

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK SENYAWA 3-(2-  
KLOBENZILIDENAMINO)-2-(P-KLOROFENIL)  
KUIAZOLIN-4(3H)-ON DAN 3-(2,4-  
DIKLOBENZILIDENAMINO)-2-(P-KLOROFENIL)  
KUIAZOLIN-4(3H)-ON PADA MENCIT**



**HELENA JAPPI  
2443008002**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2011**

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Uji Aktivitas Analgesik Senyawa 3-(2-Klorobenzilidenamino)-2-(p-Klorofenil) Kuinazolin-4(3H)-On Dan 3-(2,4-Diklorobenzilidenamino) - 2 - (p-Klorofenil) Kuinazolin- 4(3H)-On Pada Mencit** 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, 13 Desember 2011



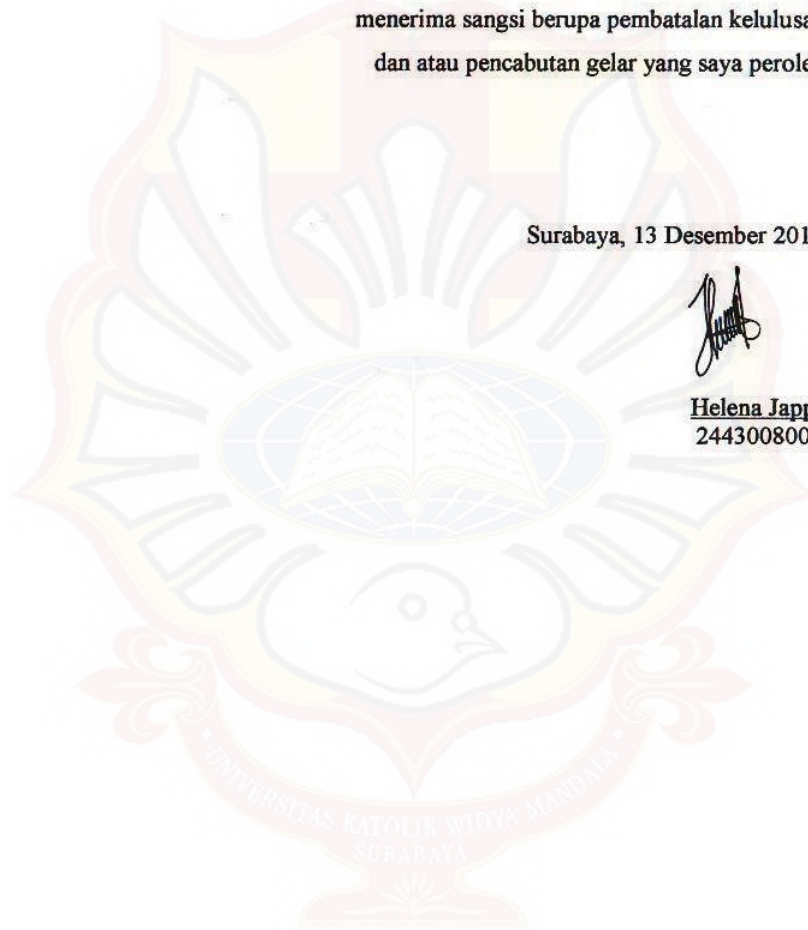
Helena Jappi  
2443008002

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, 13 Desember 2011



Helena Jappi  
2443008002



**UJI AKTIVITAS ANALGESIK SENYAWA 3-(2-KLOROBENZILIDENAMINO)-2-(P-KLOROFENIL) KUINAZOLIN-4(3H)-ON DAN 3-(2,4-DIKLOROBENZILIDENAMINO)-2-(P-KLOROFENIL) KUINAZOLIN-4(3H)-ON PADA MENCIT**

**SKRIPSI**

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

**OLEH :**

**Helena Jappi**  
**2443008002**

Telah disetujui pada tanggal 23 November 2011 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,

Pembimbing II,



Prof. Dr. Tutuk Budiati. MS., Apt  
NIK. 241.LB.0067

Wahyu Dewi Tamayanti S.si., M.Sc., Apt.  
NIK. 241.04.0574

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS ANALGESIK SENYAWA 3-(2-KLOROBENZILIDENAMINO)-2-(P-KLOROFENIL)KUINAZOLIN-4(3H)-ON DAN 3-(2,4-DIKLOROBENZILIDENAMINO)-2-(P-KLOROFENIL)KUINAZOLIN-4(3H)-ON PADA MENCIT

