

**SINTESIS O-(3-KLOROBENZOIL) PIROKSIKAM
DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIK TERHADAP MENCIT
(*MUS MUSCULUS*)**



**ROESMA APRILYA
2443006098**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

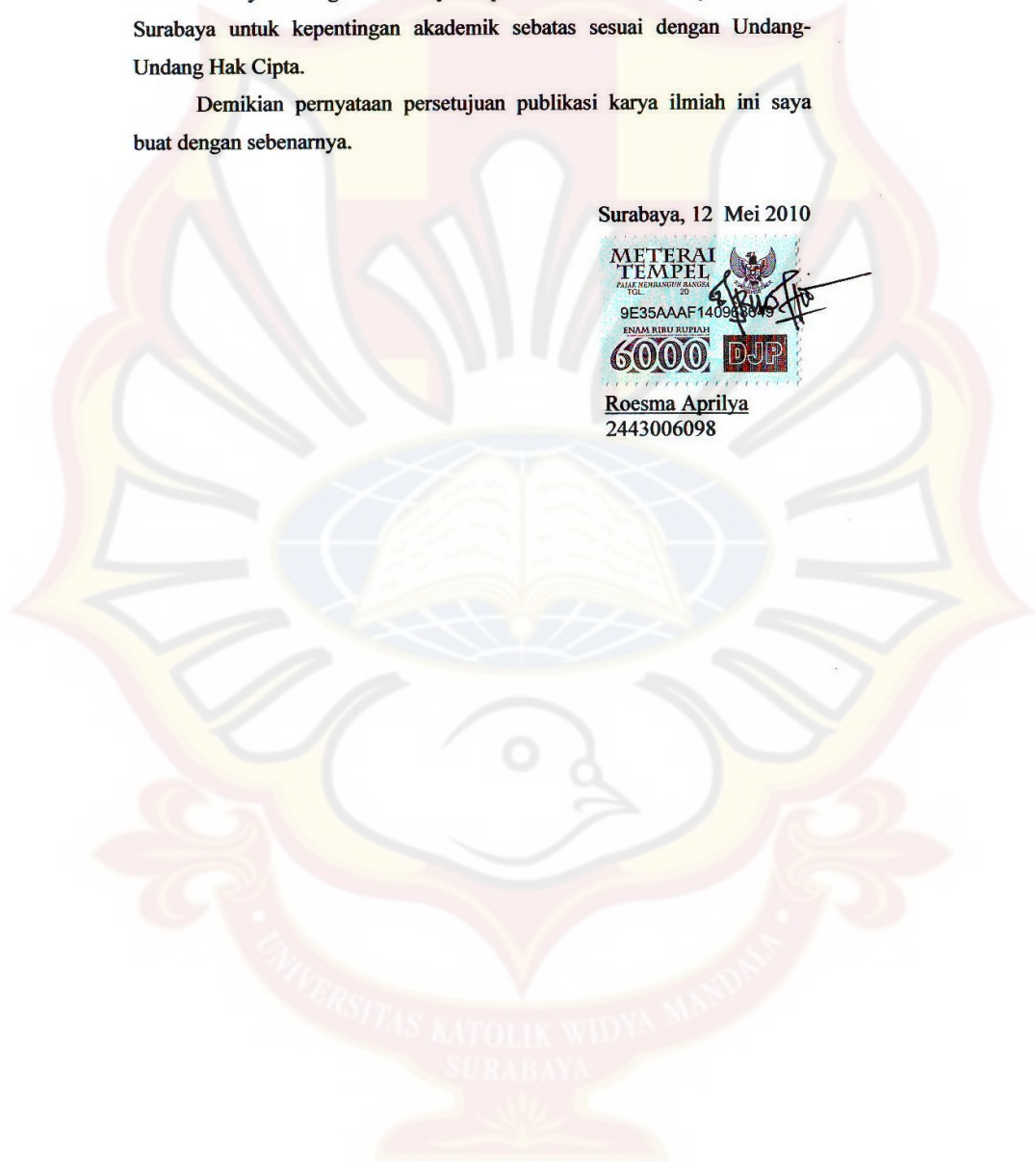
Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Sintesis O-(3-Klorobenzoil)piroksikam dan Uji Aktivitas Analgesik pada Mencit (*Mus musculus*)** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

