

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

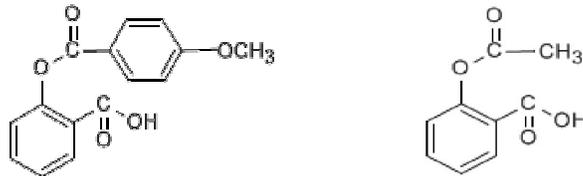
Radang atau inflamasi adalah reaksi tubuh yang protektif terhadap berbagai stimulus, namun kadang-kadang juga dapat merugikan tubuh, stimulus tersebut antara lain dapat berupa stimulus kimia, mekanis, bakteri, dan lain-lain. Radang ditandai dengan terjadinya kemerahan di sekitar jaringan yang teriritasi, panas disertai dengan rasa nyeri, dilanjutkan dengan terjadinya pembengkakan dan perubahan fungsi jaringan. Hal yang terpenting dalam karakteristik radang adalah pembengkakan (Kee dan Hayes, 1996).

Penelitian obat-obat antiinflamasi dilakukan terus menerus, baik penemuan senyawa yang bertujuan menemukan senyawa obat yang memiliki aktivitas tinggi dan efek samping rendah, maupun untuk meningkatkan potensi obat-obat yang sudah ada melalui sintesis senyawa baru. Berdasarkan kelemahan obat-obat antiinflamasi yang telah ada, maka perlu dicari alternatif baru yang memiliki aktivitas antiinflamasi dengan mula kerja cepat, aktivitas tinggi dan efek samping yang rendah. Salah satu strategi penting dalam pengembangan obat baru adalah dengan cara membuat turunan-turunan senyawa yang sudah diketahui aktivitasnya, kemudian menguji aktivitas turunan-turunan tersebut (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Telah disintesis asam 4-metoksibenzoil salisilat melalui reaksi asilasi (*Schotten-Baumann*), yaitu dengan mereaksikan asam salisilat dan 4-metoksibenzoil klorida (Yanti, 2007). Dilihat dari strukturnya senyawa asam 4-metoksibenzoil salisilat memiliki sifat lipofilitas, elektronik, dan sterik yang lebih tinggi dibandingkan dengan asam asetilsalisilat (gambar

1.1.). Perhitungan teoritis dengan menggunakan program *Chemoffice* menunjukkan bahwa asam 4-metoksibenzoil salisilat mempunyai nilai log P=1,91, MR=71,35,  $\sigma$  OCH<sub>3</sub>=-0,27, sedangkan asam asetilsalisilat memiliki nilai log P=0,81, dan MR=43,96.

Menurut Hansch, penambahan gugus benzoil dan metoksi dapat meningkatkan lipofilitas, sifat elektronik, dan sifat sterik senyawa. Selain itu bentuk ester akan meningkatkan stabilitas senyawa dan menurunkan efek samping iritasi lambung. Perubahan sifat fisika kimia tersebut akan mempengaruhi aktivitas biologisnya (Siswandono & Soekardjo, 2000). Sifat lipofilik dapat mempengaruhi kemampuan senyawa dalam menembus membran biologis (distribusi senyawa), sifat elektronik terutama mempengaruhi kekuatan ikatan obat dan reseptor, dan sifat sterik akan mempengaruhi keserasian dan kekuatan interaksi obat dan reseptor (Thomas, 2003).



**Gambar 1.1.** Perbandingan struktur asam 4-metoksibenzoil salisilat dan struktur asam asetilsalisilat

Telah pula dilakukan penelitian uji aktivitas analgesik dari senyawa asam 4-metoksibenzoil salisilat yang menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki aktivitas analgesik yang lebih besar dari asam asetilsalisilat (Yanti, 2007).

Senyawa turunan salisilat selain memiliki efek analgesik, juga memiliki efek antipiretik, antiinflamasi, dan antirematik (Gunawan, 2007). Uji antiinflamasi suatu senyawa dapat dilakukan dengan menggunakan

berbagai metode, seperti metode pengukuran volume radang tikus dengan *plethysmometer*, perhitungan jumlah migrasi leukosit, pengukuran kadar CRP. Pada penelitian ini dilakukan uji antiinflamasi dari senyawa asam 4-metoksibenzoil salisilat dengan menggunakan parameter perhitungan jumlah leukosit dan trombosit, yang dilakukan dengan menggunakan alat *Hematology Analyzer Sysmex KX-21*. Selain jumlah leukosit total, juga dilihat jumlah neutrofil, limfosit, dan *mixed leukocyte* (basofil, monosit, dan eosinofil) yang terjadi akibat peradangan buatan karena injeksi karagenan. Perhitungan jumlah leukosit dan trombosit dengan *Hematology Analyzer Sysmex KX-21* diharapkan dapat memberikan hasil yang lebih akurat dan presisi yang lebih baik.

Digunakan parameter perhitungan jumlah leukosit dan trombosit, karena pada saat terjadinya peradangan akan terjadi migrasi leukosit dari aliran darah disebabkan oleh mediator yang meningkatkan ekspresi molekul adheren pada sel endotel dan leukosit serta sel lainnya, sehingga leukosit tertarik ke daerah peradangan dengan cara kemotaksis (Roitt, 2002). Pada proses peradangan akan terjadi reaktif trombositosis, di mana jumlah trombosit meningkat akibat adanya sitokin yang dihasilkan (Wood, 2003).

Dari uraian di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini : bagaimana aktivitas antiinflamasi senyawa asam 4-metoksibenzoil salisilat dibanding asam asetilsalisilat terhadap tikus putih?

Dari rumusan masalah yang ada, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi asam 4-metoksibenzoil salisilat yang dibandingkan dengan asam asetilsalisilat terhadap tikus putih.

Hipotesis penelitian dari rumusan masalah adalah asam 4-metoksibenzoil salisilat memiliki aktivitas antiinflamasi lebih besar dari asam asetilsalisilat.

Dengan melakukan penelitian ini, diharapkan dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya dalam pengembangan asam 4-metoksibenzoil salisilat sebagai calon obat antiinflamasi setelah dilakukan pengujian lebih lanjut seperti uji toksisitas dan farmakodinamik.