua pihak agar naskah ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya,

Penulis, April 2016

## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
ABSTRACT .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR LAMPIRAN .....	x
BAB 1. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Hipotesis Penelitian .....	4
1.5 Manfaat Penelitian .....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Tinjauan tentang Toksisitas .....	5
2.2 Tinjauan tentang Pengujian Toksisitas .....	6
2.3 Tinjauan tentang Uji Toksisitas Akut pada Mencit.....	10
2.4 Uji Toksisitas Secara Spesifik .....	16
2.4.1 Metode Pengujian Efek Toksisitas dengan <i>Platform</i> .....	17
2.4.2 Efek Uji Toksisitas pada Organ .....	13
2.5 Tinjauan tentang Asam Asetilsalisilat .....	19
2.5.1. Farmakokinetik Asam Asetilsalisilat.....	22
2.5.2. Efek <i>NSAID</i> pada Lambung .....	23

2.6 Tinjauan tentang	
Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat .....	24
2.7 Tinjauan tentang Lambung .....	25
2.8 Tinjauan tentang Tikus .....	29
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>31</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	31
3.2 Bahan dan Alat Penelitian .....	31
3.2.1 Bahan Penelitian .....	31
3.2.2 Alat Penelitian .....	31
3.2.3 Hewan Coba .....	32
3.3 Metode Penelitian .....	32
3.3.1 Uji Kemurnian Senyawa .....	32
3.3.2 Pengujian Toksisitas Akut.....	33
3.4 Pengamatan Makroskopis Organ .....	39
3.5 Pengamatan Makroskopis Lambung.....	40
3.6 Rancangan Penelitian.....	41
3.7 Variabel Penelitian.....	41
3.7.1 Variabel Bebas.....	41
3.7.2 Variabel Tergantung.....	41
3.7.3 Variabel Tetap.....	41
3.8 Teknis Analisis Data .....	42
3.9 Skema Rancangan Penelitian .....	44
<b>BAB 4. HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>45</b>
4.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis .....	45
4.2 Hasil Uji Kemurnian Senyawa .....	45

	Halaman
4.2.1 Uji Titik Leleh .....	45
4.2.2 Kromatografi Lapis Tipis .....	46
4.2.3 Uji Senyawa dengan IR.....	48
4.3 Hasil Pengamatan Uji Toksisitas Akut.....	50
4.3.1 Hasil Pengamatan Berat Badan .....	50
4.3.2 Makroskopis Organ Lambung .....	52
4.3.3 Hasil Pengamatan Indeks Organ .....	55
4.3.4 Hasil Uji Skrining Farmakologi.....	61
BAB 5. KESIMPULAN .....	68
5.1 Kesimpulan .....	68
5.2 Saran .....	68
DAFTAR PUSTAKA .....	69
LAMPIRAN .....	74

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Kategori Toksisitas .....	8
2.2 Indeks Organ dalam Mencit.....	12
2.3 Hasil Pengamatan Uji <i>Platform</i> untuk PGA sebagai Kontrol Negatif dan Asam Asetilsalisilat sebagai Kontrol Positif .....	13
2.4 Hasil Pengamatan Uji <i>Platform</i> Senyawa Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat.....	14
2.5 Data Biologis Tikus Putih ( <i>Rattus novergicus</i> ) .....	30
3.1 Volume Pemberian Dosis Senyawa Asam 2-(3- klorobenzoiloksi)benzoat dan Asam Asetilsalisilat .....	34
3.2 Pengamatan Perubahan Aktivitas .....	38
3.3 Pengamatan Indeks Organ .....	40
3.4 Pengamatan Indeks Organ Senaywa Asam 2-(3- Klorobenzoiloksi)benzoat pada Tikus Putih Jantan.....	40
3.5 Skoring Keparahan Tukak .....	41
4.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis .....	45
4.2 Hasil Uji Titik Leleh Senyawa Asam 2-(3- Klorobenzoiloksi)benzoat.....	46
4.3 Harga <i>R<sub>f</sub></i> Senyawa Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat .....	47
4.4 Karakteristik Spektrum Inframerah Asam 2-(3- klorobenzoiloksi)benzoat.....	49
4.5 Data Penimbangan Berat Badan Tikus selama percobaan .....	50
4.6 Hasil Perhitungan Indeks Tukak .....	54
4.7 Hasil Rata-rata Indeks Organ .....	56

Tabel	Halaman
4.8 Tabel Data Skrining Kelompok Kontrol Negatif.....	62
4.9 Tabel Data Skrining Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat .....	64
4.10 Tabel Skrining Kontrol Positif.....	66

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Prinsip Pengujian Toksisitas .....	7
2.2 Lambung Mencit Betina yang dibedah setelah pemberian Senyawa .....	11
2.3 Struktur yang Menggambarkan Struktur Molekul Asam Asetilsalisilat.....	19
2.4 Mekanisme Asam Asetilsalisilat Merusak Mukosa Lambung ...	22
2.5 Struktur Molekul Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat .....	24
4.1 KLT Senyawa Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat .....	48
4.2 Spektrum IR dari Senyawa Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat.....	49
4.3 Perubahan Berat Badan Tikus yang diamati selama 14 hari .....	51
4.4 Gambaran Makroskopik Mukosa Lambung .....	53

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Sertifikat Tikus .....	75
B Berat Badan Tikus .....	76
C Data Perhitungan Indeks Tukak .....	78
D Makroskopis Organ Keseluruhan .....	79
E Hasil Pengamatan Makroskopis Lambung .....	82
F Hasil Penimbangan Bobot Organ Hewan Coba .....	87
G Hasil Uji Skrining Farmakologi Hewan Coba .....	89
H Hasil Statistik Indeks Organ .....	92
I Hasil Statistik Berat Badan.....	97