

## **BAB 1**

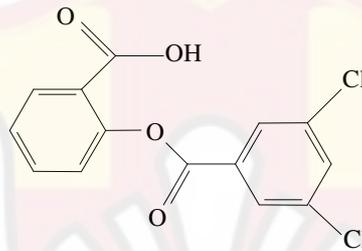
### **PENDAHULUAN**

Obat analgesik yang sering digunakan secara mandiri adalah obat analgesik non narkotik, karena tidak menimbulkan rasa ketergantungan dan euforia yang berlebihan, serta mudah didapat tanpa memerlukan resep dokter. Asam salisilat mempunyai aktivitas analgesik-antipiretik dan antirematik, tetapi tidak dapat digunakan secara oral karena terlalu toksik (Siswandono dan Soekardjo, 2008). Yang paling banyak digunakan sebagai analgesik-antipiretik adalah senyawa turunannya, antara lain metil salisilat, salisilamid, dan asam asetilsalisilat.

Turunan asam salisilat dapat menimbulkan efek samping iritasi lambung kronik maupun akut. Iritasi lambung tersebut disebabkan oleh penghambatan pembentukan prostaglandin E1 dan E2 yaitu senyawa yang dapat meningkatkan vasodilatasi mukosa lambung, sehingga terjadi peningkatan sekresi asam lambung dan vasokonstriksi mukosa lambung yang menyebabkan nekrosis iskemik dan kerusakan mukosa lambung. Untuk meningkatkan aktivitas analgesik-antipiretik dan menurunkan efek sampingnya perlu dilakukan modifikasi pada struktur asam salisilat yaitu dengan cara mengubah gugus karboksil, substitusi pada gugus hidroksil, modifikasi pada gugus karboksil dan hidroksil, penambahan gugus hidroksil atau gugus lain pada cincin aromatik dari asam salisilat (Siswandono dan Soekardjo, 2008).

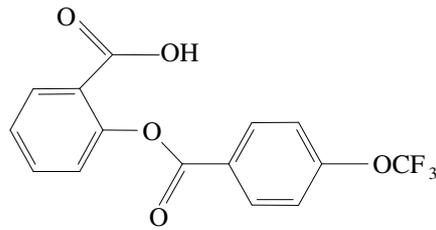
Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan modifikasi struktur dari asam asetilsalisilat, yaitu dengan penambahan gugus benzoil klorida sehingga dihasilkan senyawa asam benzoilsalisilat yang mempunyai efek antiinflamasi dan efek analgesik yang lebih tinggi terhadap asam asetilsalisilat. Telah dilakukan juga modifikasi struktur turunan asam

salisilat dengan penambahan gugus 3,5-diklorobenzoil klorida sehingga dihasilkan senyawa asam O-(3,5-diklorobenzoil)salisilat yang aktivitasnya lebih rendah daripada asam asetilsalisilat (Soekardjo dkk., 2009). Walaupun memiliki aktivitas yang lebih rendah daripada asam asetilsalisilat, tapi perlu diketahui juga toksisitas senyawa asam O-(3,5-diklorobenzoil)salisilat dibandingkan dengan asam asetilsalisilat karena aktivitas analgesik senyawa tersebut masih cukup tinggi ( $ED_{50}$  analgesik = 25,32 mg/kgBB) jika dibandingkan dengan asam asetilsalisilat ( $ED_{50}$  analgesik = 20,83 mg/kgBB).



**Gambar 1.1.** Struktur asam O-(3,5-diklorobenzoil)salisilat (Soekardjo dkk., 2009).

Widiani *et al.*, (2009) melakukan modifikasi terhadap struktur asam asetilsalisilat sehingga menghasilkan senyawa asam O-(4-trifluorometoksi benzoil)salisilat yang memiliki sifat lipofilik, elektronik, sterik dan efek analgesik yang lebih besar daripada asam asetilsalisilat.



**Gambar 1.2.** Struktur asam O-(4-trifluorometoksibenzoil)salisilat (Widiani *et al.*, 2009).

Selain uji aktivitas, untuk senyawa obat baru juga perlu dilakukan uji–uji yang lain, antara lain uji toksisitas. Uji toksisitas terbagi tiga yaitu akut, subakut, dan kronik (Lu, 1995). Uji toksisitas pada tahap awal adalah uji toksisitas akut (Siswandono dan Soekardjo, 2008). Uji toksisitas dilakukan untuk mengetahui apakah senyawa asam O-(3,5-diklorobenzoil)salisilat dan asam O-(4-trifluorometoksibenzoil)salisilat lebih toksik atau kurang toksik dibandingkan asam asetilsalisilat. Uji toksisitas dilakukan secara *in vitro*, yaitu dengan menggunakan larva *Aedes aegypti* Linn., karena larva nyamuk merupakan hewan yang sangat sensitif dan struktur tubuhnya belum sempurna, sehingga ketahanan tubuhnya lebih rendah. Uji toksisitas ini dilakukan dengan cara menghitung jumlah larva nyamuk yang mati akibat pemberian senyawa baru turunan salisilat tersebut, yaitu senyawa asam O-(3,5-diklorobenzoil)salisilat dan asam O-(4-trifluorometoksi benzoil)salisilat.

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan, maka permasalahan ini dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah senyawa asam O-(3,5-diklorobenzoil)salisilat mempunyai efek toksik terhadap larva *Aedes aegypti* dibandingkan dengan asam asetilsalisilat?

2. Apakah senyawa asam O-(4-trifluorometoksibenzoil)salisilat mempunyai efek toksik terhadap larva *Aedes aegypti* dibandingkan dengan asam asetilsalisilat?
3. Berapakah nilai *Lethal Concentration*<sub>50</sub> dari senyawa asam O-(3,5-diklorobenzoil)salisilat, asam O-(4-trifluorometoksi benzoil)salisilat dan asam asetilsalisilat?

Berdasarkan permasalahan di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui efek toksik dari senyawa asam O-(3,5-diklorobenzoil)salisilat terhadap larva *Aedes aegypti* dibandingkan dengan asam asetilsalisilat.
2. Mengetahui efek toksik dari senyawa asam O-(4-trifluorometoksibenzoil)salisilat terhadap larva *Aedes aegypti* dibandingkan dengan asam asetilsalisilat.
3. Mengetahui nilai *Lethal Concentration*<sub>50</sub> dari senyawa asam O-(3,5-diklorobenzoil)salisilat, asam O-(4-trifluorometoksi benzoil)salisilat dan asam asetilsalisilat.

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk melengkapi informasi atau data-data yang berkaitan dengan senyawa asam O-(3,5-diklorobenzoil)salisilat dan asam O-(4-trifluorometoksibenzoil)salisilat karena senyawa tersebut telah disintesis oleh peneliti sebelumnya dan memiliki potensi untuk menjadi obat analgesik yang baik, namun masih belum diketahui ada atau tidaknya efek toksik dari kedua senyawa ini. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi tentang calon obat analgesik yang baru di masyarakat dengan aktivitas maksimal dan tingkat keamanan terjamin.