

PERBANDINGAN EFEK ANTIINFLAMASI  
SENYAWA ASAM 4-*t*-BUTILSINAMAT HASIL SINTESIS  
DAN ASAM SINAMAT DENGAN MENGGUNAKAN  
METODE “RAT PAW OEDEMA”



OLEH :  
DENNY RIAN TO  
2443004037

FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA  
MEI 2008

PERBANDINGAN EFEK ANTIINFLAMASI  
SENYAWA ASAM 4-*t*-BUTILSINAMAT HASIL SINTESIS  
DAN ASAM SINAMAT DENGAN MENGGUNAKAN  
METODE “RAT PAW OEDEMA”

SKRIPSI

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

OLEH :

DENNY RIANTO

2443004037

FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA  
MEI 2008

## LEMBAR PERSETUJUAN

Naskah skripsi berjudul Perbandingan Efek Antiinflamasi Senyawa Asam 4-*t*-butilsinamat Hasil Sintesis dan Asam Sinamat dengan Menggunakan Metode “Rat Paw Oedema” yang ditulis oleh Denny Rianto telah disetujui dan diterima untuk diajukan ke Tim Penguji.

Pembimbing I



Lanny Hartanti, S.Si., M.Si.

Pembimbing II



Angelica Kresnamurti, S.Si., Apt.

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi yang ditulis oleh Denny Rianto NRP 2443004037  
Telah disetujui pada tanggal 2 Juni 2008 dan dinyatakan LULUS.

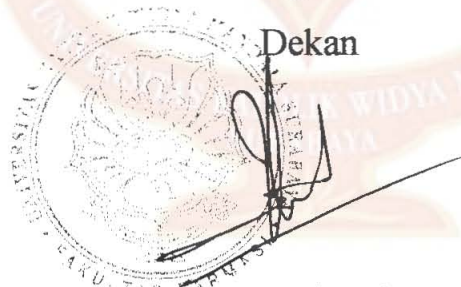
Ketua Tim Penguji



Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt

Mengetahui

Dekan



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

5. Kepala laboratorium Farmasi Kedokteran, Kimia Organik dan Formulasi Bahan Alam Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
6. Direktur Unit Layanan Pengujian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah menyediakan layanan laboratorium untuk penelitian.
7. Papa, Mama, Yenny, Ronny dan Donny, keluarga tersayang yang selalu memberikan dukungan doa, moral dan materiil kepada penulis.
8. Para laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu selama penelitian di laboratorium.
9. Pemasa P.26, selaku keluarga kedua yang banyak memberikan semangat dan dukungan doa.
10. Nita, Ira, Ling-ling, Cristine, Afa, Selvy, Wisnu, Yusuf, Komang dan Zaenab teman-teman seperjuangan yang telah banyak membantu dalam penelitian.
11. Semua pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung, yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Pada akhirnya skripsi ini dipersembahkan kepada almamater Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dengan harapan dapat berguna bagi masyarakat, khususnya masyarakat farmasi.

Surabaya, Maret 2008

## DAFTAR ISI

|                                           | Halaman |
|-------------------------------------------|---------|
| KATA PENGANTAR .....                      | i       |
| DAFTAR ISI .....                          | iii     |
| DAFTAR TABEL .....                        | viii    |
| DAFTAR GAMBAR .....                       | ix      |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                     | x       |
| ABSTRAK .....                             | xi      |
| ABSTRACT .....                            | xii     |
| BAB I PENDAHULUAN .....                   | 1       |
| 1.1. Latar Belakang Masalah .....         | 1       |
| 1.2. Rumusan Masalah .....                | 5       |
| 1.3. Tujuan Penelitian .....              | 6       |
| 1.4. Hipotesis Penelitian .....           | 6       |
| 1.5. Manfaat Penelitian .....             | 6       |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....             | 7       |
| 2.1. Tinjauan tentang Antiinflamasi ..... | 7       |
| 2.2. Mediator Radang .....                | 8       |
| 2.2.1. Histamin .....                     | 8       |
| 2.2.2. Serotonin .....                    | 9       |
| 2.2.3. Bradikinin .....                   | 10      |
| 2.2.4. Eikosanoid .....                   | 10      |

