

KK - 2

KKB

#F. 212 / 10

Yun
5

SKRIPSI

EMA PRISTI YUNITA

**SINTESIS ASAM 2-(3'-KLOBENZOILOKSI)-
5-KLOBENZOAT DAN UJI AKTIVITAS
ANALGESIKNYA PADA MENCIT (*Mus musculus*)**



**MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN KIMIA FARMASI
SURABAYA
2009**

RINGKASAN

**SINTESIS ASAM 2-(3'-KLOBENZOILOKSI)-
5-KLOBENZOAT DAN UJI AKTIVITAS
ANALGESIKNYA PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

Ema Pristi Yunita

Nyeri merupakan perasaan sensoris dan emosional yang tidak enak dan berkaitan dengan kerusakan jaringan. Nyeri dapat diatasi dengan pemberian obat analgesik non narkotik NSAID yaitu turunan asam salisilat, seperti asetosal, salisilamid, dan diflunisal. Pada penelitian ini akan disintesis senyawa asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat untuk meningkatkan aktivitas analgesik melalui perubahan sifat lipofilik. Adanya substituen kloro pada posisi 3 gugus benzoil mempunyai pengaruh terhadap aktivitas analgesik. Asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat mirip dengan senyawa yang pernah disintesis, yaitu asam *O*-(3-klorobenzoil)salisilat, hanya pada senyawa yang disintesis terdapat tambahan gugus -Cl pada posisi 5 struktur asam salisilat.

Asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat dapat dibuat melalui reaksi asilasi antara gugus -OH dari asam 5-klorosalisilat sebagai nukleofil dan 3-klorobenzoilklorida berdasarkan reaksi *Schotten-Baumann*. Reaksi asilasi merupakan proses yang menunjukkan pemindahan gugus asil dari satu gugus molekul ke gugus molekul yang lain. Reaksi asilasi dengan penambahan NaOH disebut reaksi *Schotten-Baumann*. Setiap kali asam halida terbentuk, asam ini akan bereaksi dengan NaOH dalam air. Sebagai pengganti alkali digunakan basa organik yaitu piridin karena diperlukan kondisi reaksi yang menghindari adanya air.

Permasalahan dalam penelitian ini adalah apakah asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat dapat disintesis melalui reaksi asilasi dari asam 5-klorosalisilat dengan 3-klorobenzoil klorida dan berapa persentase hasilnya. Apakah asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat mempunyai aktivitas analgesik pada mencit (*Mus musculus*) dan bagaimana aktivitasnya dibanding asam *O*-(3-klorobenzoil)salisilat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memperoleh asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat dan mengetahui aktivitas analgesiknya serta membandingkan aktivitasnya dengan asam *O*-(3-klorobenzoil)salisilat.

Sintesis asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat dilakukan melalui reaksi asilasi antara asam 5-klorosalisilat dengan 3-klorobenzoil klorida. Sintesis senyawa asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat berdasarkan metode *Schotten-Baumann* yang dimodifikasi dengan menggunakan basa piridin yang berfungsi sebagai pelarut dan katalisator yang mampu mengikat HCl sisa hasil reaksi.

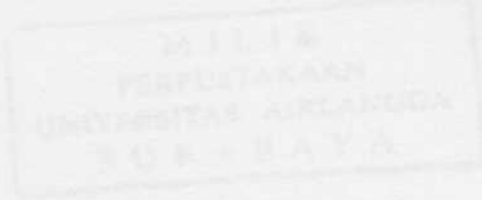
Senyawa hasil sintesis diuji kemurniannya dengan uji titik lebur dan kromatografi lapis tipis. Sedangkan identifikasi struktur dilakukan dengan spektrofotometer ultraviolet, spektrofotometer inframerah, dan spektrometer resonansi magnet inti. Uji aktivitas analgesik dilakukan dengan metode *writhing*

test pada mencit dengan menggunakan asam asetat sebagai penginduksi nyeri. Asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat dan asam *O*-(3-klorobenzoil)salisilat dosis tertentu (50, 100, dan 200 mg/kg BB) diberikan 20 menit secara *i.p* sebelum induksi nyeri oleh larutan asam asetat 0,6% volume 0,01 ml/g BB. Respon nyeri yang terjadi setelah induksi nyeri diamati selama 30 menit. Aktivitas analgesik dinyatakan dalam ED₅₀. Dibuat kurva antara Logaritma dosis (Log dosis) dengan % hambatan nyeri. Dari kurva ditentukan persamaan regresi linier sehingga dapat dihitung nilai ED₅₀.

