

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

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, sehingga yang banyak digunakan sebagai analgesik adalah senyawa turunannya seperti asam asetilsalisilat. Asam asetil salisilat yang lebih dikenal dengan aspirin atau asetosal digunakan sebagai analgesik, antipiretik dan antirematik. Pemberian asam asetilsalisilat dalam dosis rendah digunakan untuk mencegah serangan jantung dan pengobatan trombosis karena memiliki efek antiplatelet (Purwanto dan Susilowati, 2000).

Asam asetilsalisilat diperoleh dengan mereaksikan asam 2-hidroksi benzoat dengan anhidrida asetat yang menghasilkan asam asetilsalisilat dan asam asetat yang disebut dengan reaksi anhidrida asam. Obat ini dapat digunakan secara peroral pada pengobatan analgetik-antipiretik. Asam asetilsalisilat bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin (PG) dari asam arakhidonat. Prostaglandin jika berada dalam kadar melebihi batas normal dalam aliran darah dapat menyebabkan nyeri, demam dan inflamasi (Forsythe, 1991).

Asam asetilsalisilat dalam pemakaiannya memiliki efek samping yang toksik. Efek samping dari asam asetilsalisilat yang sering terjadi adalah induksi tukak lambung atau tukak peptik yang kadang-kadang disertai anemia sekunder karena pendarahan pada saluran pencernaan. Dalam beberapa kasus, pemakaian asam asetilsalisilat dikaitkan dengan *Reye's syndrome* yaitu suatu keadaan metabolik yang menyebabkan kerusakan otak dan gagal hati pada anak-anak di bawah umur 16 tahun (BPOM, 2003).

Untuk mengurangi efek samping asam asetilsalisilat maka Novitasari (2007) melakukan sintesis senyawa baru untuk meningkatkan aktivitas analgesik dan menurunkan efek samping dari asam salisilat dengan cara modifikasi struktur melalui sintesis yang menghasilkan senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat.

Senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat merupakan senyawa hasil turunan dari asam salisilat, dengan memodifikasi struktur asam salisilat dengan gugus asam 3-klorobenzoiloksi klorida melalui sintesis dengan reaksi *Schotten-Boumann*. (Novitasari, 2007).

Yohanes (2011) menunjukkan bahwa nilai pKa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat sebesar 2,84. Senyawa tersebut bersifat asam sehingga pada lambung yang bersifat asam, senyawa akan terdapat dalam bentuk tidak terionisasi dan mudah larut dalam lemak sehingga senyawa mudah menembus membran lambung (Purwanto dan Susilowati, 2000).

Novitasari (2007) menemukan bahwa dengan substitusi gugus 3-klorobenzoil klorida pada gugus fenolat asam salisilat menyebabkan peningkatan lipofilitas dari senyawa yang dapat meningkatkan penembusan senyawa pada membran biologis sehingga afinitas senyawa pun dapat meningkat. Adanya gugus kloro dalam senyawa tersebut dapat mempengaruhi efek elektronik yang memperkuat afinitas senyawa terhadap reseptornya. Hal ini menyebabkan aktivitas biologis senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat lebih tinggi dibandingkan asam asetilsalisilat.

Cynthia (2012) menyatakan bahwa LD₅₀ pada mencit senyawa 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat 1750 mg/kg bb dan ditemukan toksisitas pada dosis 2000 mg/kg bb dengan gejala toksik pada hati dan lambung mencit.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dalam penelitian ini dilakukan uji toksisitas subkronik pada tikus, hewan dengan spesies yang lebih tinggi dan untuk melengkapi data toksisitas.

Diharapkan melalui penelitian ini dapat diperoleh data toksisitas subkronis senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat sebagai tahap lanjut dalam upaya mengembangkan obat analgesik yang baru dengan efek samping yang minimal dan efek terapi yang lebih baik serta tidak toksik bila dibandingkan dengan senyawa asam asetilsalisilat.

1.2. Rumusan Masalah

2. Bagaimana pengaruh senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dengan pemberian dosis 9 mg/200 gBB, 18 mg/200 gBB, dan 27 mg/200 gBB dalam pengujian toksisitas subkronis terhadap perubahan aktivitas pada tikus wistar jantan dibandingkan dengan pemberian senyawa asam asetilsalisilat?
3. Bagaimana pengaruh pemberian senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat terhadap perubahan indeks organ pada tikus wistar jantan dibandingkan dengan pemberian senyawa asam asetilsalisilat?

1.3. Tujuan Penelitian

2. Mengetahui pengaruh senyawa 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dengan pemberian dosis 9 mg/200 gBB, 18 mg/200 gBB, dan 27 mg/200 gBB dalam pengujian toksisitas subkronis terhadap perubahan aktivitas pada tikus wistar jantan dan membandingkan dengan asam asetilsalisilat.
3. Mengetahui pengaruh pemberian dari senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoate terhadap perubahan indeks organ pada tikus wistar jantan dan membandingkan dengan asam asetilsalisilat.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dengan pemberian dosis 9 mg/200 gBB, 18 mg/200 gBB, dan 27 mg/200 gBB dalam pengujian toksisitas subkronis tidak menimbulkan perubahan aktivitas pada tikus wistar jantan jika dibandingkan dengan asam asetil salisilat,
2. Senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat tidak menimbulkan perubahan indeks organ pada tikus wistar jantan jika dibandingkan dengan asam asetilsalisilat

1.5. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini, diharapkan dapat digunakan sebagai acuan dalam mengembangkan senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat sebagai calon obat baru pengganti senyawa turunan salisilat dengan aktivitas analgesik yang besar dan efek samping yang minimal setelah melalui beberapa pengujian lebih lanjut yaitu uji praklinis dan klinis.