

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Asam asetilsalisilat telah diperkenalkan dan digunakan untuk menyembuhkan manusia lebih dari 100 tahun lamanya karena manfaat antiinflamasi dan antipiretik yang secara luas digunakan untuk pengobatan klinis (Wu, 2000). Pada tahun 1890, asam asetilsalisilat ditemukan dan diproduksi pertama kali oleh PT. Bayer, dari Jerman (Weissman, 1991).

Pada penelitian terdahulu telah dilakukan sintesis asam 3-klorometilbenzoil klorida dengan mereaksikan asam salisilat dengan 3-klorometilbenzoil klorida melalui reaksi asilasi menggunakan metode *Schotten-Bauman*. Hasil penelitian Pratiwi (2009) menunjukkan, senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat lebih aktif sebagai analgesik, dibandingkan dengan senyawa asam asetilsalisilat, yang ditunjukkan dari nilai ED_{50} (aktivitas analgesik) senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat 14,05 mg/kgBB_{mencit} atau 0,0096 mmol/200 gBB_{mencit} lebih kecil dari ED_{50} asam asetilsalisilat 20,83 mg/kgBB_{mencit} atau 0,01 mmol/200 gBB.

Dewi (2012) telah melakukan penelitian uji toksisitas akut senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat pada mencit, dengan metode uji penelitian mengacu pada OECD 425. Hasil penelitian tersebut menunjukkan nilai *Lethal Dose*₅₀ (LD_{50}) senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat sebesar 2000 mg/kgBB_{mencit}.

Cupic *et al.* (2015) melakukan penelitian terhadap efek asam asetilsalisilat dosis 40 mg/kgBB_{tikus} dan 80 mg/kgBB_{tikus} dengan pemberian secara oral terhadap terhadap RBC (*Red Blood Count*), Hb (Hemoglobin),

Hct (Hematokrit), PLT (Platelet), MCV (*Mean Corpuscular Volume*), MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*), MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) dan WBC (*White Blood Count*) pada tikus (n=10). Kelompok kontrol hanya diberikan larutan NaCl 1 ml/kgBB. Penelitian ini dilakukan selama 7 hari. Untuk pemeriksaan RBC, Hb, Hct, MCV, MCH dan MCHC tidak ditemukan kenaikan ataupun penurunan yang signifikan terhadap kelompok kontrol, tetapi WBC dan PLT asam asetilsalisilat dosis 80 mg/kgBB_{tikus} lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol (lihat gambar 2.2.). Hal ini dapat disimpulkan bahwa pengujian asam asetilsalisilat dengan dosis 80 mg/kg BB_{tikus} secara per oral dapat menurunkan jumlah sel terhadap WBC dan PLT jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Rotua (2014) melakukan pengujian toksisitas subkronis pengamatan profil hematologi senyawa asam 2-(4-(klorometil)benzoioksi)benzoat pada mencit jantan (lihat tabel 2.2) dan betina (lihat tabel 2.3). Parameter yang diamati pada penelitian tersebut adalah jumlah RBC, WBC, Hb dan Hct. Pada pengamatan kelompok mencit jantan, didapatkan bahwa RBC pada kelompok kontrol positif lebih banyak dan kelompok uji senyawa asam 2-(4-(klorometil)benzoioksi)benzoat lebih sedikit dari kelompok kontrol negatif. Pada pengamatan WBC, Hct, Hb dan PLT kelompok kontrol positif lebih banyak dan kelompok uji senyawa asam 2-(4-(klorometil)benzoioksi)benzoat lebih sedikit dari kelompok kontrol negatif dan didapatkan hasil statistik bahwa adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok (Rotua, 2014). Pada pengamatan kelompok mencit betina, didapatkan bahwa RBC, WBC dan PLT pada kelompok kontrol positif lebih banyak dan kelompok uji senyawa asam 2-(4-(klorometil)benzoioksi)benzoat lebih sedikit dari kelompok kontrol negatif. Sedangkan pada pengamatan Hct dan Hb pada kelompok kontrol positif dan

kelompok uji senyawa asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoat lebih banyak dari kelompok kontrol negatif. Pada uji *anova* didapatkan hasil bahwa adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok asam asetilsalisilat dengan senyawa asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi)benzoate pada pengamatan Hct dan Hb (Rotua, 2014).

Djawa (2016) melakukan pengujian toksisitas subkronis senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat pada tikus jantan dan dilakukan pengamatan profil hematologi. Parameter yang diamati pada penelitian tersebut adalah jumlah RBC, WBC, Hb, PLT dan Hct (lihat tabel 2.5). Hasil penelitian menunjukkan bahwa, jumlah RBC, WBC, PLT, Hb dan Hct masih masuk dalam rentang nilai normal. Hasil ini menunjukkan tidak ada pengaruh pemberian senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat terhadap profil hematologi pada tikus jantan.

Penelitian ini dilanjutkan untuk mengetahui efek terhadap profil hematologi dari pemakaian selama 28 hari senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dengan dosis 9 mg/200 gBB_{tikus} atau 0,03 mmol/200 gBB, 18 mg/200 gBB_{tikus} atau 0,06 mmol/200 gBB dan 27 mg/200 gBB_{tikus} atau 0,09 mmol/200 gBB menggunakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) betina. Hal ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk melengkapi data toksisitas subkronis sesuai OECD 407 (1995).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dengan dosis 9 mg/200 gBB, 18 mg/200 gBB dan 27 mg/200 gBB mempengaruhi profil hematologi pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) betina?

1.3 Tujuan Penelitian

Menganalisa pemberian senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoioksi)benzoat dengan dosis 9 mg/200 gBB, 18 mg/200 gBB dan 27 mg/200 gBB secara peroral terhadap profil hematologi pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) betina.

1.4 Hipotesis Penelitian

Pemberian senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoioksi)benzoat tidak mempengaruhi profil hematologi hematologi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) betina.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menambah wawasan mengenai obat baru, yaitu senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoioksi)benzoat yang dibandingkan dengan asam salisilat melalui pengamatan parameter hematologi.