Dari hasil penelitian didapatkan hasil sintesis sebesar 21%. Senyawa hasil sintesis berbentuk padat, berwarna putih, tidak berbau, dan rata-rata jarak leburnya 164-165°C. Berdasarkan hasil KLT, identifikasi struktur dengan spektrofotometer ultraviolet, spektrofotometer inframerah, dan spektrometer resonansi magnet inti, menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis adalah asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat pada dosis 50 mg/kg BB mempunyai persentase hambatan nyeri sebesar 29,82%, pada dosis 100 mg/kg BB sebesar 49,29%, dan pada dosis 200 mg/kg BB sebesar 55,21%. Sedangkan untuk asam *O*-(3-klorobenzoil)salisilat pada dosis 50 mg/kg BB mempunyai persentase hambatan nyeri sebesar 33,88%, pada dosis 100 mg/kg BB sebesar 39,83%, dan pada dosis 200 mg/kg BB sebesar 51,73%. Persamaan regresi yang menggambarkan hubungan antara Log dosis dengan % hambatan nyeri untuk asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat adalah $Y = 42,32 X - 39,87$ ($n = 18$; $r = 0,8878$) dan asam *O*-(3-klorobenzoil)salisilat adalah $Y = 29,76 X - 17,71$ ($n = 18$; $r = 0,7196$). Berdasarkan data dosis dan persentase hambatan nyeri serta persamaan regresi di atas maka dapat ditentukan nilai ED₅₀ sebagai parameter aktivitas analgesik. Dari hasil penentuan ED₅₀, didapatkan asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat mempunyai ED₅₀ sebesar 133 mg/kg dan asam *O*-(3-klorobenzoil)salisilat mempunyai ED₅₀ sebesar 189 mg/kg.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat dapat disintesis melalui reaksi asilasi dari asam 5-klorosalisilat dengan 3-klorobenzoil klorida, dengan persentase hasil sebesar 21%. Asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat mempunyai aktivitas analgesik pada mencit (*Mus musculus*) yang lebih besar dibanding asam *O*-(3-klorobenzoil)salisilat.

Sebagai saran adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas, farmakokinetika, dan farmakodinamika terhadap asam 2-(3'-klorobenzoiloksi)-5-klorobenzoat.

**ABSTRACT****The Synthesis and Analgesic Activity Test of 2-(3'-chlorobenzoyloxy)-5-chlorobenzoic Acid in Mice (*Mus musculus*)**

Ema Pristi Yunita

The research in synthesis of 2-(3'-chlorobenzoyloxy)-5-chlorobenzoic acid and evaluation of its analgesic activity in mice (*Mus musculus*) was done. The synthesis of 2-(3'-chlorobenzoyloxy)-5-chlorobenzoic acid was carried out by reacting 5-chlorosalicylic acid with 3-chlorobenzoyl chloride. The product of synthesis was recrystallized from acetone-water. According to the ultraviolet, infrared, and ¹H-NMR spectrometric analysis, it was concluded that the synthesis compound was 2-(3'-chlorobenzoyloxy)-5-chlorobenzoic acid. The yield of synthesis product was 21% and the compound had melting point 164-165°C. The analgesic activity was tested using writhing method. The results exhibit that the pain-inhibition percentage of 2-(3'-chlorobenzoyloxy)-5-chlorobenzoic acid at the dose 50 mg/kg mice body-weight was 29.82%, at the dose 100 mg/kg was 49.29%, and at the dose 200 mg/kg was 55.21%. While the pain-inhibition percentage of *O*-(3-chlorobenzoyl)salicylic acid, the former synthetic compound, at the dose 50 mg/kg was 33.88%, at the dose 100 mg/kg was 39.83%, and at the dose 200 mg/kg was 51.73%. The results showed that 2-(3'-chlorobenzoyloxy)-5-chlorobenzoic acid had ED₅₀ 133 mg/kg, while *O*-(3-chlorobenzoyl)salicylic acid had ED₅₀ 189 mg/kg. It concluded that the 2-(3'-chlorobenzoyloxy)-5-chlorobenzoic acid had analgesic activity higher than *O*-(3-chlorobenzoyl)salicylic acid.

Key words : 2-(3'-chlorobenzoyloxy)-5-chlorobenzoic acid, synthesis, analgesic activity

