

**PENGARUH PENAMBAHAN SUBSTITUEN PADA
POSISI PARA DARI TURUNAN 2-FENILKUIAZOLIN-
4(3H)-ON TERHADAP AKTIVITAS ANALGESIK
PADA MENCIT**



**DIETA ILMIA. B
2443005141**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul **Pengaruh Penambahan Substituen pada Posisi Para dari Turunan 2-fenilkuinazolin terhadap Aktivitas Analgesik pada Mencit** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas dengan Undang-undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah saya buat dengan sebenarnya.

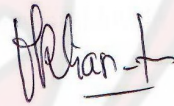
Surabaya, 14 Mei 2010



Dieta Ilmia Brilianti
2443005141

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

Surabaya, 14 Mei 2010



Dieta Ilmia Brilianti
2443005141



**PENGARUH PENAMBAHAN SUBSTITUEN PADA POSISI PARA
DARI TURUNAN 2-FENILKUIAZOLIN TERHADAP AKTIVITAS
ANALGESIK PADA MENCIT**

SKRIPSI

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

OLEH :

Dieta Ilmia Brilianti

2443005141

Telah disetujui pada tanggal 14 Mei 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I

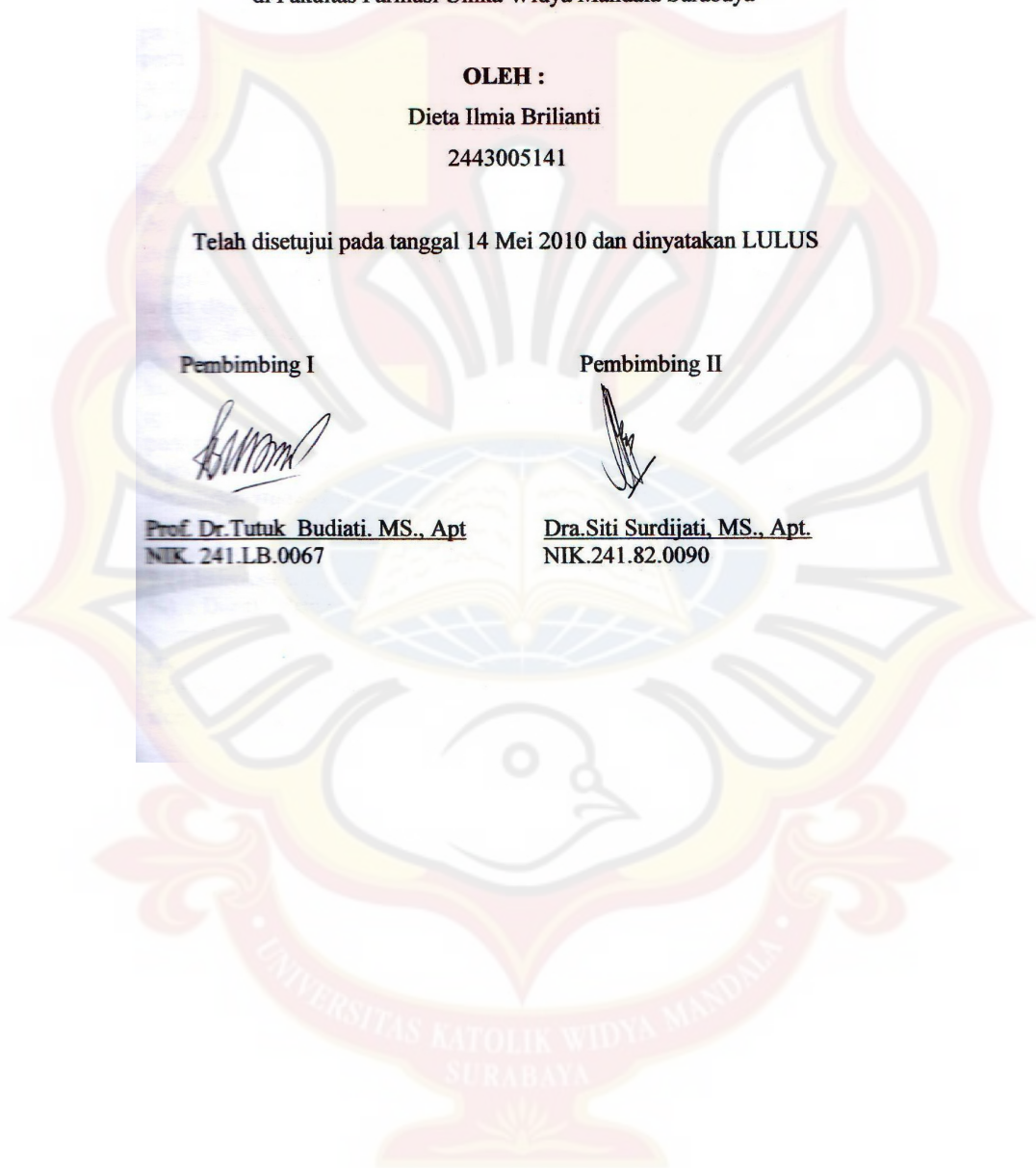


Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt
NIK. 241.LB.0067

Pembimbing II



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



ABSTRAK

PENGARUH PENAMBAHAN SUBSTITUEN PADA POSISI PARA DARI TURUNAN 2-FENILKUIAZOLIN-4(3H)-ON TERHADAP AKTIVITAS ANALGESIK PADA MENCIT

Dieta Ilmia Brilianti
2443005141

Telah dilakukan penelitian pengaruh penambahan substituen pada posisi para dari turunan 2-fenilkuinazolin-4(3H)-on terhadap aktivitas analgesik pada mencit. Uji aktivitas analgesik terhadap mencit menggunakan metode *writhing test*. Pada kelompok uji diberikan suspensi 3-amino-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on, 3-benzilidenamino-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on, 3-(4-metil-benziliden-amino)-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on, 