

BAB 1

PENDAHULUAN

Dewasa ini, obat-obat yang dikonsumsi oleh masyarakat berkembang dengan pesat. Banyak senyawa dari obat-obat tersebut dikembangkan untuk menghasilkan senyawa obat-obat baru yang memiliki khasiat yang lebih baik dari senyawa obat sebelumnya.

Penelitian obat-obat antiinflamasi banyak dilakukan baik untuk menemukan senyawa baru yang memiliki aktivitas yang tinggi dan efek samping yang rendah, maupun untuk meningkatkan potensi obat-obat yang sudah ada melalui sintesis senyawa baru. Berdasarkan kelemahan obat-obat antiinflamasi yang telah ada, maka perlu dicari alternatif zat baru yang memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mula kerja cepat dan efek samping rendah.

Salah satu strategi penting dalam pengembangan obat baru adalah dengan cara membuat turunan-turunan dari senyawa yang sudah diketahui aktivitasnya, kemudian menguji aktivitas turunan-turunan senyawa tersebut (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

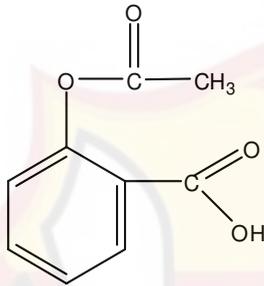
Asam asetil salisilat yang lebih dikenal sebagai asetosal atau aspirin adalah obat turunan salisilat yang digunakan sebagai analgesik, antipiretik dan antiinflamasi. (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Efek samping yang paling sering terjadi pada pemakaian asetosal berupa iritasi mukosa lambung dengan resiko tukak lambung dan pendarahan samar (occult), yang disebabkan sifat asam dari asetosal (Tan & Rahardja, 2002).

Salah satu turunan salisilat yang telah disintesis adalah asam 4-fluorobenzoil salisilat dengan metode Schotten-Boumann menggunakan bahan awal asam salisilat dan 4-fluorobenzoil salisilat. Penambahan gugus

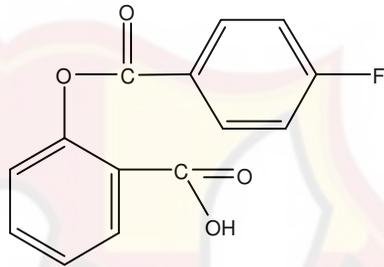
benzoil dan gugus fluoro dapat meningkatkan lipofilitas, sifat elektronik, dan sifat sterik senyawa. Selain itu bentuk ester akan meningkatkan stabilitas senyawa dan menurunkan efek samping iritasi lambung. Perubahan sifat fisika kimia tersebut akan mempengaruhi kemampuan senyawa dalam menembus membran biologis (distribusi senyawa), sifat elektronik terutama mempengaruhi kekuatan ikatan obat dan reseptor, dan sifat sterik akan mempengaruhi keserasian dan kekuatan interaksi obat dan reseptor (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Senyawa hasil sintesis pada penelitian terdahulu diuji kemurniannya dengan kromatografi lapis tipis, dan titik leleh, sedangkan untuk identifikasi struktur senyawa digunakan spektrofotometri H-NMR dan spektrofotometri infra merah, kemudian diuji aktivitas analgesiknya pada mencit. Penelitian ini, menggunakan asam asetat 0,6 % sebagai penginduksi nyeri dan sebagai pembandingnya digunakan asetosal. Hasil penelitian disebutkan bahwa dengan dosis 12,5;25;50;100;200 mg/kg BB memberikan efek analgesik bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasilnya menunjukkan bahwa aktivitas analgesik asam 4-fluorobenzoil salisilat lebih besar daripada asetosal (Indriawati, 2007).

Pada penelitian ini akan diuji aktivitas antiinflamasi senyawa asam 4-fluorobenzoil salisilat dibandingkan dengan asetosal pada dosis 45 mg/kgBB. Aktivitas antiinflamasi asam 4-fluorobenzoil salisilat dan asetosal diketahui berdasarkan parameter volume edema dan jumlah leukosit darah.



Gambar 1.1. Struktur kimia asam asetil salisilat



Gambar 1.2. Struktur kimia asam 4-fluoro benzoil salisilat

Pengujian aktivitas antiinflamasi pada penelitian ini menggunakan metode volume edema, karena selain sederhana dan sering digunakan juga potensi senyawa uji belum diketahui sehingga digunakan metode pengujian awal dan sederhana untuk skrining aktivitas antiinflamasi.

Digunakan parameter jumlah leukosit darah, karena pada saat terjadinya peradangan akan terjadi migrasi leukosit dari aliran darah disebabkan oleh mediator yang meningkatkan ekspresi molekul adheren pada sel endotel dan leukosit serta sel lainnya, sehingga leukosit tertarik ke daerah peradangan dengan cara kemotaksis (Ivan Roitt, 2002). Sehingga pengukuran jumlah leukosit dapat menjadi indikator dari proses peradangan.

Dari uraian di atas, maka rumusan masalah adalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian senyawa hasil sintesis asam 4-fluorobenzoil salisilat secara oral pada dosis tertentu, mempunyai efek terhadap antiinflamasi pada tikus putih jantan, pada metode jumlah leukosit darah dan volume edema?

2. Bagaimana aktivitas antiinflamasi senyawa asam 4-fluorobenzoil salisilat dibanding dengan asam asetil salisilat terhadap tikus putih jantan dengan menggunakan parameter jumlah leukosit darah dan volume edema?

Dari rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh senyawa hasil sintesis asam 4-fluorobenzoil salisilat sebagai obat antiinflamasi pada hewan coba tikus putih jantan dan mengetahui aktivitas antiinflamasi senyawa asam 4-fluorobenzoil salisilat dibanding dengan asam asetil salisilat terhadap tikus putih jantan dengan pemeriksaan jumlah leukosit darah dan volume edema.

Hipotesis penelitian ini adalah pemberian senyawa hasil sintesis asam 4-fluorobenzoil salisilat pada tikus putih jantan memberikan efek antiinflamasi, berdasarkan hasil data pengukuran jumlah leukosit dan volume edema serta aktivitas antiinflamasi asam 4-fluorobenzoil salisilat lebih besar dari asam asetil salisilat.

Dengan melakukan penelitian ini, diharapkan senyawa hasil sintesis asam 4-fluorobenzoil salisilat dapat diteliti lebih lanjut untuk dapat dikembangkan sebagai obat sintesis yang dapat dijadikan sebagai obat antiinflamasi.