

BAB I

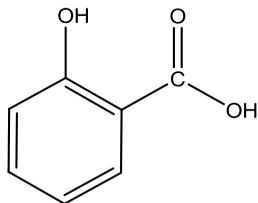
PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Maraknya berbagai jenis penyakit di Indonesia menyebabkan berbagai macam jenis obat beredar di masyarakat dan salah satu contoh obatnya adalah obat analgesik atau obat penghilang rasa sakit. Obat analgesik yang banyak beredar tentunya mempunyai kelebihan dan kekurangan yang akan menjadi pertimbangan bagi masyarakat sebagai konsumen.

Analgesik adalah golongan obat-obatan yang mampu mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Sundari dkk., 2005). Analgesik dibagi menjadi dua golongan berdasarkan mekanisme kerja pada tingkat molekul yaitu analgesik opioid dan analgesik non opioid. Analgesik narkotik digunakan untuk mengurangi rasa sakit yang sedang sampai berat dan analgesik non narkotik digunakan untuk menghilangkan rasa nyeri ringan sampai sedang (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Asam salisilat merupakan obat analgesik non narkotik yang sering digunakan dalam masyarakat. Asam salisilat mempunyai aktivitas analgesik antipiretik dan antirematik tetapi tidak dapat digunakan secara oral karena terlalu toksik. Turunan asam salisilat digunakan untuk mengurangi rasa sakit pada nyeri kepala, sakit otot dan sakit yang berhubungan dengan rematik (Purwanto dan Susilowati, 2000).



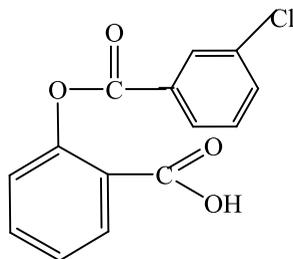
Gambar 1.1. Struktur asam salisilat (Siswandono dan Soekardjo, 2000)

Untuk dapat meningkatkan aktivitas analgesik dan menurunkan efek samping, dilakukan modifikasi struktur asam salisilat dengan cara mengubah gugus karboksil melalui pembentukan garam, ester atau amida. Modifikasi struktur dilakukan dengan cara substitusi pada gugus hidroksil, memasukan gugus hidroksil atau gugus yang lain pada cincin aromatik atau mengubah gugus-gugus fungsional (Purwanto dan Susilowati, 2000). Novitasari (2007) telah memodifikasi struktur asam salisilat dengan gugus asam 3-klorobenzoil klorida, menghasilkan senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat ($ED_{50} = 20,09$ mg/kgBB) yang menunjukkan efek analgesik lebih tinggi terhadap asam asetilsalisilat ($ED_{50} = 34,89$ mg/kgBB) pada mencit.

Natalia dkk. (2012) telah melakukan pemodelan interaksi dengan berbagai macam turunan asam salisilat pada siklooksigenase 2 dan diketahui bahwa energi interaksi yang diperoleh untuk asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat (GScore= -7,39) lebih rendah dibandingkan asam salisilat (GScore= -5,88). Semakin kecil nilai GScore, interaksi semakin baik dan stabil. Dalam hal ini asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat cukup potensial untuk menggantikan asam asetilsalisilat.

Soekardjo, *et al* (2011) melakukan uji toksisitas akut asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat pada mencit betina dengan menggunakan metode OECD 425 (2009). Diketahui bahwa LD_{50} adalah 1750 mg/kgBB dan

selama 14 hari tidak ada satupun mencit yang mati. Widharna *et al.* (2014) melakukan uji toksisitas subkronis pada mencit dan diperoleh hasil bahwa pemakaian senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat memberikan hasil efek perbaikan dari iritasi.



Gambar 1.2. Struktur molekul asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat (Novitasari, 2007).

Mengingat cukup potensialnya asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat sebagai pengganti asam asetil salisilat maka pada penelitian ini akan dilanjutkan dengan uji aktivitas analgesik pada hewan pengerat lain yaitu tikus putih jantan dengan menggunakan rangsangan panas yaitu dengan metode *hot plate*. Metode *hot plate* ini cocok untuk evaluasi analgesik sentral (Gupta *et al.*, 2003). Pada metode plat panas atau *hot plate technique*, hewan ditempatkan diatas lempeng panas dengan suhu tetap sebagai stimulus nyeri dan hewan akan memberi respon seperti menggaruk atau menjilat kaki depan (Glassman, 1971). Respon tikus terhadap rangsangan *hot plate* adalah melompat, menarik kaki atau menjilat kaki. Suhu yang digunakan dikontrol antara 55-56°C (Mishra dkk., 2011).

1.2. Rumusan Masalah

Apakah senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat mempunyai efek analgesik sentral pada tikus putih jantan?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Menentukan aktivitas analgesik dari senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat pada tikus putih jantan dengan uji *hot plate*.
2. Menentukan nilai ED₅₀ dari senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dan senyawa asam asetilsalisilat.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat mempunyai efek analgesik pada tikus putih jantan.
2. ED₅₀ senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat lebih kecil dari ED₅₀ senyawa asam asetilsalisilat.

1.5. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna tentang data aktivitas analgesik senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat untuk kemudian dapat dimanfaatkan dan dikembangkan lebih lanjut sehingga dapat menjadi alternatif calon obat analgesik baru.