|                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.3. Tinjauan tentang Tikus Putih .....                                                             | 12 |
| 2.4. Tinjauan tentang Antiinflamasi dan Golongan Obat Antiinflamasi .                               | 13 |
| 2.5. Tinjauan tentang NSAID .....                                                                   | 14 |
| 2.6. Tinjauan tentang Natrium Diklofenak .....                                                      | 15 |
| 2.7. Tinjauan tentang Metode Pengujian Efek Antiinflamasi .....                                     | 16 |
| 2.8. Metode Induksi Edema pada Kaki Tikus ( <i>Rat Paw Oedema</i> ) .....                           | 17 |
| 2.8.1. Induksi dengan <i>carrageenan</i> .....                                                      | 17 |
| 2.9. Tinjauan tentang ED <sub>50</sub> .....                                                        | 18 |
| 2.10. Tinjauan tentang Asam Sinamat .....                                                           | 19 |
| 2.10.1. Sifat Fisika Asam Sinamat .....                                                             | 19 |
| 2.10.2. Sifat Kimia Asam Sinamat .....                                                              | 20 |
| 2.11. Tinjauan tentang Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat .....                                         | 20 |
| 2.12. Tinjauan tentang Identifikasi dan Pemurnian Senyawa Asam 4- <i>t</i> -<br>butil sinamat ..... | 21 |
| 2.12.1. Tinjauan tentang Titik Leleh .....                                                          | 21 |
| 2.12.2. Tinjauan tentang Kromatografi Lapis tipis (KLT) .....                                       | 21 |
| 2.12.3. Tinjauan tentang Spektrofotometri Inframerah .....                                          | 23 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....                                                                 | 24 |
| 3.1. Bahan Penelitian .....                                                                         | 24 |
| 3.1.1. Senyawa Uji .....                                                                            | 24 |
| 3.1.2. Bahan Kimia Lain .....                                                                       | 24 |
| 3.1.3. Hewan Coba .....                                                                             | 24 |

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.2. Alat Penelitian .....                                                   | 25 |
| 3.3. Metode Penelitian .....                                                 | 26 |
| 3.3.1. Senyawa Uji .....                                                     | 26 |
| 3.3.2. Uji Kemurnian Senyawa Uji .....                                       | 26 |
| 3.3.2.1. Uji Organoleptis Senyawa Uji .....                                  | 26 |
| 3.3.2.2. Uji Kemurnian dengan Titik Leleh .....                              | 26 |
| 3.3.2.3. Uji Kemurnian dengan Kromatografi Lapis Tipis .....                 | 26 |
| 3.3.3. Identifikasi Senyawa Uji dengan spektrofotometri Inframerah .....     | 27 |
| 3.3.4. Penentuan Dosis .....                                                 | 27 |
| 3.4. Prosedur Uji Aktivitas Antiinflamasi .....                              | 28 |
| 3.4.1. Penyiapan Hewan Coba .....                                            | 28 |
| 3.4.2. Pembuatan Larutan Uji .....                                           | 28 |
| 3.4.2.1. Suspensi <i>Carrageenan</i> 1% .....                                | 28 |
| 3.4.2.2. Suspensi CMC Na 0,5% .....                                          | 29 |
| 3.4.2.3. Suspensi Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat dalam CMC Na .....          | 29 |
| 3.4.2.4. Suspensi Asam sinamat dalam CMC Na .....                            | 30 |
| 3.4.2.5. Suspensi Natrium diklofenak 1 mg/ml dalam CMC Na .....              | 30 |
| 3.5. Pelaksanaan Uji Aktivitas Antiinflamasi .....                           | 31 |
| 3.6. Rancangan Penelitian .....                                              | 33 |
| 3.7. Skema Kerja Pengujian Efek Antiinflamasi Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat | 34 |
| 3.8. Metode Analisis Data .....                                              | 35 |

|                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.9. Hipotesis Statistik .....                                                                        | 36 |
| BAB IV ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI PENEMUAN.....                                                   | 37 |
| 4.1. Uji Kemurnian dan Identifikasi Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat .....                              | 37 |
| 4.1.1. Uji Kemurnian Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat .....                                             | 37 |
| 4.1.1.1. Organoleptis Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat .....                                            | 37 |
| 4.1.1.2. Uji Titik Leleh Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat .....                                         | 37 |
| 4.1.1.3. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Asam 4- <i>t</i> -<br>butilsinamat .....                  | 37 |
| 4.1.1.3. Spektrofotometri Inframerah Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat .....                             | 38 |
| 4.2. Uji Farmakologi Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat dan Asam Sinamat .....                            | 40 |
| 4.2.1. Hasil Pengamatan Volume Telapak Kaki Tikus Putih Pada<br>Waktu ke-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8. .... | 40 |
| 4.2.2. Hasil Perhitungan $\Delta$ Volume Telapak Kaki Tikus Putih .....                               | 41 |
| 4.2.3. Hasil Perhitungan % Inhibisi Telapak Kaki Tikus Putih .....                                    | 42 |
| 4.3. Uji Statistik Data Pengamatan .....                                                              | 43 |
| 4.3.1. Uji Statistik Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat .....                                             | 43 |
| 4.3.1.1. Hasil Perhitungan Harga F dari Volume Telapak Kaki<br>Tikus Putih .....                      | 43 |
| 4.3.1.2. Hasil Perhitungan HSD 5% dari Volume Telapak Kaki<br>Tikus Putih .....                       | 44 |
| 4.3.2. Uji Statistik Asam Sinamat .....                                                               | 45 |

