

**SINTESIS ASAM 2-OKTANOILOKSIBENZOAT DAN
UJI AKTIVITAS ANALGESIK PADA MENCIT
(*MUS MUSCULUS*)**



OLEH:

**KAN SHELLY FRANSISKA
2443003031**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

FEBRUARI 2008

**SINTESIS ASAM 2-OKTANOILOKSIBENZOAT DAN
UJI AKTIVITAS ANALGESIK PADA MENCIT
(*MUS MUSCULUS*)**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya**

OLEH:

**KAN SHELLY FRANSISKA
2443003031**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

FEBRUARI 2008

LEMBAR PERSETUJUAN

Naskah skripsi berjudul Sintesis asam 2-oktanoiloksibenzoat dan uji aktivitas analgesik pada mencit (*Mus musculus*) yang ditulis oleh Kan Shelly Fransiska telah disetujui dan diterima untuk diajukan ke Tim Penguji.



Siswandono

Pembimbing I : Prof. Dr. Siswandono, M.S., Apt.



Pembimbing II : Dra. Siti Surdijati, MS., Apt.

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi yang ditulis oleh Kan Shelly Fransiska NRP 2443003031

Telah disetujui pada tanggal 12 Februari dan dinyatakan LULUS.

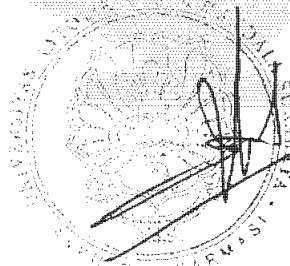
Ketua Tim Penguji



Dr. dr. Irwan Setyabudi, Sp.PK

“Mengetahui”

Dekan



Dra. Monica W. Setiawan, M.Sc., Apt.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur dipanjatkan pada Allah Bapa di surga karena melalui kasih dan berkatnya yang melimpah, maka penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul “ Sintesa asam 2-oktanoiloksibenzoat dan uji aktivitas analgesik pada mencit (*Mus musculus*)”.

Naskah skripsi ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Selama proses penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak baik spiritual, moril dan materil. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, disampaikan rasa terima kasih, sebesar – besarnya kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus yang karena campur tangan-Nyalah akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan tepat pada waktunya.
2. Rektor Unika Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan segala sarana dan prasarana yang mendukung terselesaikannya skripsi ini.
3. Bpk. Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt., selaku pembimbing I yang dengan segala kesabarannya telah memberikan masukan dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

4. Ibu. Dra. Siti Surdijati, MS., Apt., selaku pembimbing II yang dengan segala kesabarannya telah memberikan pengarahan, nasehat bimbingan selama proses penyelesaian skripsi ini.
5. Ibu. Dra. Monica Widyawati, MS., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katholik Widya Mandala.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala yang telah memberikan bekal ilmu.
7. Dr. Marcellino Rudyanto, Ph.D., Apt., selaku operator spektrofotometer H-NMR. LDB UNAIR.
8. Gereja Yesus Sejati, Fres Stanley, Christian Norman, teman seperjuangan (Ang, Yuni, Feli, Elin, Fida, Mira, Erna, Ayu, Candy, Lisa, Fanny, Yanti, Dewi, Danny, Suryadi, Liman, Andy, Haniel, Decky, dan teman-teman yang lain yang mungkin namanya terlewatkan. Terima kasih atas dukungannya baik materil maupun moril.
9. Alm. Kan Tiau Tjwan, Indrawati, Samuel Jamian, Lisa Hariono, Ratna Felicia, Erawati, Suhartini, atas doa dan dorongannya.
10. Yulianto Sanjaya atas bantuannya dan dukungannya, printernya, semangat, perhatian, sehingga skripsi ini akhirnya terselesaikan.

Semoga bantuan dan dorongan baik material dan moril yang telah diberikan oleh berbagai pihak yang yang tersebut diatas, tidak bisa saya balas dan biarlah Tuhan memberikan berkat yang melimpah. Semoga skripsi ini dapat ikut serta

memberikan sumbangan pikiran yang berguna bagi perkembangan ilmu ke farmasian.