3-(4-metoksi-benziliden-amino)-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on, dan 3-(4-hidroksi-benziliden-amino)-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on dengan dosis 5 mg/kg BB dan 10 mg/kg BB. Kelompok pembanding diberikan suspensi asam mefenamat dengan dosis yang sama dengan kelompok uji. Pada kelompok kontrol diberikan suspensi CMC-Na 0,5%. Sebagai penginduksi nyeri digunakan asam asetat 0,6 %. Pemberian dengan cara disuntikkan secara intraperitoneal. Aktivitas analgesik ditentukan dengan cara mengamati penurunan jumlah frekuensi geliat kemudian dihitung persentase hambatan nyeri. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua senyawa uji mempunyai aktivitas analgesik. Hal ini dapat dilihat pada nilai persentase hambatan nyeri masing-masing senyawa uji pada dosis 5 dan 10 mg/kgBB: 3-amino-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on (31,63%;40,32%), 3-benziliden-amino-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on (59,49%;71,01%), 3-(4-metil-benziliden-amino)-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on (71,29%;76,58%), 3-(4-metoksibenzilidenamino)-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on (54,48%;61,95%) dan 3-(4-hidroksibenzilidenamino)-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on (48,73%;50,80 %). Dapat disimpulkan bahwa senyawa 3-benziliden-amino-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on, 3-(4-metilbenzilidenamino)-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on, 3-(4-metoksibenzilidenamino)-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on, dan 3-(4-hidroksi-benziliden-amino)-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on mempunyai aktivitas analgesik yang lebih tinggi dibanding asam mefenamat.

Kata-kata kunci: 2-fenilkuinazolin-4(3H)-on, aktivitas analgesik, *writhing test*.