Helena Jappi  
2443008002

Pada penelitian sebelumnya, telah ditemukan bahwa senyawa-senyawa turunan 2-fenilkuinazolin-4(3H)-on memiliki aktivitas analgesik pada mencit. Pada penelitian ini akan diujikan aktivitas analgesik dari senyawa turunan 2(*p*-klorofenil)kuinazolin-4(3H)-on pada mencit dengan metode *writhing test*. Kelompok uji diberikan suspensi senyawa 3-(2-klorobenzilidenamino)-2-(*p*-klorofenil)kuinazolin-4(3H)-on dan 3-(2,4-diklorobenzilidenamino)-2-(*p*-klorofenil)kuinazolin-4(3H)-on pada dosis 5mg/kgBB dan 10mg/kgBB. Kelompok pembanding diberikan suspensi asam mefenamat dengan dosis yang sama dengan kelompok uji. Pada kelompok kontrol diberikan CMC-Na 0,5%. Sebagai penginduksi nyeri digunakan asam asetat 0,6%. Setiap senyawa disuntikkan secara intraperitoneal. Aktivitas analgesik ditentukan dengan cara mengamati penurunan jumlah geliat pada mencit, dan dinyatakan dalam persentase inhibisi nyeri. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kedua senyawa uji memiliki aktivitas analgesik. Nilai persentase hambatan nyeri senyawa uji dan pembanding pada dosis 5mg/kgBB dan 10mg/kgBB adalah sebagai berikut: 3-(2-klorobenzilidenamino)-2-(*p*-klorofenil)kuinazolin-4(3H)-on ( $40,88 \pm 3,03\%$  ;  $60,63 \pm 5,58\%$ ), 3-(2,4-diklorobenzilidenamino)-2-(*p*-klorofenil)kuinazolin-4(3H)-on ( $47,08 \pm 3,58\%$  ;  $72,65 \pm 2,06\%$ ) dan asam mefenamat ( $34,65 \pm 2,58\%$  ;  $60,54 \pm 4,34\%$ ). Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa senyawa 3-(2,4-diklorobenzilidenamino)-2-(*p*-klorofenil)kuinazolin-4(3H)-on memiliki aktivitas analgesik yang paling besar dibandingkan senyawa 3-(2-klorobenzilidenamino)-2-(*p*-klorofenil)kuinazolin-4(3H)-on dan asam mefenamat.

**Kata kunci:** 2-klorobenzaldehida, 2,4-diklorobenzaldehida, 2(*p*-klorofenil)kuinazolin-4(3H)-on, Analgesik, *writhing test*

## ABSTRACT

### THE EVALUATION OF ANALGESIC ACTIVITY OF 3-(2-CHLOROBENZYLIDENAMINO)-2-(P-CHLOROPHENYL)- QUINAZOLINE-4(3H)-ONE AND 3-(2,4-DICHLOROBENZYLIDENAMINO)- 2-(P-CHLOROPHENYL)-QUINAZOLINE-4(3H)-ONE COMPOUNDS IN MICE

Helena Jappi  
2443008002

It had been identified that 2-phenylquinazoline-4(3H)-one derivative compounds had analgesic activity in mice. This study evaluated analgesic activity of 2-(*p*-chlorophenyl) quinazoline-4(3H)-one derivatives compound in mice by writhing test method. The test group was given 3-(2-chlorobenzylidenamino) - 2 - (*p*-chlorophenyl) quinazoline - 4 (3H) - one and 3 - (2,4-dichlorobenzylidenamino)-2-(*p*-chlorophenyl) quinazoline-4(3H)-one suspension in dose 5 and 10 mg/kg body weight. The standard group was given mefenamic acid with the same dosage as the test group, while the control group was given CMC-Na 0,5%. Acetic acid is used as a pain inducer in this study. Intraperitoneal injection was chosen as the way to inject the tested compounds, standard suspensions and pain inducer as well. Analgesic activity was determined by perceiving decreased level of writhing frequency then calculated the pain inhibition percentage. The result of this study showed that all of the test compounds have analgesic activities. The pain inhibition percentage of test compounds (3-(2-chlorobenzylidenamino)-2-(*p*-chlorophenyl) quinazoline-4(3H)-one and 3-(2,4-dichlorobenzylidenamino)-2-(*p*-chlorophenyl) quinazoline-4(3H)-one) and mefenamic acid at the dose of 5 and 10 mg/kg body weight is: (40,88 ± 3,03% ; 60,63 ± 5,58%); (47,08 ± 3,58% ; 72,65 ± 2,06%) and (34,65 ± 2,58% ; 60,54 ± 4,34%) respectively. In conclusion, 3-(2,4-dichlorobenzylidenamino)-2-(*p*-chlorophenyl) quinazoline-4(3H)-one at the dose of 10 mg/kg body weight had the best analgesic activity compared to 3-(2-chlorobenzylidenamino)-2-(*p*-chlorophenyl) quinazoline-4(3H)-one and mefenamic acid.