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

Surabaya, 12 Mei 2010



Roesma Aprilya
2443006098



Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 12 Mei 2010



Roesma Aprilya
2443006098



**SINTESIS O-(3-KLOROBENZOIL)PIROKSIKAM
DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIK TERHADAP MENCIT
(*MUS MUSCULUS*)**

SKRIPSI

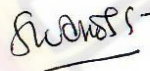
Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

**OLEH:
ROESMA APRILYA
2443006098**

Telah disetujui pada tanggal 12 Mei 2010 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing I,

Pembimbing II,



Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt.
NIK. 241.LB.0347



Dra. Siti Surdijati, MS., Apt
NIK.241.82.0090

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

SINTESIS O-(3-KLOROBENZOIL)PIROKSİKAM DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIK TERHADAP MENCIT (*MUS MUSCULUS*)

Roesma Aprilya
2443006098

Telah dilakukan Penelitian untuk mendapatkan senyawa hasil sintesis turunan piroksikam, yaitu O-(3-klorobenzoil)piroksikam yang ditentukan aktivitas analgesiknya dengan menggunakan metode *writhing test* pada mencit. Sintesis O-(3-klorobenzoil)piroksikam diperoleh dengan mereaksikan piroksikam dan 3-klorobenzoil klorida berdasarkan reaksi *Schotten Baumann*. Senyawa yang diperoleh diuji organoleptis kemudian diuji kemurniannya dengan penentuan titik lebur dan Kromatografi Lapis Tipis lalu uji identifikasi struktur dengan Spektrofotometer Ultraviolet, Inframerah dan spektrometer ¹H-NMR, kemudian dilakukan uji aktivitas analgesik dengan dosis 1 mg/kg BB; 2 mg/kg BB; 3 mg/kg BB; 4 mg/kg BB; 5 mg/kg BB, sebagai penginduksi nyeri adalah asam asetat 0,6 % dan pembanding piroksikam (i.p). Aktivitas analgesik ditentukan dengan cara mengamati penurunan jumlah frekuensi geliat kemudian dihitung prosentase hambatan nyeri dan nilai ED₅₀. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa senyawa O-(3-klorobenzoil)piroksikam mempunyai nilai ED₅₀ analgesik 3,283 mg/kgBB lebih rendah dibandingkan ED₅₀ analgesik piroksikam 3,395 mg/kg BB. Berdasarkan uji statistik dapat disimpulkan bahwa aktivitas analgesik senyawa O-(3-klorobenzoil)piroksikam sebanding dengan piroksikam

Kata-kata kunci : Sintesis, O-(3-klorobenzoil)Piroksikam, *writhing test*, ED₅₀ analgesik.

ABSTRACT

SYNTHESIS O-(3-CHLOROBENZOYL)PIROXICAM AND ANALGESIC ACTIVITY TEST IN MICE (*MUS MUSCULUS*)

Roesma Aprilya
2443006098

This research was carried out to get result compound of synthesis derivatives of piroxicam that was O-(3-chlorobenzoyl)piroxicam which determined analgesic activity using writhing test method in mice. Synthesis O-(3-chlorobenzoyl)piroxicam was gotten by reacting piroxicam and 3-chlorobenzoyl chloride based on Schotten Baumann reaction. The compound which obtained tested organoleptic furthermore purity test with melting point and Thin Layer Chromatography then continued structure identification test by spectrophotometer UV, Infra-Red and spectrometer $^1\text{H-NMR}$ hence conducted analgesic activity test with dose 1 mg/kg WB; 2 mg/kg WB; 3 mg/kg WB; 4 mg/kg WB; 5 mg/kg WB, acetic acid 0,6% as pain-inducer and comparator of piroxicam (i.p). Analgesic activity was determined by perceiving degradation amount of writhe frequency moreover calculated pain-inhibition percentage and ED_{50} value. The result from research indicate that compound of O-(3-chlorobenzoyl)piroxicam has value of analgesic ED_{50} 3,283 mg/kg WB lower than value of analgesic ED_{50} piroxicam 3,395 mg/kg WB. In conclusion, it could be said that the analgesic activity of O-(3-chlorobenzoyl)piroxicam was comparable with piroxicam based on statistic test.