ABSTRACT

Effect of substituent addition at para position of 2-phenylquinazoline-4(3H)-one derivatives on analgesic activity in mice

Dieta Ilmia Brilianti
2443005141

Effect of adding the substituent on para position from derivate 2-phenylquinazolin-4(3H)-one toward analgesic activity in mice research had been done in the following procedure. In the analgesic activity test toward mice use writhing test method. The test group was given 3-amino-2-fenil-kuinazolin-4(3H)-one, 3-benzyliden-amine-2-phenyl-quinazoline-4(3H)-one, 3-(4-methyl-benzylidenamine)-2-phenyl-quinazoline-4(3H)-one, 3-(4-methoxy-benzylidenamine)-2-phenyl-quinazoline-4(3H)-one, and 3-(4-hidroxybenzylidenamine)-2-phenylquinazoline-4(3H)-one suspension in the dosage of 5; 10 mg/kg body weight. The standard group was given mefenamic acid suspension which dosage same with the test group. While the control group was given CMC-Na 0,5 % suspension. As a pain inducer use acetic acid 0,6 %. Intraperitoneal injection method was chosen as a way to inject all suspensions and pain inducer as well. Analgesic activity was determined by perceiving degradation amount of writhe frequency moreover calculated pain-inhibition percentage. The result from research indicated that was all of test compound have an analgesic activity. It can be see from pain-inhibition percentage each test compound in the dosage of 5;10 mg/kg body weight: 3-amino-2-fenil-kuinazolin-4(3H)-one (31,63%;40,32%), 3-benzyliden-amine-2-phenyl-quinazoline-4(3H)-one (59,49%;71,01%), 3-(4-methylbenzylidenamine-2-phenyl-quinazoline-4(3H)-one (71,29%;76,58%), 3-(4-methoxybenzylidenamine-2-phenyl-quinazoline-4(3H)-one (54,48%;61,95%), and 3-(4-hydroxybenzyliden-amine)-2-phenyl-quinazoline-4(3H)-one (48,73%; 50,80%). In conclusion, it could be said that 3-benzyliden-amine-2-phenyl-quinazoline-4(3H)-one, 3-(4-methylbenzylidenamine-2-phenyl-quinazoline-4(3H)-one, 3-(4-methoxy-benzyliden-amine-2-phenyl-quinazoline-4(3H)-one, 3-(4-hydroxy-benziliden-amine-2-phenylquinazolin-4(3H)-one had a greater analgesic activity compared to mefenamic acid.

Keyword: 2-phenylquinazoline-4(3H)-one, analgesic activity, *writhing test*.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan anugerah-Nya, skripsi yang berjudul “Pengaruh Penambahan Substituen pada Posisi Para dari Turunan 2-Fenilkuinazolin-4(3H)-On” dapat terselesaikan dengan baik.

Skripsi ini disusun dan diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulisan skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini disampaikan rasa hormat dan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt, selaku dosen pembimbing I dan Dra. Siti Surdijati, MS., Apt selaku dosen pembimbing II atas kesediaannya meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan bimbingan dan saran-saran yang membangun untuk terselesaikannya skripsi ini.
2. Drs. Marcellino Rudiyanto, Ph.D. dan Angelica Kresnamurti, S.Si., Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran-saran yang berharga demi penyempurnaan skripsi ini.
3. Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana yang telah diberikan.
4. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya beserta seluruh panitia skripsi yang telah membantu penyusunan skripsi ini.

5. E. Catherine Wijayakusuma, S.Si., M.Si., dan Wahyu Dewi S.Si., Apt., selaku wali studi yang telah memberikan dukungan serta bantuan.
6. Kepala Laboratorium Farmasi Kedokteran, Kepala Laboratorium Kimia Klinik beserta para laboran yang telah memberikan ijin menggunakan fasilitas Laboratorium untuk melakukan penelitian.
7. Keluarga tercinta (Alm) Papa Watadianto dan Mama Indah Sulistyawati, (Alm) kak Angga, kak Iput, Kloshi, Papi Soedarto, Mami Retno, om Agus atas dukungan moral spiritual, dan material dalam menyelesaikan pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Yanuar Priongo tercinta yang dengan sabar senantiasa memotivasi, memberikan semangat, perhatian serta kasih sayang sehingga skripsi ini dapat terselesaikan tepat waktu.
9. Sahabat-sahabatku Elychan, Lulychan, dan Nichan yang telah memberikan doa, motivasi, perhatian sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

