

SKRIPSI

**SINTESIS SENYAWA
N-(3,4-DIKLOROBENZOIL)-p-
AMINOFENOL DAN UJI AKTIVITAS
ANALGESIKNYA PADA MENCIT
(*Mus musculus*)**



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN KIMIA FARMASI
SURABAYA
2015**

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi / karya ilmiah saya, dengan judul:

**SINTESIS SENYAWA *N*-(3,4-DIKLOROBENZOIL)-*p*-
AMINOFENOL) DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIKNYA PADA
MENCIT**

(Mus musculus)

Untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya,

Desi Ratna Mumtahana

050911253

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Desi Ratna Mumtahana

NIM : 050911253

Fakultas : Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

**SINTESIS SENYAWA *N*-(3,4-DIKLOROBENZOIL)-*p*-
AMINOFENOL) DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIKNYA PADA
MENCIT
(*Mus musculus*)**

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan ketulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya,

Desi Ratna Mumtahana

050911253

Lembar Pengesahan

SINTESIS SENYAWA
***N*-(3,4-DIKLOROBENZOIL)-*p*-AMINOFENOL**
DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIK TERHADAP MENCIT
(*Mus musculus*)

SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi
Pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

2015

Oleh :

DESI RATNA MUMTAHANA

NIM : 050911253

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

Dr. Bambang Tri Purwanto,Apt.,MS

Prof.Dr. Siswandono, Apt., MS

NIP:19571006 198503 1003

NIP : 195210021980021001

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah segala puji dan syukur dipanjatkan kepada Allah SWT, atas rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan penelitian ini dengan sebaik-baiknya yang merupakan salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Skripsi yang berjudul **“SINTESIS SENYAWA N-(3,4-DIKLOROBENZOIL)-p-AMINOFENOL DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIK TERHADAP MENCIT (*Mus musculus*)”** ini dapat diselesaikan atas bantuan serta dukungan banyak pihak.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak akan terwujud tanpa bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Pada kesempatan ini perkenankanlah penulis untuk menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah sudi meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya dalam membantu penulis menyelesaikan skripsi ini.

Secara khusus, ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Dr. Bambang Tri Purwanto, M.S., Apt selaku pembimbing utama yang telah banyak memberikan bimbingan dan pengarahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Siswandono .MS., Apt selaku pembimbing serta atas perhatiannya selama penelitian untuk memberikan bimbingan, dan saran dalam menyelesaikan skripsi ini.

3. Prof. Dr .Sudjarwo, Apt., MS dan Drs. Hadi Purwono, Apt., M.Sc., PhD. selaku dosen penguji atas kritik dan saran yang diberikan kepada penulis dalam perbaikan skripsi ini.
4. Gusti Noorizka Veronika A., SSI., M.Sc., Apt selaku dosen wali yang telah memberikan motivasi serta dorongan selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
5. Seluruh dosen di departemen Kimia Farmasi dan Kimia Medisinal atas segala bantuan, saran dan dorongan sehingga terselesaikan skripsi ini.
6. Kepada para laboran laboratorium Kimia Medisinal, laboratorium Kimia Ananlisis, yang telah memberikan bantuan fasilitas kepada saya dalam pengerjaan skripsi ini sehingga dapat berjalan lancar.
7. Teman-teman skripsi Ivon Loretta dan Retno Parwati dan semua teman-teman seperjuangan penelitian skripsi di Kimia Medisinal. Terima kasih atas kerja samanya.
8. Para dosen yang telah mendidik dan membimbing selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
9. Kepada orang tua saya Achwan Noer dan Maria yang telah banyak memberikan bantuan serta dorongan dari berbagai aspek yang telah mendukung selama perkuliahan penulis di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
10. Terima kasih kepada teman-teman yang tidak bisa disebut satu persatu, kerana telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Pihak-pihak lain yang belum disebutkan, terima kasih semuanya, Penulis menyadari bahwa masih banyak terdapat kekurangan dalam menyusun skripsi ini. Akhir kata, penulis dengan penuh kerendahan

hati berharap skripsi ini berguna bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam pengembangan serta penggunaan obat-obat baru, khususnya obat-obat turunan *p*-aminofenol.