Key words : Synthesis, O-(3-chlorobenzoyl)piroxicam, writhing test, analgesic ED_{50} .

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini dibuat sebagai syarat kelulusan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik, maka rasa terima kasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada:

1. Prof. Dr. Siswando, MS., Apt., selaku Pembimbing I dan Dra. Siti Surdijati, MS., Apt., selaku Pembimbing II dan wali studi atas kesediaannya meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, petunjuk, dan saran-saran yang membangun untuk terselesaikannya skripsi ini.
2. Prof. Dr. Irwan Setiabudi, Sp.PK., dan Catherine Caroline, M.Si., Apt., sebagai Tim Penguji skripsi yang telah memberikan saran dan masukan berharga guna penyempurnaan skripsi ini.
3. Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi sebagai Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt., selaku Wakil Rektor I yang selalu memberikan perhatian, semangat dan dukungan.
5. Dra. Martha Ervina, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Dosen-dosen dan Staf pengajar yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas ilmu pengetahuan, keahlian dan pengalaman yang telah dibagi.
7. Kepala Laboratorium Farmasi Kedokteran Dra. Siti Surdijati, MS., Apt., Kepala Laboratorium Kimia Klinik Dra. Siti Surdijati, MS., Apt.,

dan Kepala Laboratorium Kimia Dasar Dr.phil.nat. Elizabeth C. W., S.Si. M.Si., yang telah memberikan sarana dan fasilitas dalam melakukan penelitian.

8. Laboran-laboran, Mas Rendy dan Pak Anang yang telah banyak membantu kelancaran proses penelitian.
9. Drs. Marcellino Rudyanto, Ph.D., Apt (Laboratorium Dasar Bersama Unair), M. Syamsul Bahri, S.Kom., dan Pak Yanto, atas sumbangsuhnya dalam analisis dan penyediaan hewan coba.
10. Seluruh staf tata usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah banyak membantu dalam banyak hal demi terselesaikannya naskah skripsi ini.
11. Keluarga tercinta : Ayah, Ibu, kakak dan kakak ipar yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan dan motivasi serta doa.
12. Sahabat senasib seperjuangan : Poppy, Yuli, Sazkia, Nurdin dan Dian terima kasih banyak untuk kerja sama dan dukungannya selama ini.
13. Nur Rachmad Sidiq yang dengan sabar senantiasa memotivasi, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan tepat waktu.
14. Seluruh teman-teman angkatan 2006 terima kasih banyak untuk kerja sama dan hari-hari yang menyenangkan selama ini dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang juga berperan dalam kelancaran penyusunan naskah skripsi ini.

Skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karenanya diharapkan saran dan kritik dari semua pihak.

