

RINGKASAN

SINTESIS ASAM *O*-(3-KLOROBENZOIL)SALISILAT DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIKNYA PADA MENCIT (*Mus musculus*)

Adhitya Maniek Prabhananda

Dalam rangka pengembangan calon obat baru dari kelompok AINS, telah banyak dilakukan sintesis senyawa yang bertujuan untuk memperoleh obat dengan aktivitas yang lebih tinggi dengan toksisitas yang lebih rendah. Salah satunya adalah senyawa turunan asam benzoilsalisilat yang merupakan analog benzoil senyawa asam asetilsalisilat. Dengan bertambahnya gugus benzoil pada struktur senyawa turunan asam benzoilsalisilat, maka sifat lipofilik senyawa tersebut akan meningkat, sehingga diharapkan dengan peningkatan lipofilitas akan diikuti dengan peningkatan aktivitas analgesiknya.

Dalam penelitian ini dilakukan sintesis asam *O*-(3-klorobenzoil)salisilat yang kemudian diuji aktivitas analgesiknya pada mencit (*Mus musculus*). Sintesis senyawa tersebut dilakukan melalui reaksi substitusi nukleofilik antara senyawa 3-klorobenzoil klorida dengan senyawa asam salisilat berdasarkan metode Schotten-Baumann dengan pelarut piridin.

Senyawa hasil sintesis kemudian direkristalisasi dengan metanol panas. Dari rekristalisasi senyawa tersebut diperoleh hasil berupa zat padat berbentuk serbuk, berwarna putih kekuningan, tidak berbau dan mempunyai rasa pahit. Senyawa tersebut tidak larut dalam air, tetapi larut dalam metanol, etanol, kloroform dan aseton. Persentase hasil sintesis dari senyawa tersebut adalah sebesar 63.70%.

Senyawa hasil sintesis diuji kemurniannya dengan penentuan titik lebur dan uji kromatografi lapis tipis. Berdasarkan hasil pemeriksaan, senyawa tersebut mempunyai titik lebur pada 146-147°C, sedangkan hasil uji kromatografi lapis tipis dengan tiga macam fase gerak menunjukkan noda yang dihasilkan adalah tunggal. Hal ini disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis tersebut murni.

Identifikasi struktur senyawa dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-ST, spektrofotometer inframerah dan spektrometer ¹H-NMR. Berdasarkan hasil analisis tersebut dapat diketahui bahwa senyawa hasil sintesis adalah asam *O*-(3-klorobenzoil)salisilat.

Aktivitas analgesik senyawa dilakukan dengan metode *writhing test*, yaitu metode penghambatan nyeri dengan mengamati frekuensi respon nyeri berupa geliat pada mencit dengan menggunakan larutan asam asetat 0,6% sebagai penginduksi nyeri. Potensi analgesik senyawa tersebut akan dibandingkan dengan senyawa asam asetilsalisilat yang merupakan prototip obat golongan AINS. Perbandingan yang digunakan berdasarkan perbandingan dosis (100 mg/kgBB) dan perbandingan mol (0.56 mmol/kgBB).

Hasil uji aktivitas analgesik menunjukkan bahwa senyawa asam *O*-(3-klorobenzoil)salisilat dosis 100 mg/kgBB mempunyai aktivitas hambatan

nyeri sebesar 56.11%, sedangkan senyawa pembanding asam asetilsalisilat dengan dosis 100 mg/kgBB mempunyai aktivitas hambatan nyeri sebesar 57.07%. Berdasarkan perbandingan mol, aktivitas analgesik menunjukkan bahwa senyawa asam *O*-(3-klorobenzoil)salisilat 0.56 mmol/kgBB mempunyai aktivitas hambatan nyeri sebesar 56.00%, sedangkan senyawa pembanding asam asetilsalisilat 0.56 mmol/kgBB mempunyai aktivitas hambatan nyeri sebesar 54.94%. Tetapi secara statistik, aktivitas hambatan nyeri kedua senyawa tersebut tidak berbeda makna, sehingga dapat disimpulkan bahwa kedua senyawa tersebut mempunyai potensi analgesik yang sebanding.

Dengan demikian, disarankan perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk dikembangkannya senyawa asam *O*-(3-klorobenzoil)salisilat sebagai senyawa obat baru yang mempunyai aktivitas analgesik.



ABSTRACT**Synthesis of *O*-(3-Chlorobenzoyl)salicylic Acid and
It Analgesic Activity Test in Mice**

The purpose of this experiment are to synthesize and test the analgesic activity of *O*-(3-chlorobenzoyl)salicylic acid. The compound was synthesized by reacting of 3-chlorobenzoyl chloride with salicylic acid with Schotten-Baumann method. The product was recrystallized using hot methanol. This percent yield of this product was 63.70%. The purity of recrystallized compound was proven by a single spot on the chromatogram (TLC) and a narrow range of melting point. The melting point of the product was 146-147°C and thin layer chromatography test result showed that the product was pure. The structure identification of the compound was analyzed via ultraviolet visible spectroscopy, infrared spectroscopy and nuclear magnetic resonance spectroscopy. The result showed that the compound was *O*-(3-chlorobenzoyl) salicylic acid. Analgesic activity of the compound was tested in mice used writhing test method with 0.6% acetic acid as the pain-inducer. The analgesic potential of *O*-(3-chlorobenzoyl)salicylic acid was compared with acetylsalicylic acid based on dose and molarity comparison. Based on the dose comparison (100 mg/kgBW), the result showed that *O*-(3-chlorobenzoyl)salicylic acid has pain-inhibition activity 56.11%, while acetylsalicylic acid as reference has pain-inhibition activity 57.07%. While on molarity comparison (0.56 mmol/kgBW), the result showed that *O*-(3-chlorobenzoyl)salicylic acid has pain-inhibition activity 56.00%, while acetylsalicylic acid as reference has pain-inhibition activity 54.94%. Statistically, the analgesic potential of *O*-(3-chlorobenzoyl)salicylic acid was comparable with acetylsalicylic acid.

Keywords : *O*-(3-chlorobenzoyl)salicylic acid, analgesic activity, synthesize, identification.