**Key words:** 2-chlorobenzaldehyde, 2,4-dichlorobenzaldehyde, 2-(*p*-chlorophenyl) quinazoline-4(3H)-one, Analgesic, Writhing test



## **Kata Pengantar**

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas kasih dan penyertaannya sehingga penelitian yang berjudul “Uji Aktivitas Analgesik Senyawa 3-(2-klorobenzilidenamino)-2-(p-klorofenil) kuinazolin-4(3*H*)-On dan 3-(2,4-diklorobenzilidenamino)-2-(p-klorofenil) kuinazolin-4(3*H*)-On Pada Mencit” dapat terselesaikan dengan baik. Penelitian ini disusun dan diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penelitian ini dapat diselesaikan dengan bantuan, dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak baik moril, materil maupun spiritual. Dalam kesempatan ini, dengan segala rasa syukur, disampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah membimbing dan menyertai saya dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini,
2. Martha Ervina, S.Si., MSi, Apt., selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah mendukung pelaksanaan penelitian ini,
3. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt., selaku pembimbing I dan Wahyu Dewi Tamayanti, M.Sc., Apt. selaku pembimbing II, atas waktu, bimbingan, pengertian, ilmu dan dukungan yang telah diberikan selama pengerjaan skripsi ini hingga dapat terselesaikan,
4. Dra. Idajani Hadinoto, M.Si., Apt. selaku penasehat akademik yang selalu memberikan dukungan hingga terselesaikannya skripsi ini,
5. Kepala Laboratorium Farmasi Klinis dan Komunitas dan Instrumen Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung,

6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak memberikan ilmu,
7. Papa, mama, Christina, Joseph serta keluarga besar tercinta yang selalu mendukung, memberikan kasih, doa, serta bantuan secara moril dan materil,
8. Para laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu selama penelitian ini berlangsung,
9. Teman-teman seperjuanganku, Ivonne, Yuliana dan Avi, serta teman-teman seangkatan 2008 atas kerjasama serta pengertiannya selama ini.

Semoga penelitian ini dapat bermanfaat untuk penelitian selanjutnya. Akhir kata, karena penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan, maka sangat diharapkan saran dan masukan yang membangun untuk penyempurnaan penelitian ini. Terima kasih.

Surabaya, Desember 2011



## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR LAMPIRAN .....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
BAB	
1 PENDAHULUAN .....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. Tinjauan Tentang Nyeri .....	8
2.2. Tinjauan Tentang Analgesik .....	10
2.3. Tinjauan Tentang Golongan <i>NSAIDs</i> .....	12
2.4. Tinjauan Tentang Asam Mefenamat.....	14
2.5. Tinjauan Sintesis Senyawa Turunan Fenilkuinazolin-4(3H)-On .....	15
2.6. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis Penelitian Terdahulu.....	19
2.7. Tinjauan Aktivitas Senyawa dengan Cincin Kuiazolin .....	20
2.8. Tinjauan Tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis .....	24
2.9. Tinjauan Tentang Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	27

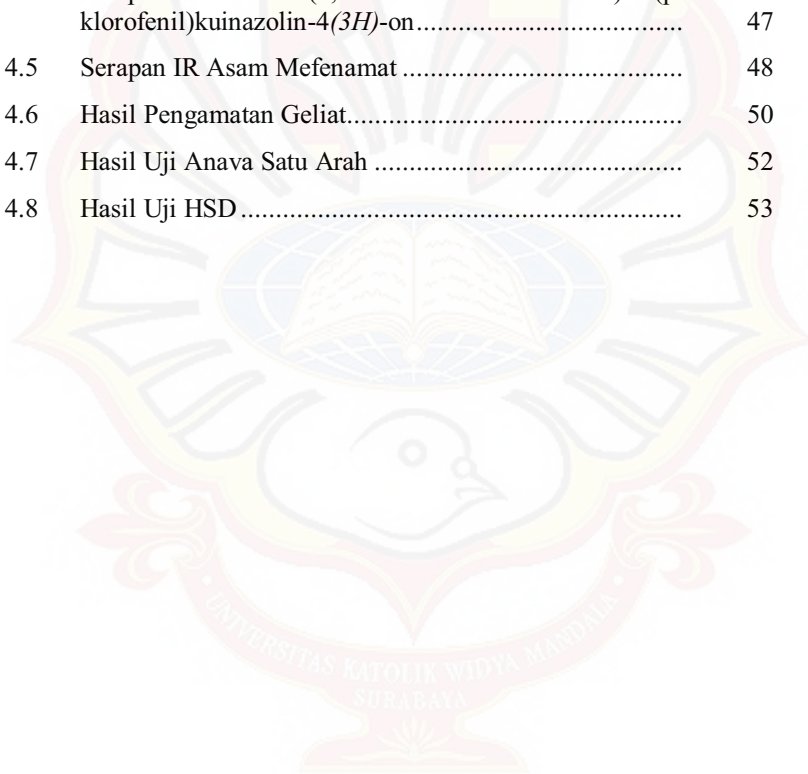
BAB	Halaman
2.10. Tinjauan Tentang Metode Pengujian Analgesik .....	28
2.11. Tinjauan Tentang Hewan Coba Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	32
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	33
3.1. Bahan dan Alat Penelitian.....	33
3.2. Metode Penelitian.....	34
3.3. Cara Kerja.....	35
3.4. Skema Kerja Uji Aktivitas Analgesik.....	40
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN .....	41
4.1. Analisis Data.....	41
4.2. Hasil Percobaan dan Bahasan Uji Analgesik .....	49
5 SIMPULAN.....	58
5.1. Simpulan.....	58
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	59
DAFTAR PUSTAKA .....	60
LAMPIRAN .....	63

