

**SINTESIS O-(4-KLOROBENZOIL)PIROKSIKAM DAN UJI  
AKTIVITAS ANALGESIK PADA MENCIT  
(*MUS MUSCULUS*)**



**ERNI  
2443004115**

**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-(4-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 Agustus 2010

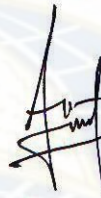


Erni

2443004115

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 Agustus 2010



Erni

2443004115



**SINTESIS O-(4-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:  
ERNI  
2443004115**

Telah disetujui pada tanggal 31 juli 2010 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing I,

Pembimbing II,

Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt.  
NIK. 241.18.0347

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

## ABSTRAK

### SINTESIS O-(4-KLOROBENZOIL)PIROKSIKAM DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIK PADA MENCIT (*MUS MUSCULUS*)

Erni

2443004115

Telah dilakukan penelitian sintesis O-(4-klorobenzoil)piroksikam dan uji aktivitas analgesik terhadap mencit (*Mus musculus*) menggunakan metode *Writhing test*. Sintesis dilakukan dengan mereaksikan piroksikam dengan 4-klorobenzoil klorida dengan pelarut kloroform, dan piridin sebagai basa. Senyawa hasil sintesis diuji kemurniannya dengan penentuan titik lebur dan uji KLT menggunakan 3 eluen yang berbeda kepolarannya. Identifikasi struktur dilakukan dengan Spektrofotometer Ultraviolet, Inframerah dan spektrometer <sup>1</sup>H-NMR. Hasil uji identifikasi struktur menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis adalah 4-(4-klorobenzoiloksi)-N-piridinil-2H-1,2benzotiazin-3-karboksamida-1,1dioxida. Senyawa hasil sintesis diuji aktivitas analgesik dengan dosis 0.625 mg/kg BB; 1.25 mg/kg BB; 2.5 mg/kg BB; 5 mg/kg BB; 10 mg/kg BB, sebagai penginduksi nyeri adalah asam asetat 0,6 % dan pembanding piroksikam (i.p). Pada kelompok pembanding diberikan suspensi piroksikam dengan dosis yang sama dengan kelompok uji. Pada kelompok kontrol diberikan suspensi CMC-Na 0,5 %. Aktivitas analgesik ditentukan dengan mengamati penurunan jumlah frekuensi geliat kemudian dihitung prosentase hambatan nyeri dan nilai ED<sub>50</sub>. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa 4-(4-klorobenzoiloksi)-N-piridinil-2H-1,2benzotiazin-3-karboksamida-1,1dioxida mempunyai nilai ED<sub>50</sub> analgesik 7.19 mg/kgBB sedangkan ED<sub>50</sub> analgesik piroksikam 7.45 mg/kg BB. Berdasarkan uji statistik dapat disimpulkan bahwa aktivitas analgesik senyawa 4-(4-klorobenzoiloksi)-N-piridinil-2H-1,2benzotiazin-3-karboksamida-1,1dioxida sebanding dengan aktivitas piroksikam.

Kata-kata kunci : sintesis, turunan piroksikam, aktivitas analgesik.

## ABSTRACT

### **SYNTHESIS *O*-(4-CHLOROBENZOYL)PIROXICAM AND ANALGESIC ACTIVITY TEST IN MICE (*MUS MUSCULUS*)**

Erni

2443004115

The research of synthesis *O*-(4-chlorobenzoyl)piroxicam and analgesic activity test in mice (*Mus musculus*) using the *writhing test* method have done. The synthesis carried out by reacting compound 4-chlorobenzoyl chloride with chloroform, and pyridine as alkali. The purity of synthesized compounds were tested by determining the melting point and TLC tests using three different eluent polarity. Identification of structure was done by spectrophotometer Ultraviolet, Infrared and <sup>1</sup>H-NMR spectrometer. Structure identification test results showed that the synthetic products are 4-(4-chlorobenzoyloxy)-N-pyridinil-2H-1,2benzotiazin-3-carboksamide-1,1dioxide. Synthetic products analgesic activity was tested with a dose of 0.625 mg/kg BW; 1.25 mg/kg BW; 2.5 mg/kg BW; 5 mg/kg BW; 10 mg/kg BW, as pain inductor was 0.6% acetic acid and comparison piroxicam (i.p). In the comparison group given a suspension of piroxicam with the same dose as the test group. In the control group given a suspension 0.5% CMC-Na. Analgesic activity is determined by observing the decrease in the amount of stretching frequencies and then calculated the percentage of pain inhibition and ED<sub>50</sub> value. The results showed that the compound 4-(4chlorobenzoyloxy)-N-Pyridinil-2H-1,2benzotiazin-3-carboksamide-1,1dioxide have analgesic ED<sub>50</sub> value of 7.19 mg/kg BW while piroxicam analgesic ED<sub>50</sub> 7.45 mg/kg BW. Based on statistical analysis can be concluded that the analgesic activity of compound 4-(4chlorobenzoyloxy)-N-Pyridinil-2H-1,2benzotiazin-3-carboksamide-1,1dioxide proportional to the activity of piroxicam.