|                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.3.2.1. Hasil Perhitungan Harga F dari Volume Telapak Kaki<br>Tikus Putih ..... | 45 |
| 4.3.2.2. Hasil Perhitungan HSD 5% dari Volume Telapak Kaki<br>Tikus Putih .....  | 46 |
| 4.3.3. Analisis Probit Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat dan Asam Sinamat .....     | 47 |
| 4.4. Interpretasi Penemuan .....                                                 | 48 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....                                                 | 54 |
| 5.1. Kesimpulan .....                                                            | 54 |
| 5.2. Saran-saran .....                                                           | 54 |
| DAFTAR PUSTAKA .....                                                             | 55 |
| Lampiran .....                                                                   | 58 |

## DAFTAR TABEL

### Tabel

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.1. Penimbangan asam 4-t-butilsinamat dan volume suspensi CMC Na<br>0,5% ..... | 29 |
| 3.2. Penimbangan asam sinamat dan volume suspensi CMC Na 0,5% .....             | 30 |
| 4.1. Penentuan Rentang Titik Leleh Asam 4-t-butilsinamat .....                  | 37 |
| 4.2. Hasil Perhitungan Harga Rf .....                                           | 38 |
| 4.3. Serapan Inframerah Asam 4-t-butilsinamat .....                             | 38 |
| 4.4. Rata-Rata Hasil Pengamatan Volume Kaki Tikus Putih .....                   | 40 |
| 4.5. Hasil Perhitungan $\Delta$ Volume Telapak Kaki Tikus Putih .....           | 41 |
| 4.6. Hasil Perhitungan % Inhibisi Telapak Kaki Tikus Putih .....                | 42 |
| 4.7. Hasil Perhitungan Nilai F Volume Telapak Kaki Tikus Putih .....            | 44 |
| 4.8. Hasil Perhitungan HSD 5% .....                                             | 45 |
| 4.9. Hasil Perhitungan Nilai F Volume Telapak Kaki Tikus Putih .....            | 46 |
| 4.10. Hasil Perhitungan HSD 0,5% .....                                          | 47 |
| 4.11. Hasil Perhitungan $ED_{50}$ .....                                         | 48 |

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar                                                                | Halaman |
|-----------------------------------------------------------------------|---------|
| 1.1. Struktur umum antiradang turunan arilasetat .....                | 2       |
| 1.2. Struktur terbutalin dan metaproterenol .....                     | 4       |
| 2.1. Biosintesa prostaglandin .....                                   | 12      |
| 2.2. Obat-obat golongan non steroid .....                             | 14      |
| 2.3. Rumus bangun Natrium diklofenak .....                            | 15      |
| 2.4. <i>Plethysmometer</i> .....                                      | 18      |
| 2.5. Rumus bangun Asam Sinamat .....                                  | 19      |
| 2.6. Rumus bangun asam 4- <i>t</i> -butilsinamat .....                | 21      |
| 3.1. Tikus putih jantan sebelum perlakuan .....                       | 25      |
| 3.2. Sonde oral pada tikus putih .....                                | 32      |
| 3.3. Penyuntikan larutan <i>carrageenan</i> secara intraplantar ..... | 32      |
| 3.4. Pengamatan volume kaki tikus pada <i>plethysmometer</i> .....    | 32      |
| 4.1. Spektrum Inframerah Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat .....         | 39      |

## DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran                                                                                                         | Halaman |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1. Hasil Kromatogram Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat (dengan penampak noda sinar UV 254 nm) .....                 | 58      |
| 2. Hasil Kromatogram Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat (dengan penampak noda larutan anisaldehyd-asam sulfat) ..... | 59      |
| 3. Serapan Inframerah Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat pada penelitian terdahulu .....                             | 60      |
| 4. Perhitungan Volume Pemberian Suspensi Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat dan Asam Sinamat .....                   | 61      |
| 5. Perhitungan Anava Satu Arah dan HSD 5% Asam 4- <i>t</i> -butilsinamat .....                                   | 62      |
| 6. Perhitungan Anava Satu Arah dan HSD 5% Asam sinamat .....                                                     | 70      |
| 7. Hasil Perhitungan Analisis Probit asam 4- <i>t</i> -butilsinamat .....                                        | 80      |
| 8. Hasil Perhitungan Analisis Probit asam sinamat .....                                                          | 83      |
| 9. Tabel Distribusi F .....                                                                                      | 86      |
| 10. Tabel Uji HSD .....                                                                                          | 88      |

