

## RINGKASAN

### SINTESIS SENYAWA *O*-(4-BROMOBENZOIL)ASETAMINOFEN DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIKNYA PADA MENCIT (*Mus musculus*)

Uthaiyasujilatha

Asetaminofen merupakan analgesik yang umum digunakan, tetapi dapat menimbulkan hepatotoksitas jika digunakan jangka panjang atau dikonsumsi dalam dosis besar. Hal ini disebabkan asetaminofen dimetabolisme melalui Cyt P-450 mengalami N-hidroksilasi membentuk *N*-acetyl-*p*-amino-benzoquinoneimine (NAPQI) yang dapat berikatan kovalen dengan sel hepar sehingga dapat menyebabkan nekrosis. Oleh karena itu, perlu dilakukan modifikasi struktur asetaminofen untuk menurunkan toksisitas dan meningkatkan aktivitas analgesiknya. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis derivat asetaminofen menghasilkan senyawa *O*-(4-bromobenzoil) asetaminofen dan mengetahui aktivitas analgesik. Asilasi pada atom O dari gugus hidroksil asetaminofen menghasilkan senyawa *O*-(4-bromobenzoil)asetaminofen diprediksi menurunkan efek hepatotoksik.

Dari hasil perhitungan nilai sifat kimia fisika secara teoritis menggunakan program *ChemBioDraw Ultra* asetaminofen memiliki nilai  $\log P = 0,28$  dan  $MR = 40,25 \text{ cm}^3/\text{mol}$ , sedangkan *O*-(4-bromobenzoil) asetaminofen memiliki nilai  $\log P = 3,25$  dan  $MR = 77,46 \text{ cm}^3/\text{mol}$ . Peningkatan nilai  $\log P$  dan nilai  $MR$  diprediksi akan meningkatkan aktivitas analgesik senyawa. Sintesis senyawa *O*-(4-bromobenzoil) asetaminofen dilakukan melalui reaksi asilasi dengan metode *Schotten Baumann* yang dimodifikasi dimana asetaminofen direaksikan dengan 4-bromobenzoil klorida dalam pelarut tetrahidrofuran dengan basa trietilamin. Persentase hasil sintesis yang diperoleh adalah sebesar 46%.

Untuk mengetahui kemurnian senyawa hasil sintesis dilakukan pengukuran jarak lebur dan uji kromatografi lapis tipis, sedang konfirmasi struktur menggunakan spektrofotometri UV-Vis, spektrofotometri IR dan spektrofotometri <sup>1</sup>H-NMR. Berdasarkan hasil uji kemurnian dan konfirmasi struktur disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis adalah senyawa murni, yaitu *O*-(4-bromobenzoil) asetaminofen

Senyawa *O*-(4-bromobenzoil)asetaminofen selanjutnya diuji pula aktivitas analgesiknyadengan menggunakan metode *hot plate* pada mencit

(*Mus musculus*). Mencit diletakkan di atas *hot plate* pada saat sebelum pemberian senyawa dan pada menit ke 30, 60, 90, dan 120 setelah diberikan senyawa. Terdapat tiga kelompok dalam uji ini yaitu kelompok kontrol yang diberi musilago CMC-Na 0,5%, kelompok pembanding yang diberi asetaminofen 100 mg/kg BB, dan kelompok uji yang diberi senyawa *O*-(4-bromobenzoil)asetaminofen 100 mg/kg BB. Hasil uji aktivitas menunjuk bahwa senyawa *O*-(4-bromobenzoil)asetaminofen memiliki aktivitas analgesik yang sebanding dengan asetaminofen.

Sebagai saran sebaiknya dilakukan optimasi mengenai sintesis senyawa untuk meningkatkan persentase hasil sintesis dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas analgesik menggunakan metode yang berbeda serta perlu dilakukan uji toksisitas dan uji stabilitas terhadap senyawa *O*-(4-bromobenzoil) asetaminofen.