Surabaya, Februari 2008



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Hipotesis Penelitian.....	5
1.5. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan Tentang Nyeri	7
2.2. Tinjauan Tentang Analgesik	8
2.3. Tinjauan Tentang Asam Salisilat Dan Turunan Salisilat	10
2.4. Tinjauan Tentang Reaksi Asilasi	12

2.5.	Tinjauan Tentang Rekristalisasi.....	14
2.6.	Tinjauan Tentang Uji Kemurnian Hasil Sintesis	16
2.6.1.	Tinjauan Tentang Titik Leleh.....	16
2.6.2.	Kromatografi Lapis Tipis.....	17
2.7.	Tinjauan Tentang Uji Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	18
2.7.1.	Tinjauan Tentang Spektrofotometri Ultraviolet.....	18
2.7.2.	Tinjauan Tentang Spektrofotometri Inframerah	19
2.7.3.	Tinjauan Tentang Spektrofotometri H-NMR.....	20
2.8.	Tinjauan Tentang Metode Pengujian Aktivitas Analgesik	21
2.8.1.	Metode Stimulasi Panas	21
2.8.2.	Metode Stimulasi Listrik.....	22
2.8.3.	Metode Stimulasi Tekanan.....	23
2.8.4.	Metode Stimulasi Kimiawi	24
2.9.	Tinjauan Tentang Mencit Putih (Mus musculus) galur Balb/c.	26

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1.	Bahan dan Alat.....	27
3.1.1.	Bahan Penelitian.....	27
3.1.2.	Alat Penelitian.....	27
3.1.3.	Hewan Coba	28
3.2.	Metode Penelitian	29
3.2.1.	Prosedur Sintesis Senyawa Asam 2-oktanoiloksibenzoat.....	29

3.2.2.	Rekristalisasi Senyawa Hasil Sintesis	30
3.2.3.	Analisis Senyawa Asam 2-oktanoiloksibenzoat	30
3.2.3.1.	Pemeriksaan Organoleptis Untuk Senyawa Hasil Sintesis	30
3.2.3.2.	Uji Titik Leleh Untuk Senyawa Hasil Sintesis	30
3.2.3.3.	Uji Kromatografi Lapis Tipis Untuk Senyawa Hasil Sintesis .	30
3.2.3.4.	Penetapan λ_{\max} Senyawa Hasil Sintesis Dengan Spektrofotometri Ultraviolet.....	31
3.2.3.5.	Analisa Senyawa Hasil Sintesis Dengan Spektrofotometri Inframerah.....	31
3.2.3.6.	Analisa Senyawa Hasil Sintesis Dengan Spektrofotometri H-NMR.....	32
3.2.4.	Prosedur Uji Aktivitas Analgesik	32
3.2.4.1.	Persiapan Hewan Coba	32
3.2.4.2.	Pembuatan Sediaan	33
3.2.4.2.1.	Pembuatan Larutan Asam Asetat 0.6 %.....	33
3.2.4.2.2.	Pembuatan Mucilago CMC-Na 0.5 %	33
3.2.4.2.3.	Pembuatan Sediaan Uji Asam 2-oktanoiloksibenzoat Dan Pembanding Asam Asetilsalisilat (Asetosal).....	33
3.2.5.	Pelaksanaan Uji Aktivitas	34
3.3.	Rancangan Penelitian.....	35
3.4.	Analisis Data.....	35
3.5.	Skema Kerja.....	37

3.5.1.	Skema Kerja Sintesis Asam 2-oktanoiloksibenzoat.....	37
3.5.2.	Skema Kerja Rekristalisasi Asam 2-oktanoiloksibenzoat.....	38
3.5.3.	Skema Kerja Pelaksanaan Uji Aktivitas	39