## ABSTRAK

Perbandingan Efek Antiinflamasi Asam 4-*t*-butilsinamat Hasil sintesis dan Asam Sinamat dengan Menggunakan Metode “Rat Paw Oedema”

Denny Rianto

Telah dilakukan penelitian untuk membandingkan efek antiinflamasi asam 4-*t*-butilsinamat hasil sintesis dan asam sinamat dengan menggunakan metode “Rat Paw Oedema”. Metode yang digunakan adalah pengukuran volume edema telapak kaki tikus dengan menggunakan alat *plethysmometer*, pengukuran dilakukan tiap 30 menit selama 4 jam. Hewan coba yang digunakan dibagi menjadi 12 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus putih. Kelompok kontrol negatif diberi suspensi CMC Na 0,5%. Kelompok perlakuan diberi suspensi asam 4-*t*-butilsinamat dengan dosis 2,5 mg/kgBB, 5 mg/kgBB, 7,5 mg/kgBB, 10 mg/kgBB dan 12,5 mg/kgBB, sedangkan untuk kelompok pembanding diberi suspensi asam sinamat dengan dosis 2,5 mg/kgBB, 5 mg/kgBB, 7,5 mg/kgBB, 10 mg/kgBB dan 12,5 mg/kgBB. Kelompok kontrol positif diberi suspensi natrium diklofenak dengan dosis 5 mg/kgBB. Masing-masing dosis diberikan per oral dengan volume pemberian 1ml/200gBB. Hasil analisis statistik dengan menggunakan anava satu arah dan HSD 5% membuktikan bahwa senyawa asam 4-*t*-butilsinamat dan asam sinamat mempunyai efek antiinflamasi bila dibandingkan dengan kontrol. Nilai ED<sub>50</sub> asam 4-*t*-butilsinamat 7,56 mg/kgBB dan asam sinamat 5,57 mg/kgBB didapatkan dari regresi probit. Dari harga ED<sub>50</sub> kedua senyawa disimpulkan bahwa penambahan gugus tersier butil pada posisi para- dapat menurunkan aktivitas antiinflamasi asam sinamat. Dari harga % inhibisi asam 4-*t*-butilsinamat dan natrium diklofenak pada dosis yang sama (5 mg/kgBB) didapatkan bahwa aktivitas inflamasi asam 4-*t*-butilsinamat lebih rendah jika dibandingkan dengan natrium diklofenak.

Kata kunci : asam 4-*t*-butilsinamat, asam sinamat, antiinflamasi, ED<sub>50</sub>

## ABSTRACT

### The Inflammatory Activity Comparison of 4-*t*-butylcinnamic acid and Cinnamic Acid Using Rat Paw Oedema Method

Denny Rianto

A study to compare the inflammatory activity of 4-*t*-butylcinnamic acid and cinnamic acid using rat paw oedema method has been done. The method was measuring rat paw oedema volume, every 30 minutes in 4 hours with *plethysmometer*. The rats were divided in 12 groups, and there were 5 rats in each group. The control group was given CMC Na 0.5% suspension, and the treatment groups were given 4-*t*-butylcinnamic acid suspension with the dose up to 2.5 mg/kg bw; 5 mg/kg bw; 7.5mg/kg bw; 10 mg/kg bw and 12.5 mg/kg bw. The comparative group were given cinnamic acid suspension with the dose up to 2.5 mg/kg bw; 5 mg/kg bw; 7.5mg/kg bw; 10 mg/kg bw and 12.5 mg/kg bw. The standart group was given sodium diclofenac suspension with dose up to 5 mg/kg bw. Each dose was given orally of 1 ml/kg bw. The statistic analysis by one way annova an HSD 5% showed that 4-*t*-butylcinnamic acid and cinnamic acid had an inflammatory activities compared to control group. The probit analysis showed the value of 4-*t*-butylcinnamic acid ED<sub>50</sub> was 7.56 mg/kg bw and the value of cinnamic acid ED<sub>50</sub> was 5.57 mg/kg bw. From ED<sub>50</sub> value of each compound it was concluded that the attachment of tersier butyl at *para*- position of cinnamic acid could decrease the inflammatory activity of cinnamic acid itself. From the value of % inhibition of 4-*t*-butylcinnamic acid and sodium diclofenac in the same dose (5 mg/kg bw), it was revealed that the inflammatory activity of 4-*t*-butylcinnamic acid was lower than sodium diclofenac.

Keywords : 4-*t*-butylcinnamic acid, cinnamic acid, inflammatory, ED<sub>50</sub>.