

SKRIPSI

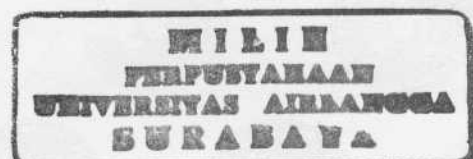
NURUL FAJARROH

**SINTESIS SENYAWA
3-KLORO-N-4'-HIDROKSIFENIL BENZAMIDA DAN
UJI AKTIVITAS ANALGESIKNYA PADA MENCIT
(*Mus Musculus*)**



FF.82/10
FAJ
S

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN KIMIA FARMASI
SURABAYA
2008**



RINGKASAN

SINTESIS SENYAWA 3-KLORO-*N*-4'-HIDROKSIFENIL BENZAMIDA DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIK PADA MENCIT (*Mus musculus*)

Nurul Fajarroh

Untuk mengembangkan senyawa turunan *p*-aminofenol dengan aktivitas analgesik, telah dilakukan sintesis senyawa turunan *p*-aminofenol, yaitu 3-kloro-*N*-4'-hidroksifenil benzamida dapat disintesis dari reaksi antara *p*-aminofenol dengan 3-klorobenzoil klorida yang diharapkan memiliki aktivitas analgesik yang lebih besar dibandingkan dengan parasetamol karena senyawa tersebut lebih bersifat lipofil. Tujuan penelitian ini adalah memperoleh senyawa 3-kloro-*N*-4'-hidroksifenil benzamida dari reaksi antara *p*-aminofenol dengan 3-klorobenzoil klorida senyawa dan menentukan aktivitas analgesik senyawa tersebut pada mencit (*Mus Musculus*) serta membandingkan aktivitasnya dengan parasetamol.

Sintesis senyawa 3-kloro-*N*-4'-hidroksifenil benzamida dilakukan dengan cara mereaksikan *p*-aminofenol dengan 3-klorobenzoil klorida berdasarkan metode *Schotten-Baumann* yang dimodifikasi, dengan menggunakan basa piridin yang berfungsi sebagai pelarut dan penangkap HCl dari hasil reaksi. Pada struktur *p*-aminofenol, reaksi asilasi terjadi pada gugus -NH₂ karena mempunyai sifat nukleofiliknya yang lebih besar dibanding gugus -OH. Reaksi tersebut disebut substitusi nukleofilik dimana *p*-aminofenol bertindak sebagai nukleofil.

Hasil sintesis kemudian dilakukan analisis dengan uji titik lebur, kromatografi lapis tipis (KLT), spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer inframerah dan spektroskopi magnet inti (¹H-NMR). Uji aktivitas analgesik dilakukan dengan memberikan senyawa penginduksi nyeri pada mencit secara intraperitoneal dimana metode ini dikenal dengan uji geliat (*writhing test*). Senyawa uji 3-kloro-*N*-4'-hidroksifenil benzamida dengan dosis tertentu (25, 50, dan 100 mg/kg BB) diberikan 15 menit sebelum induksi nyeri oleh larutan asam asetat 0,6% volume 0,01 ml/g BB. Respon nyeri yang berupa konstiksi abdominal (geliat) diamati setelah pemberian induksi nyeri selama 30 menit. Aktivitas analgesik dihitung dari frekuensi geliat berdasarkan persentase hambatan nyeri.

Hasil sintesis yang diperoleh sebesar 47%. Berdasarkan hasil identifikasi struktur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan IR, serta spektrometer resonansi magnet inti (¹H-NMR) dinyatakan bahwa senyawa hasil sintesis adalah 3-kloro-*N*-4'-hidroksifenil benzamida.

Hasil uji aktivitas menunjukkan bahwa senyawa 3-kloro-*N*-4'-hidroksifenil benzamida pada dosis 25 mg/kg BB mempunyai persentase hambatan nyeri sebesar 19,3 %, pada dosis 50 mg/kg BB sebesar 34,5 %, dan pada dosis 100 mg/kg BB sebesar 55,6 %. Sedangkan parasetamol sebagai pembanding pada dosis 25 mg/kg BB mempunyai persentase hambatan nyeri sebesar 15,7 %, pada dosis 50 mg/kg BB sebesar 32,6 %, dan pada dosis 100 mg/kg BB sebesar 53,2 %. Hasil penentuan ED₅₀ menunjukkan bahwa senyawa

3-kloro-*N*-4'-hidroksifenil benzamida mempunyai aktivitas analgesik yang dinyatakan dengan ED₅₀ sebesar 83mg/kg sedangkan harga ED₅₀ parasetamol sebagai pembanding sebesar 91mg/kg. Berdasarkan analisis statistik senyawa 3-kloro-*N*-4'-hidroksifenil benzamida mempunyai aktivitas analgesik yang tidak berbeda secara bermakna dengan parasetamol.

Sebagai saran adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas, sifat farmakokinetika, dan kemampuan senyawa 3-kloro-*N*-4'-hidroksifenil benzamida dalam menghambat enzim siklooksigenase.



ABSTRACT

The synthesis and analgesic activity test of 3-kloro-*N*-4'-hydroxyphenyl benzamide in mice (*Mus musculus*)

The synthesis of the 3-kloro-*N*-4'-hydroxyphenyl benzamide as analgesic had been done by *Schotten-Baumann* method. The synthesis of 3-kloro-*N*-4'-hydroxyphenyl benzamide was accomplished by reaction of acylation with *p*-aminophenol and 3-chlorobenzoyl chloride. The product of synthesis was recrystallized with ethanol, and then the purity was analyzed by melting point test and thin layer chromatography. The structure of the compound was identified by ultraviolet spectrophotometric, infrared spectrophotometric and ¹H-NMR spectroscopic analysis. The analgesic activity was tested using writhing test method with mice body-weight. The results showed that the pain-inhibition percentages of 3-kloro-*N*-4'-hydroxyphenyl benzamide was 19.3 % at the dose 25 mg/kg mice body-weight, 34,5% at the dose 50 mg/kg, 55.6 % at the dose 100mg/kg. However, the standard compound paracetamol in the dose 25 mg/kg had pain-inhibition percentage 15.7 %, in the dose 50 mg/kg 32.6 %, and in the dose 100 mg/kg 53,2 %. The 3-kloro-*N*-4'-hydroxyphenyl benzamide had analgesic activity in mice represented by ED₅₀ 83 mg/kg, while paracetamol as reference has ED₅₀ 91 mg/kg and there is no statistical significant difference. It can be concluded that. The 3-kloro-*N*-4'-hydroxyphenyl benzamide has similar analgesic activity with paracetamol.

Key word: synthesis, 3-kloro-*N*-4'-hydroxyphenyl benzamide, acylation , writhing test, analgesic activity