Keywords: Synthesis, piroxicam derivatives, analgesic activity.

## **KATA PENGANTAR**

Puji dan syukur kepada Tuhan YME karena atas berkat, rahmat serta bimbingan-Nya, penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul “Sintesis O-(4-klorobenzoil)piroksikam dan Uji Analgesik pada Mencit (*Mus musculus*)” ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat terselesaikan berkat bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak baik spiritual, moril dan materiil. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, disampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan yang telah menyertai saya dalam penyusunan naskah skripsi ini.
2. Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt selaku Dosen Pembimbing I yang dengan segala kesabaran dan pengertiannya telah membimbing, memberikan banyak sekali pengarahan, masukan, serta mengajarkan banyak hal sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Terima kasih atas kebijaksanaan, semangat, serta dukungan yang khusus diberikan kepada saya sehingga saya tetap optimis.
3. Dra. Siti Surdijati, MS., Apt. selaku Dosen Pembimbing II yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, dan pengarahan, dalam proses penyelesaian skripsi ini sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tak lupa terima kasih atas dukungannya sehingga saya tetap maju.
4. Dr. Endang Retnowati, Sp. PK. dan Prof. Dr. H. Bambang Soekardjo, Apt., S.U. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan kritik dan saran-saran yang berguna bagi penyusunan skripsi ini.

5. Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt. sebagai Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan pendidikan strata satu di Universitas tercinta ini.
6. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala sekaligus Dosen Wali yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
7. Lanny Hartanti, M.Si., selaku Dosen Wali yang selalu memberikan dukungan, masukan, motivasi, dan pengarahan dari awal hingga akhir perkuliahan saya.
8. Kepala Laboratorium Farmasi Kedokteran dan Kepala Laboratorium Kimia Klinik Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan bantuan dalam hal peminjaman peralatan dan tempat untuk melaksanakan penelitian ini.
9. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah berkenan memberikan bekal ilmu.
10. Seluruh Staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu dan mengarahkan penyelesaian skripsi ini.
11. Seluruh Staf laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah banyak membantu pada proses penelitian ini.
12. Pengurus Laboratorium Dasar Bersama Universitas Airlangga Surabaya dan Pengurus Laboratorium Instrumen Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Jurusan Kimia Universitas Negeri Surabaya serta Aang atas sumbangsih dalam penyediaan hewan coba
13. Mama, papa, dan kakak saya tercinta yang telah memberikan dukungan, motivasi, doa, semangat dan juga segala bantuannya baik moril, materil ataupun spiritual sejak awal sampai akhir penyusunan dan pembuatan skripsi ini.



14. Teman baik saya yaitu Mei, Hadinata, teman seperjuangan Asrat serta rekan-rekan yang lain yang turut membantu, mendukung, memberikan informasi-informasi penting dan dukungan selama penyelesaian skripsi ini.

Demikian skripsi ini saya persembahkan untuk almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini dapat memberikan informasi dan bermanfaat untuk penelitian selanjutnya. Akhir kata, karena disadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, maka sangat diharapkan saran dan kritik yang membangun untuk penyempurnaan skripsi ini. Terima kasih.