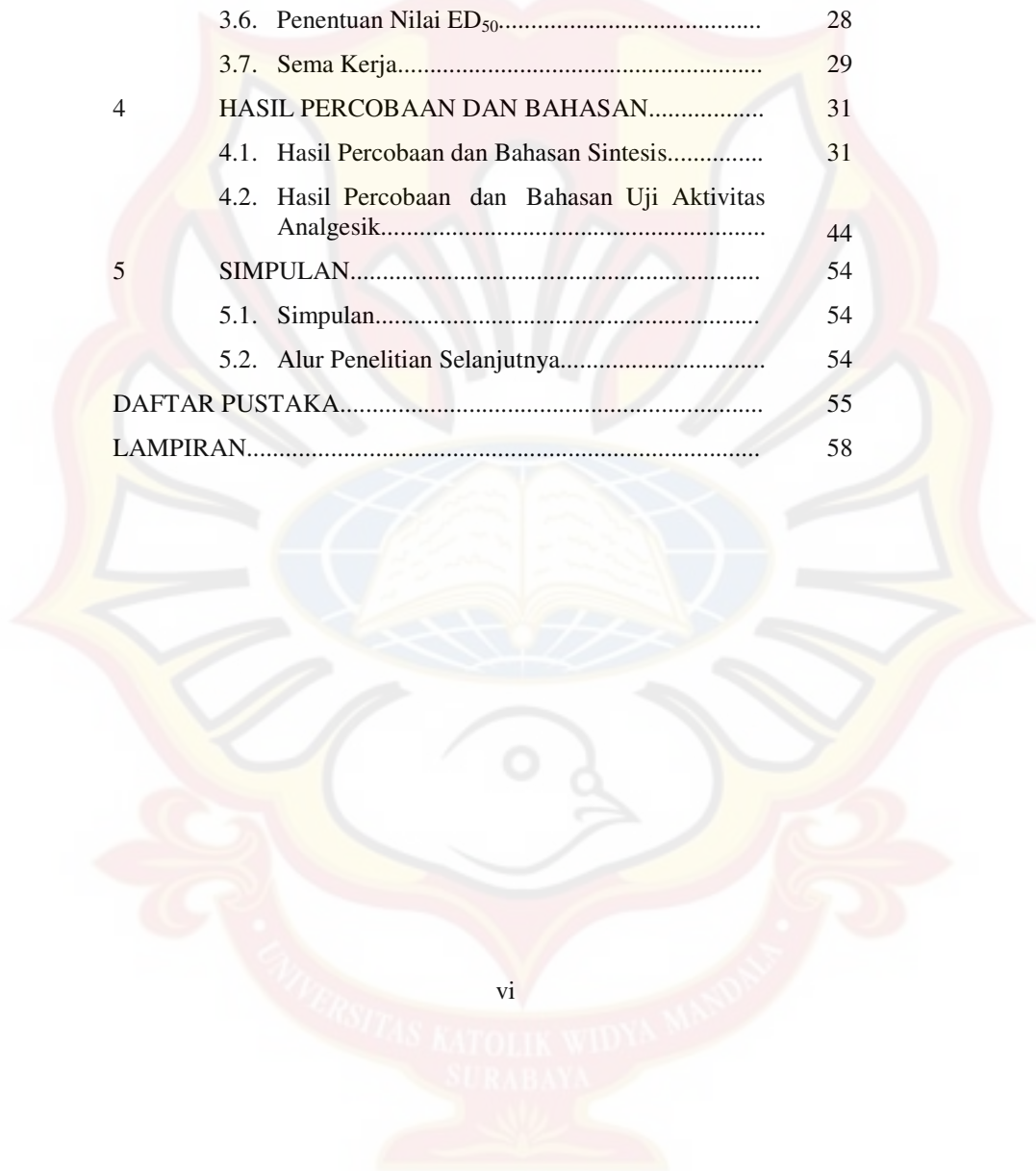
Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi dunia kefarmasian pada khususnya dan masyarakat luas pada umumnya.

Surabaya, Mei 2010

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	x
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Tinjauan tentang Nyeri.....	6
2.2. Tinjauan tentang Analgesik.....	7
2.3. Tinjauan tentang NSAIDs.....	8
2.4. Tinjauan tentang Piroksikam.....	9
2.5. Tinjauan tentang Piridin.....	10
2.6. Tinjauan tentang Reaksi Asilasi.....	10
2.7. Tinjauan tentang Rekristalisasi.....	12
2.8. Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	13
2.9. Tinjauan tentang Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	15
2.10. Tinjauan tentang Hewan Coba Mencit.....	18
2.11. Tinjauan tentang Metode Pengujian Aktivitas Analgesik.....	19

BAB		Halaman
3	METODE PENELITIAN.....	21
	3.1. Bahan dan Alat Penelitian.....	21
	3.2. Metode Penelitian.....	22
	3.3. Rancangan Hasil Penelitian.....	27
	3.4. Analisis Data.....	27
	3.5. Penentuan Prosentase Hambatan Nyeri.....	28
	3.6. Penentuan Nilai ED ₅₀	28
	3.7. Sema Kerja.....	29
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	31
	4.1. Hasil Percobaan dan Bahasan Sintesis.....	31
	4.2. Hasil Percobaan dan Bahasan Uji Aktivitas Analgesik.....	44
5	SIMPULAN.....	54
	5.1. Simpulan.....	54
	5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	54
	DAFTAR PUSTAKA.....	55
	LAMPIRAN.....	58



