

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asam asetilsalisilat (AAS) adalah obat yang digunakan secara oral pada pengobatan analgesik-antipiretik (Caroline *et al.*, 2019). AAS telah banyak digunakan untuk pengobatan klinis untuk menyembuhkan manusia lebih dari 100 tahun karena manfaat antiinflamasi dan antipiretik yang luas (Wu, 2000). Penelitian tahun 2015 menemukan bahwa AAS dengan dosis 500 mg/70kgBB dapat digunakan untuk mengobati rasa sakit, demam dan flu (Kanani, 2015). Lebih lanjut disimpulkan bahwa AAS dengan dosis 500mg/70kgBB dapat digunakan sebagai antiinflamasi dan antipiretik. Penelitian lain dengan dosis yang lebih rendah yaitu 75 mg/hari ditemukan bahwa AAS sudah mampu untuk melakukan inhibisi pada faktor inflamasi seperti inhibisi neutrofil (Morris *et al.*, 2009).

Mekanisme kerja AAS yaitu sebagai antiinflamasi, analgesik dan antipiretik dengan cara menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX). Hambatan pada enzim COX mengarah pada pembentukan prostaglandin (PG) (Vane, 2003). PG adalah salah satu mediator yang berperan dalam respon inflamasi (Ricciotti *et al.*, 2011). AAS bekerja dengan menghambat sintesis PG dari asam arakhidonat. PG jika melebihi kadar batas normal dalam aliran darah seperti pada kasus arthritis dapat menyebabkan nyeri, demam dan inflamasi (McMurry, 2001).

AAS diketahui memiliki efek samping dapat meningkatkan resiko komplikasi tukak lambung seperti pendarahan atau perforasi (Lanas, 2007). Penelitian lain juga menemukan efek samping yang sering terjadi yaitu penyakit gastroduodenal dan terganggunya fungsi renal (Firestein *et al.*, 2012). Efek samping dari obat AAS tersebut menjadi dasar dilakukannya

pengembangan turunan obat baru dengan harapan mengurangi efek samping tukak lambung dan meningkatkan efek farmakologi obat. Modifikasi yang dilakukan yaitu mereaksikan asam salisilat dengan asam 3-klorometil benzoil klorida melalui reaksi asilasi *Schotten-Baumann* yang menghasilkan senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat memiliki aktivitas analgesik yang lebih baik dibandingkan dengan AAS. Senyawa AAS memiliki *Effective Dose 50* (ED50) sebesar 20,83 mg/kgBB, sedangkan senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat memiliki ED50 sebesar 14,05 mg/kgBB. Data tersebut menunjukkan bahwa senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat mempunyai aktivitas analgesik yang lebih baik (Caroline *et al.*, 2019). Penelitian sebelumnya yaitu uji toksisitas subkronik senyawa asam 2-(3-klorometil)benzoiloksi benzoat terhadap parameter hematologi pada tikus wistar jantan dan betina. Hasil penelitian hematologi tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($P < 0,05$) pada pengamatan leukosit atau *White Blood Cell* (WBC) antara kelompok kontrol dengan senyawa asam 2-(3-klorometil)benzoiloksi)benzoat dosis 9 mg/200gBB, senyawa asam 2-(3-klorometil) benzoiloksi)benzoat dosis 18 mg/200gBB dan senyawa asam 2-(3-klorometil)benzoiloksi)benzoat dosis 27 mg/200gBB, sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa asam 2-(3-klorometil) benzoiloksi)benzoat tidak memicu perubahan pada parameter leukosit (Caroline *et al.*, 2019).

Dalam penelitian ini dilakukan uji lanjutan untuk mengetahui apakah senyawa ini dapat menghambat proses inflamasi dengan menggunakan parameter suhu tubuh dan leukosit atau WBC. Penelitian dilakukan dengan menggunakan penginduksi inflamasi lipopolisakarida (LPS) kemudian diberikan senyawa uji asam 2-(3-klorometil)benzoiloksi)benzoat pada jam ke-1 dan 6. Pengamatan suhu tubuh tikus dilakukan selama 10 jam penelitian

dengan interval 1 jam. Parameter jumlah leukosit dilakukan dengan cara mengambil sampel darah tikus setelah diinduksi LPS selama 24 jam. Pada tikus yang diinduksi senyawa LPS dan diberi senyawa asam 2-(3-klorometil)benzoiloksi)benzoat terdapat penurunan suhu terutama pada menit ke T_{420} - T_{600} . Hewan coba dengan perlakuan yang sama kemudian diamati dan terdapat penurunan jumlah leukosit, granulosit dan limfosit yang signifikan. Hasil pengamatan dapat disimpulkan bahwa pada percobaan ini senyawa asam 2-(3-klorometil)benzoiloksi)benzoat menunjukkan indikasi aktivitas antiinflamasi-antipiretik pada kedua parameter bila dibandingkan kontrol positif.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dengan dosis 500 mg/kgBB sebanyak 2 kali pemberian terhadap pengujian antiinflamasi pada parameter leukosit dan suhu tubuh pada tikus Wistar jantan yang mendapatkan induksi inflamasi LPS?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dengan dosis 500 mg/kgBB sebanyak 2 kali pemberian terhadap pengujian antiinflamasi pada parameter leukosit dan suhu tubuh pada tikus Wistar jantan yang mendapatkan induksi inflamasi LPS.

1.4 Hipotesis Penelitian

Senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat dengan dosis 500 mg/kgBB sebanyak 2 kali pemberian dapat memberikan hasil signifikan

terhadap pengujian antiinflamasi pada parameter leukosit dan suhu tubuh pada tikus Wistar jantan yang mendapatkan induksi inflamasi LPS.

1.5 Manfaat Penelitian

Data hasil penelitian ini, diharapkan dapat digunakan sebagai referensi ilmiah untuk mengembangkan senyawa asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi)benzoat, sebagai calon obat baru pengganti senyawa turunan salisilat dengan aktivitas antiinflamasi-anti piretik yang lebih baik dan efek samping obat serta toksisitas yang minimal