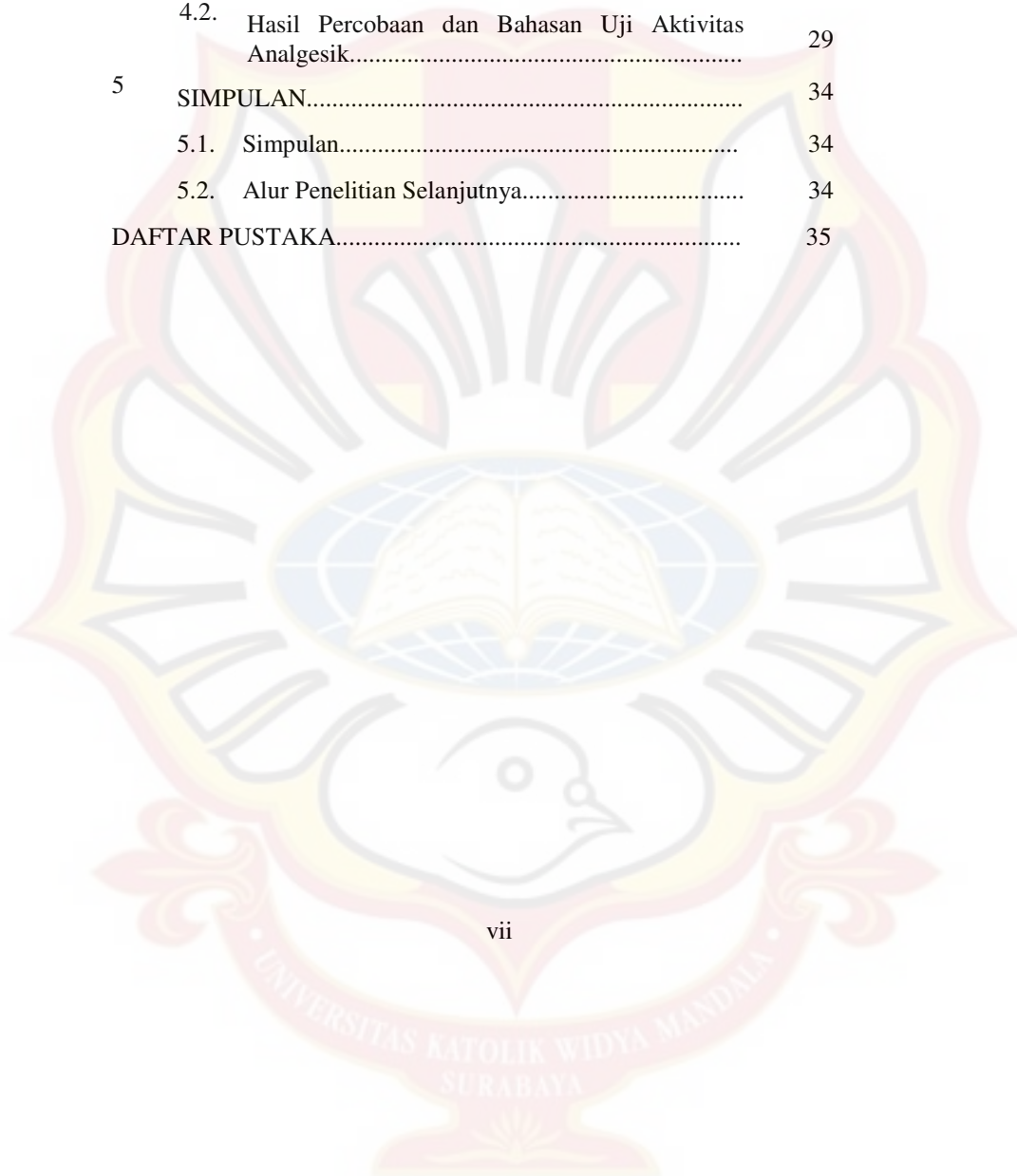
Surabaya, 12 Agustus 2010



## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRAC.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
<b>BAB</b>	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tinjauan Tentang Nyeri.....	5
2.2 Tinjauan Tentang Analgesik.....	5
2.3. Tinjauan Tentang Piroksikam.....	6
2.4. Tinjauan Tentang Reaksi Asilasi.....	7
2.5. Tinjauan Tentang Rekristalisasi.....	8
2.6. Tinjauan Tentang Uji Kemurnian Hasil Sintesis	9
2.7. Tinjauan Tentang Uji Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	10
2.8. Tinjauan Tentang Mencit.....	11
2.9. Tinjauan Tentang Metode Pengujian Aktivitas Analgesik.....	12
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	14
3.1. Bahan dan Alat Penelitian.....	14
3.2. Metodologi Penelitian.....	14

