

RINGKASAN

SINTESIS SENYAWA ASAM *O*-BENZOILSALISILAT DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIKNYA PADA MENCIT (*Mus musculus*)

Dalam rangka pengembangan calon obat baru dari kelompok obat AINS, dilakukan sintesis asam *O*-benzoilsalisilat yang diharapkan mempunyai aktivitas analgesik karena senyawa tersebut mempunyai ciri – ciri yang mirip dengan senyawa golongan AINS dan senyawa tersebut analog dengan asam asetilsalisilat yang mempunyai efek analgesik dan antiinflamasi. Oleh karena itu, perlu diketahui apakah asam *O*-benzoilsalisilat mempunyai aktivitas analgesik dan bagaimana potensi analgesiknya jika dibandingkan dengan senyawa pembanding yaitu asam asetilsalisilat.

Tujuan penelitian ini adalah mensintesis asam *O*-benzoilsalisilat melalui reaksi asilasi antara asam salisilat dengan benzoil klorida dan menguji aktivitas analgesik senyawa hasil reaksi tersebut dengan metode *Writhing test* menggunakan mencit sebagai hewan coba. Sebagai pembanding aktivitas analgesik digunakan asam asetilsalisilat.

Asam *O*-benzoilsalisilat disintesis dengan mereaksikan asam salisilat dan benzoil klorida menggunakan pelarut piridin yang berfungsi untuk mengikat HCl sebagai hasil samping reaksi. Hasil sintesis dianalisis dengan uji jarak lebur, Kromatografi Lapis Tipis (KLT), spektrofotometer ultraviolet, spektrofotometer inframerah, serta spektrometer resonansi magnet inti (NMR-¹H).

Aktivitas analgesik senyawa ditetapkan dengan metode *writhing test* pada mencit. Senyawa uji dengan dosis 100 mg/kg BB diberikan pada mencit secara intraperitoneal 20 menit sebelum induksi nyeri. Induksi nyeri dilakukan dengan cara memberikan larutan asam asetat 0,6% dosis 0,01 ml/g BB. Respon nyeri yang berupa frekuensi geliat yang tampak 5 menit setelah induksi nyeri diamati selama 30 menit. Aktivitas analgesik senyawa dinyatakan sebagai % hambatan

nyeri, yaitu sebesar 47,76 %. Yang merupakan presentase penurunan frekuensi geliat senyawa uji dibanding kontrol.

Reaksi sintesis tersebut menghasilkan senyawa sebesar 68,12% yang berupa padatan berwarna putih, berbau khas dan berasa tebal di lidah. Senyawa tersebut larut dalam etanol, metanol, kloroform dan aseton, tetapi tidak larut dalam air. Reaksi warna dengan penambahan FeCl_3 akan memberikan warna coklat pada senyawa hasil sintesis tersebut. Senyawa hasil sintesis mempunyai jarak lebur $108-110^\circ\text{C}$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis cukup murni. Pada uji kromatografi lapis tipis (KLT) dengan 3 macam eluen yaitu etilasetat : *n*-heksan = 7 : 3 ; CHCl_3 : aseton = 8 : 2 ; etilasetat : methanol = 8 : 2 dihasilkan satu noda dengan harga R_f yang berbeda – beda. Hasil R_f tersebut tidak sama dengan R_f dari asam salisilat sebagai material awal. Berdasarkan spektra ultraviolet (UV), inframerah (IR), resonansi magnet inti ($\text{NMR } ^1\text{H}$) dapat diketahui bahwa senyawa yang diperoleh adalah asam *O*-benzoilsalisilat.

Hasil uji aktivitas menunjukkan bahwa asam *O*-benzoilsalisilat dapat menurunkan frekuensi geliat pada mencit. Berdasarkan perhitungan ANOVA diketahui bahwa ada perbedaan frekuensi geliat yang bermakna antara kelompok uji dan kontrol, sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa Asam *O*-benzoilsalisilat mempunyai aktivitas analgesik. Hasil uji LSD menunjukkan terdapat perbedaan antara kelompok uji dengan kontrol dan kelompok pembanding dengan kontrol, tetapi tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok uji dengan pembanding. Aktivitas analgesik senyawa uji (asam *O*-benzoilsalisilat) pada dosis 100 mg/ kg BB adalah sebesar 47,76 % sedangkan senyawa pembanding asam asetilsalisilat mempunyai aktivitas hambatan nyeri sebesar 51,94 %.

Jika dibandingkan dengan asam asetilsalisilat persentase hambatan nyeri asam *O*-benzoilsalisilat lebih kecil, diduga karena efek sterik gugus benzoil lebih besar daripada gugus asetil. Dari hasil penelitian disarankan agar dilakukan penelitian tentang toksisitas senyawa asam *O*-benzoilsalisilat berdasarkan penentuan LD_{50} dan ED_{50} senyawa tersebut. Jika senyawa relatif tidak toksik berdasarkan nilai LD_{50} maka senyawa dapat diteliti lebih lanjut untuk dikembangkan sebagai calon obat NSAID.

ABSTRACT

An effort to develop the new drug of NSAIDs group had been done by synthesizing of the *O*-benzoysalicylic acid. The *O*-benzoysalicylic acid was synthesized by reacting the salicylic acid with benzoyl chloride in piridine. The yield of *O*-benzoysalicylic acid synthesized by modified *Schotten Baumann* method was 68,12 %. The compound had melting point 108-110 °C. The structure of the compound was identified using the spectrometric data of ultraviolet, infrared, and nuclear magnetic resonance.

The analgesic activity of the compound was tested by writhing method in mice using acetylsalicylic acid as reference. The test compound was administered i.p with dose 100 mg / kg body weight. The compound exhibited pain inhibitory activity 47,76 %. The analgesic activity of the *O*-benzoysalicylic acid was lower than acetylsalicylic acid which showed pain inhibition 51,94 % with same dose.

Key Word : *O*-benzoysalicylic acid, Synthesis, analgesic activity test.