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	HARGA RF SENYAWA UJI PENELITIAN TERDAHULU .....	64
B	HASIL UJI TITIK LELEH SENYAWA UJI PENELITIAN TERDAHULU .....	66
C	KARAKTERISTIK DAN TABEL SPEKTROFOTOMETER INFRAMERAH PENELITIAN TERDAHULU .....	67
D	PERHITUNGAN PEMBUATAN LARUTAN SEDIAAN UJI DAN VOLUME PENYUNTIKANNYA .....	70
E	PERHITUNGAN % HAMBATAN NYERI SENYAWA UJI DAN SENYAWA PEMBANDING ASAM MEFENAMAT .....	71
F	TABEL UJI HSD ANTARA KELOMPOK SENYAWA UJI, SENYAWA PEMBANDING ASAM MEFENAMAT DAN KONTROL CMC-NA 0,5% .....	77
G	HASIL PENGAMATAN FREKUENSI GELIAT TIAP INTERVAL 5 MENIT .....	79

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Harga Rf Senyawa Uji dan pembanding.....	43
4.2 Hasil Pengamatan Uji Titik Leleh .....	44
4.3 Serapan IR 3 - (2-klorobenzilidenamino)-2-(p-klorofenil) kuinazolin-4(3 <i>H</i> )-on .....	45
4.4 Serapan IR 3-(2,4-diklorobenzilidenamino)-2-(p-klorofenil)kuinazolin-4(3 <i>H</i> )-on.....	47
4.5 Serapan IR Asam Mefenamat .....	48
4.6 Hasil Pengamatan Geliat.....	50
4.7 Hasil Uji Anava Satu Arah .....	52
4.8 Hasil Uji HSD .....	53



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Struktur senyawa turunan N-arilhidrazon dan asam mefenamat .....	2
1.2 Struktur senyawa turunan fenilkuinazolin-4(3 <i>H</i> )-On .....	3
1.3 Struktur senyawa turunan 2-(p-klorofenil)kuinazolin-4(3 <i>H</i> )-On .....	4
1.4 Struktur senyawa indometasin, asam meklofenamat dan diklofenak .....	5
2.1 Struktur kimia analgesik golongan <i>NSAIDs</i> .....	14
2.2 Struktur kimia asam mefenamat.....	15
2.3 Struktur kimia 1,1-dietil-3-(4-okso-2-fenilkuinazolin-3(4 <i>H</i> )-il)-tiourea.....	21
2.4 Struktur 1-(4-klorofenil)-3-(4-okso-2-fenilkuinazolin-3(4 <i>H</i> )-il)-tiourea.....	22
2.5 Struktur 3-(4-metilbenzilideneamino)-2-metilkuinazolin-4(3 <i>H</i> )-on .....	22
2.6 Struktur 4-klorofenil-2-[(4-klorofenilamino)-metil]-4(3 <i>H</i> )-on .....	23
2.7 Struktur 2-(4-amino-5-(4-klorofenil)-6-etilpirimidin-2-il)-6-bromo-fenilkuinazolin-4(3 <i>H</i> )on .....	23
2.8 Struktur Terazosin .....	24
2.9 Struktur Gefitinib .....	24
4.1 Hasil KLT Senyawa Uji dan Pembanding .....	42
4.2 Spektrum IR 3-(2-klorobenzilidenamino)-2-(p-klorofenil)kuinazolin-4(3 <i>H</i> )-on.....	45
4.3 Spektrum IR 3-(2,4-diklorobenzilidenamino)-2-(p-klorofenil)kuinazolin-4(3 <i>H</i> )-on.....	46
4.4 Spektrum IR Asam Mefenamat.....	48
4.5 Struktur Senyawa Uji dan Pembanding .....	49

Gambar	Halaman
4.6 Hewan Coba sebelum dan sesudah Perlakuan.....	50
4.7 Diagram Batang Persentase Hambatan Nyeri .....	55