	Halaman
3.3. Analisis Data.....	17
3.4. Penentuan Persentase Hambatan Nyeri.....	18
3.5. Penentuan Nilai ED <sub>50</sub> .....	18
3.6. Skema Kerja.....	19
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	21
4.1. Hasil Percobaan dan Bahasan Senyawa Hasil Sintesis.....	21
4.2. Hasil Percobaan dan Bahasan Uji Aktivitas Analgesik.....	29
5 SIMPULAN.....	34
5.1. Simpulan.....	34
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	34
DAFTAR PUSTAKA.....	35



## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
A PERHITUNGAN BERAT.....	38
B PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL.....	39
C PERHITUNGAN DOSIS.....	40
D TABEL FREKUENSI GELIAT SELAMA 30 MENIT.....	42
E PERHITUNGAN PERSENTASE HAMBATAN NYERI SENYAWA HASIL SINTESIS DAN PEMBANDING.....	44
F HASIL UJI HSD ANTARA KELOMPOK SENYAWA HASIL SINTESIS, PEMBANDING DAN KONTROL.....	47
G HASIL UJI ED <sub>50</sub> SENYAWA HASIL SINTESIS.....	53
H HASIL UJI ED <sub>50</sub> SENYAWA PEMBANDING.....	56
I SERTIFIKAT PIROKSIKAM.....	58
J SERTIFIKAT MENCIT.....	59
K STRUKTUR MOLEKUL PIROKSIKAM, O-(4-KLOROBENZOIL)PIROKSIKAM DAN SENYAWA HASIL SINTESIS.....	60

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Hasil Pengamatan Organoleptis Senyawa Hasil Sintesis.....	21
4.2. Hasil Pengamatan Titik Leleh Senyawa Hasil Sintesis	21
4.3. Harga Rf Senyawa Pembanding dan Senyawa Hasil Sintesis.....	22
4.4. Karakteristik Spektrum Inframerah Senyawa Piroksikam.....	24
4.5. Karakteristik Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis.....	25
4.6. Karakteristik Spektrum <sup>1</sup> H-NMR Senyawa Piroksikam.....	26
4.7. Karakteristik Spektrum <sup>1</sup> H-NMR Senyawa Hasil Sintesis.....	27
4.8. Frekuensi Geliat pada Kelompok Dosis Senyawa Uji, Pembanding dan Kontrol Selama 30 Menit.....	29
4.9. Hasil Uji <i>One Way Anova</i> Senyawa Hasil Sintesis, Pembanding dan Kontrol..	30
4.10. Hasil uji HSD Senyawa Hasil Sintesis, Pembanding dan Kontrol terhadap Rata-rata Frekuensi Geliat.....	30
4.11. Hasil Perhitungan Rata-rata Frekuensi Geliat pada Kelompok Senyawa Hasil Sintesis dan Kelompok Pembanding.....	31
4.12. Hasil Perhitungan Rata-rata Persentase Hambatan Nyeri pada Kelompok Senyawa Hasil Sintesis dan Kelompok Pembanding.....	31
4.13. Nilai ED <sub>50</sub> Aktivitas Analgesik Senyawa Uji dan Pembanding.....	31

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur Molekul Piroksikam dan <i>O</i> -(4-klorobenzoil)piroksikam.....	3
2.1. Struktur Molekul Piroksikam.....	7
2.2. Mekanisme Reaksi Asilasi.....	7
2.3. Skema Proses Rekristalisasi.....	9
4.1. Pengamatan KLT Noda Piroksikam dan Senyawa Hasil Sintesis.....	22
4.2. Spektrum UV Piroksikam dalam Pelarut Etanol.....	23
4.3. Spektrum UV Senyawa Hasil Sintesis dalam Pelarut Etanol.....	23
4.4. Spektrum Inframerah Piroksikam dalam Pellet KBr.....	24
4.5. Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis dalam Pellet KBr.....	25
4.6. Spektrum <sup>1</sup> H-NMR Senyawa Piroksikam.....	26
4.7. Spektrum <sup>1</sup> H-NMR Senyawa Hasil Sintesis.....	26