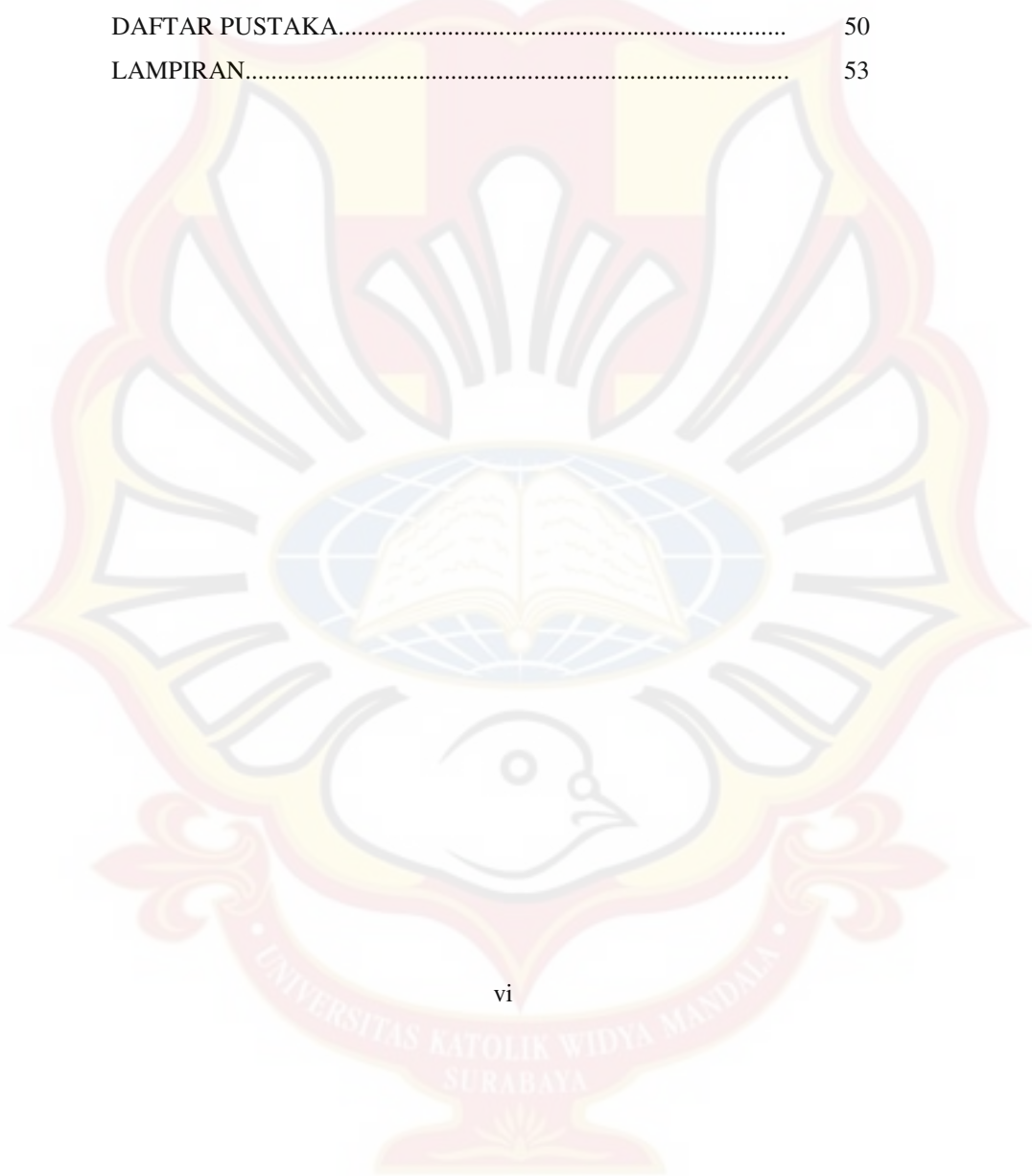
Demikian skripsi ini dipersembahkan untuk almamater Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dengan harapan semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan memberikan informasi untuk mendorong adanya penelitian lebih lanjut yang berguna bagi pengembangan ilmu kefarmasian di masa mendatang.