BAB IV ANALISIS DATA DAN INTERPRETASI PENEMUAN

4.1.	Analisis Data	40
4.1.1.	Hasil Sintesis Senyawa Asam 2-oktanoiloksibenzoat	40
4.1.2.	Hasil Analisis Senyawa Asam 2-oktanoiloksibenzoat.....	40
4.1.2.1.	Pemeriksaan Organoleptis.....	40
4.1.2.2.	Pemeriksaan Titik Leleh Untuk Senyawa Hasil Sintesis	41
4.1.2.3.	Pemeriksaan Kromatografi Lapis Tipis Untuk Senyawa Hasil Sintesis.....	41
4.1.2.4.	Pemeriksaan Dengan Spektrofotometri Ultraviolet	43
4.1.2.5.	Pemeriksaan Dengan Spektrofotometri Inframerah.....	44
4.1.2.6.	Pemeriksaan Dengan Spektrofotometri H-NMR	47
4.1.3.	Uji Aktivitas Analgesik.....	50
4.1.3.1.	Penentuan Frekuensi Respon Nyeri	50
4.1.3.2.	Perhitungan Prosentase Hambatan Nyeri.....	53
4.1.3.3.	Penentuan ED ₅₀	54
4.2.	Interpretasi Penemuan.....	54

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1.	Kesimpulan	60
5.2.	Saran.....	60

DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	65



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur molekul asam salisilat, asam asetilsalisilat (asetosal), asam 2-oktanoiloksi benzoat	4
2. Struktur molekul asam salisilat	10
3. Mekanisme reaksi asilasi	13
4. Mekanisme reaksi asilasi antara asam salisilat dan oktanoil klorida	14
5. Skema proses rekristalisasi	15
6. Mencit (<i>Mus musculus</i>)	28
7. Penyuntikan secara intraperitoneal	35
8. Skema Kerja sintesis senyawa asam 2-oktanoiloksibenzot.....	37
9. Skema Kerja rekristalisasi asam 2-oktanoiloksibenzoat.....	38
10. Skema Kerja pelaksanaan uji aktivitas	39
11. Pengamatan KLT Noda senyawa asam salisilat dan asam 2-oktanoiloksibenzoat.....	42
12. Spektrum ultraviolet asam salisilat.....	43
13. Spektrum ultraviolet asam 2-oktanoiloksibenzoat.....	44
14. Spektrum inframerah asam salisilat	45
15. Spektrum inframerah asam 2-oktanoiloksibenzoat.....	46

Gambar	Halaman
16. Spektrum H-NMR asam salisilat	48
17. Spektrum H-NMR asam 2-oktanoiloksibenzoat.....	49
18. Mencit sebelum perlakuan.....	51
19. Mencit setelah diberi perlakuan.....	51



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil pemeriksaan organoleptis.....	40
2. Hasil pengamatan titik leleh	41
3. Harga Rf senyawa asam salisilat dan senyawa asam 2-oktanoiloksibenzoat.....	41
4. Hasil perhitungan koefisien korelasi kumulatif waktu reaksi.....	47
5. Karakteristik spektrum H-NMR asam salisilat.....	48
6. Karakteristik spektrum H-NMR asam 2-oktanoiloksibenzoat.....	50
7. Respon frekuensi geliat selama 30 menit pada kelompok uji asam 2-oktanoiloksibenzoat, kelompok pembanding asetosal, dan kelompok kontrol CMC-Na 0.5 %.....	51
8. Hasil uji LSD antara kelompok uji (asam 2-oktanoiloksibenzoat), pembanding (asetosal), dan kontrol.....	52
9. Prosentase hambatan nyeri pada kelompok uji asam 2-oktanoiloksibenzoat dan kelompok pembanding asetosal.....	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan berat asam salisilat, oktanoil klorida dan piridin.....	65
3. Perhitungan prosentase hasil sintesis senyawa asam 2-oktanoiloksibenzoat	66
4. Perhitungan prosentase hambatan nyeri senyawa uji asam 2-oktanoiloksibenzoat dan senyawa asam asetilsalisilat.....	67
5. Perhitungan ANOVA dan LSD frekuensi geliat kelompok senyawa uji (asam 2-oktanoiloksibenzoat), pembanding (asetosal) dan kontrol.	68
6. ED 50 analgesik asam asetil salisilat (asetosal).....	71
7. ED 50 analgesik asam 2-oktanoiloksibenzoat.....	72
8. Sertifikat asam salisilat.....	73
9. Sertifikat asam asetilsalisilat (asetosal).....	