RINGKASAN
SINTESIS SENYAWA *N*-(3,4-DIKLOROBENZOIL)-*p*-
AMINOFENOL
DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIKNYA PADA MENCIT
(*Mus musculus*)

Desi Ratna Mumtahana

Modifikasi struktur *p*-aminofenol bertujuan untuk mendapatkan senyawa analgesik turunan *p*-aminofenol yang memiliki aktivitas analgesik lebih tinggi dibanding parasetamol. Senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)-*p*-aminofenol disintesis dan diuji aktivitas analgesik pada mencit (*Mus musculus*).

Sintesis senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)-*p*-aminofenol dilakukan dengan mereaksikan *p*-aminofenol dengan 3,4-diklorobenzoil klorida. Struktur *p*-aminofenol memiliki dua pusat nukleofil, gugus OH dan NH₂ dapat bereaksi dengan 3,4-diklorobenzoil klorida, tetapi karena gugus NH₂ mempunyai sifat nukleofilitas yang lebih besar dibandingkan dengan gugus OH, sehingga akan menyerang atom C dari 3,4-diklorobenzoil klorida yang bermuatan positif dan menghasilkan senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)-*p*-aminofenol. Senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)-*p*-aminofenol disintesis berdasarkan metode *Schotten Baumann* yang dimodifikasi, dengan menggunakan basa trietilamin yang berfungsi sebagai katalis dan penarik HCl. Tetrahidrofur digunakan sebagai pelarut. Hasil sintesis direkrystalisasi menggunakan etanol panas.

Senyawa hasil sintesis diuji kemurnian dengan uji jarak lebur dan kromatografi lapis tipis, dan konfirmasi struktur dilakukan dengan spektrofotometer ultraviolet, spektrofotometer inframerah, spektrometer

magnet inti ($^1\text{H-NMR}$) dan spektrometer massa. Uji aktivitas analgesik dilakukan dengan memberikan senyawa penginduksi nyeri pada mencit secara intraperitoneal dengan metode *writhing test*. Senyawa uji *N*-(3,4-diklorobenzoil)-*p*-aminofenol dengan dosis tertentu (100, 50, dan 25 mg/kg BB) diberikan 20 menit sebelum induksi nyeri oleh larutan asam asetat 0,6 % volume 0,01 ml/g BB. Respon nyeri dimati setelah pemberian induksi nyeri selama 30 menit. Aktivitas analgesik dihitung dari frekuensi geliat berdasarkan persentase hambatan nyeri.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)-*p*-aminofenol pada dosis 25 mg/kg BB mempunyai persentase hambatan nyeri sebesar 42,86%, pada dosis 50 mg/kg BB sebesar 57,71 %, dan pada dosis 100 mg/kg BB sebesar 66,29 %. Sedangkan parasetamol sebagai pembanding pada dosis 25 mg/kg BB mempunyai persentase hambatan nyeri sebesar 21,14 %, pada dosis 50 mg/kg BB sebesar 43,43 %, dan pada dosis 100 mg/kg BB sebesar 60,00 %. Berdasarkan hasil penentuan ED_{50} , senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)-*p*-aminofenol mempunyai ED_{50} sebesar 39,14 mg/kg BB, dan senyawa parasetamol sebagai pembanding mempunyai ED_{50} sebesar 75,65 mg/kg BB. Berdasarkan hasil ini dapat disimpulkan bahwa senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)-*p*-aminofenol mempunyai aktivitas analgesik yang lebih tinggi dibanding parasetamol.

Sebagai saran adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas senyawa *N*-(3,4-diklorobenzoil)-*p*-aminofenol.