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	PERHITUNGAN PROSENTASE HASIL SINTESIS.....	58
B	PERHITUNGAN BERAT.....	59
C	PERHITUNGAN PROSENTASE HAMBATAN NYERI.....	60
D	HASIL UJI HSD ANTARA KELOMPOK UJI O - (3 - KLOORO BENZOIL) PIROKSIKAM, KELOMPOK PEMBANDING PIROKSIKAM DAN KELOMPOK KONTROL.....	61
E	HASIL UJI ED ₅₀ SENYAWA PIROKSIKAM..	65
F	HASIL UJI ED ₅₀ SENYAWA O - (3 - KLOORO BENZOIL) PIROKSIKAM.....	68
G	SKEMA SINTESIS O-(3 – KLOOROBENZOIL) PIROKSIKAM.....	71
H	SERTIFIKAT ANALISIS PIROKSIKAM.....	72
I	SERTIFIKAT HEWAN COBA MENCIT (<i>MUS MUSCULUS</i>).....	73

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
4.1.	Hasil Pemeriksaan Organoleptis Senyawa O-(3-kloro benzoil)piroksikam.....	31
4.2.	Hasil Pemeriksaan Titik Lebur Senyawa O-(3-kloro benzoil)piroksikam.....	32
4.3.	Harga Rf Piroksikam dan Senyawa O-(3-kloro benzoil)piroksikam.....	33
4.4.	Karakteristik Spektrum Inframerah Piroksikam.....	36
4.5.	Karakteristik Spektrum Inframerah O-(3-klorobenzoil) piroksikam.....	37
4.6.	Karakteristik Spektrum ¹ H-NMR Piroksikam.....	38
4.7.	Karakteristik Spektrum ¹ H-NMR O-(3-klorobenzoil) piroksikam.....	39
4.8.	Hasil Pengamatan Frekuensi Geliat Mencit pada Kelompok Dosis Senyawa Uji, Kelompok Senyawa Pembanding dan Kelompok Kontrol.....	45
4.9.	Hasil Uji one way Anova dari Kelompok Senyawa Uji, Senyawa Pembanding dan Kontrol.....	46
4.10.	Hasil Analisis Uji HSD Senyawa Uji, Senyawa Pembanding dan Kontrol.....	47
4.11.	Hasil Perhitungan Rata – rata Frekuensi Geliat pada Kelompok Senyawa Uji dan Kelompok Pembanding.....	49
4.12.	Hasil Perhitungan Prosentase Hambatan Nyeri pada Kelompok Senyawa Uji dan Kelompok Pembanding....	49
4.13.	Nilai ED ₅₀ Aktivitas Analgesik Senyawa Uji dan Pembanding.....	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1.1.	Struktur molekul piroksikam dan O-(3-klorobenzoil) piroksikam.....	3
2.1.	Struktur molekul piroksikam.....	9
2.2.	Struktur molekul piridin.....	10
2.3.	Mekanisme reaksi asilasi.....	11
2.4.	Skema proses rekristalisasi.....	13
3.1.	Skema sintesis O-(3-klorobenzoil)piroksikam.....	29
3.2.	Skema kerja uji aktivitas analgesik.....	30
4.1.	Pengamatan KLT noda piroksikam dan O-(3-kloro benzoil) piroksikam dengan bantuan lampu UV 254 nm.....	33
4.2.	Spektrum ultraviolet piroksikam dalam pelarut metanol.....	34
4.3.	Spektrum ultraviolet O-(3- klorobenzoil) piroksikam dalam pelarut metanol.....	35
4.4.	Spektrum inframerah piroksikam dalam pelet KBr.....	36
4.5.	Spektrum inframerah O-(3-klorobenzoil) piroksikam dalam pelet KBr.....	37
4.6.	Spektrum ¹ H-NMR piroksikam dalam CDCl ₃	38
4.7.	Spektrum ¹ H-NMR O-(3-klorobenzoil) piroksikam dalam CDCl ₃	39
4.8.	Struktur molekul O-(3-klorobenzoil)piroksikam.....	44
4.9.	Mencit sebelum dan setelah perlakuan.....	48
4.10.	Penyuntikan secara intraperitoneal.....	48

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Singkatan		Halaman
HKSA	Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas.....	2
Rf	<i>Retardation factor</i>	14
nm	Nanometer.....	15
Lambang		
λ	Panjang gelombang.....	15