ABSTRAK

Sintesis asam 2-oktanoiloksibenzoat dan uji aktivitas analgesik pada mencit (*Mus musculus*)

Kan Shelly Fransiska

Telah dilakukan penelitian tentang sintesis asam 2-oktanoiloksibenzoat dan ditentukan aktivitas analgesik pada mencit (*Mus musculus*). Sintesis dari asam 2-oktanoiloksibenzoat diperoleh dengan cara mereaksikan asam salisilat dengan oktanoil klorida. Hasil sintesis yang diperoleh tahap selanjutnya direkrystalisasi dengan menggunakan etanol. Selanjutnya dilakukan uji organoleptis, uji kemurnian, dan titik leleh, serta dilakukan pula identifikasi struktur menggunakan spektrofotometer Ultraviolet (UV), spektrofotometer Inframerah (IR) dan analisis spektrometer Nuclear Magnetic Resonance (H-NMR), dan didapatkan suatu kesimpulan bahwa senyawa hasil sintesis adalah asam 2-oktanoiloksibenzoat. Aktivitas analgesik diuji menggunakan *writhing test* dengan menentukan jumlah geliat pada mencit. Dosis yang digunakan adalah 12,5, 25, 50, 100, dan 200 mg/kg BB, penginduksi nyeri menggunakan larutan asam asetat 0,6 %. Jumlah geliat kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol dan ditentukan prosentase hambatan nyeri kemudian ditentukan nilai ED₅₀. Prosentase hambatan nyeri senyawa asam 2-oktanoiloksibenzoat yang diperoleh lebih rendah daripada asam asetilsalisilat (asetosal). ED₅₀ dari senyawa asam asetilsalisilat (asetosal) 34.9 mg/kg BB sedangkan ED₅₀ dari senyawa asam 2-oktanoiloksibenzoat adalah 113.7mg/kg BB. Jadi dapat disimpulkan bahwa senyawa asam 2-oktanoiloksibenzoat memiliki aktivitas analgesik yang lebih rendah dari asam asetilsalisilat (asetosal)

Kata-kata kunci : sintesis, asam 2-oktanoiloksibenzoat, analgesik, *Schotten Baumann*, *writhing test*.

ABSTRACT

Synthesis of 2-octanoilocsibenzoat acid and analgesic activity test on mice (*Mus musculus*)

Kan Shelly Fransiska

This study is focused on synthesis of 2-octanoilocsibenzoic acid an analgesic activity determined on mice (*Mus musculus*). The synthesis of 2-octanoilocsibenzoic acid were obtained by salicylic acid secretion through octanoil chloride. The synthesis result obtained on further way with recrystallization by using ethanol. Then, organoleptic test, purity test and melting point test had been done, also stucture identification with using Ultraviolet spectrophotometer (UV), Infra Red spectrophotometer (IR) and Nuclear Magnetic Resonance Spectrophotometer Analysis (H-NMR). The conclusion of all this that the substances of synthesis is 2-octanoilocsibenzoic acid. Analgesic activity had been tested by *writhing test* with determining the sums of mice wringgle. The dose that used consists of 12.5, 25, 50, 100, 200 mg/kg BB, 0.6 % acetic acid solution were used as pain induser. The sums of wriggle compared with the control group and percentage of pain inhibition were determined then continued with ED₅₀ value. Percentage of pain induser of 2-octanoilocsibenzoic acid that obtained lower than acetylsalicylic acid (acetosal). ED₅₀ of acetylsalicylic (acetosal) is 34.9 mg/kg BB where as ED₅₀ of 2-octanoilocsibenzoic acid is 113.7 mg/kg BB. The conclusion of this study that substance of 2-octanoilocsibenzoic acid shown the analgesic activity which it lower than acetylsalicylic acid (acetosal).

Key words : Synthesis, 2-octanoilocsibenzoic acid, analgesic, *Schotten Baumann*, *writhing test*.