

RINGKASAN

Obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) ternyata sebagian besar efek terapi dan efek sampingnya berdasarkan atas penghambatan biosintesis prostaglandin (Craniswarna, 1995). Sayangnya, hambatan sintesis prostaglandin dalam mukosa lambung seringkali mengakibatkan kerusakan gastrointestinal. Efek samping yang lebih serius meliputi perdarahan gastrointestinal dan perforasi (Neal, 1992).

Senyawa obat golongan AINS yang paling dikenal dan banyak digunakan adalah dari turunan salisilat (Neal, 1992). Asam asetil salisilat merupakan standar aralgetika-antiinflamasi. Hingga kini obat-obat AINS masih dinilai dengan membandingkannya terhadap asam asetil salisilat (Gringauz, 1997).

Dalam penelitian ini, dilakukan modifikasi terhadap gugus fenolik asam salisilat. Gugus fenolik asam salisilat diganti dengan gugus valeril klorida. Senyawa asam *O*-valeril salisilat sebagai senyawa hasil sintesis diperoleh melalui reaksi substitusi asil nukleofilik antara asam salisilat dengan valeril klorida. Pelarut yang digunakan yaitu piridin. Piridin digunakan untuk menetralkan asam klorida yang dihasilkan. Kemudian dilakukan pemanasan (refluk) pada suhu 55-60°C selama tiga jam. Pemilihan waktu reaksi tiga jam didasarkan pada hasil orientasi.

Modifikasi molekul dilakukan dengan menambah gugus valeril yang memiliki sifat lipofilik yang cukup besar. Penambahan gugus valeril diharapkan dapat menambah kemampuan senyawa dalam penembusan ke dalam membran biologis dan meningkatkan interaksi obat dengan reseptor, sehingga dapat meningkatkan aktivitas senyawa dengan reseptor dan dapat meningkatkan aktivitas senyawa dibandingkan dengan senyawa induknya.

Setelah terbentuk senyawa hasil sintesis, dilakukan pencucian dengan air suling dan HCl 4 N dengan tujuan untuk menghilangkan sisa piridin. Kemudian endapan yang terbentuk dimurnikan dengan cara rekristalisasi dengan menggunakan aseton panas. Setelah murni, endapan dikeringkan dalam oven dan ditimbang. Perolehan hasil sintesis sebesar 45,77%. Hasil pemeriksaan organoleptis senyawa hasil sintesis berupa serbuk, berwarna putih, berasa tidak pahit dan berbau tajam.

Kemurnian senyawa hasil sintesis diuji dengan kromatografi lapis tipis dan penentuan titik lebur. Hasil uji menunjukkan adanya noda tunggal dari tiga sistem fase gerak pada lempeng kromatografi lapis tipis dan rentang titik lebur yang rendah yaitu 84,5-85 °C. Hal ini berarti bahwa senyawa hasil sintesis telah murni secara KLT dan titik lebur.

Identifikasi struktur senyawa hasil sintesis dilakukan dengan menganalisis senyawa dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer FT/IR dan spektrometer ¹H-NMR. Dari hasil analisis data yang dihasilkan oleh ketiga alat tersebut dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis tersebut berbeda dengan bahan awal asam salisilat dan senyawa hasil sintesis tersebut adalah asam *O*-valeril salisilat.

Setelah terbentuk senyawa hasil sintesis, untuk mengetahui aktivitas analgesik asam *O*-valeril salisilat. Maka, dilakukan uji aktivitas analgesik pada mencit (*Mus*

musculus) dengan menggunakan metode *writhing test* yaitu digunakan senyawa penginduksi nyeri berupa asam asetat 0,6 %. Senyawa uji asam *O*-valeril salisilat dan senyawa pembanding asam asetil salisilat pada dosis yang sama yaitu dosis 100 mg/kg BB diberikan pada mencit secara intraperitoneal 20 menit sebelum induksi nyeri asam asetat 0,6 %. Setelah selang 5 menit, baru dilakukan pengamatan respon nyeri (geliat) selama 30 menit.

Dari data hasil uji aktivitas analgesik pada mencit menunjukkan bahwa pada dosis yang sama yaitu dosis 100 mg/kg BB senyawa hasil sintesis asam *O*-valeril salisilat mempunyai aktivitas analgesik sebanding dengan asam asetil salisilat dengan prosentase hambatan nyeri masing-masing sebesar 51,9% dan 53,35%.

Dari penelitian ini disarankan agar asam *O*-valeril salisilat perlu dilakukan uji farmakokinetik dan farmakodinamik, sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut menjadi calon obat baru golongan AINS.