Surabaya, 14 Mei 2010

DAFTAR ISI

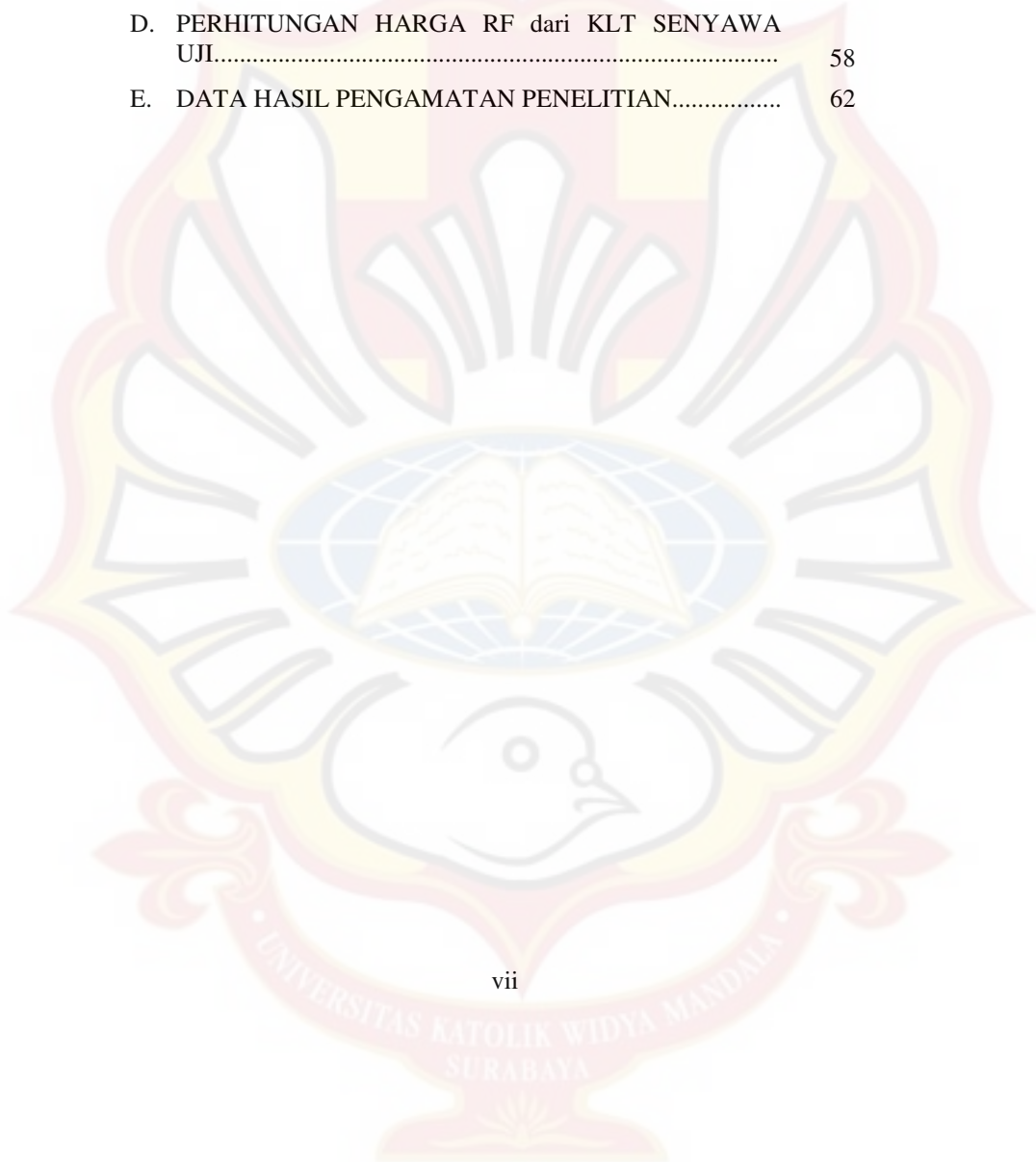
	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang nyeri	6
2.2. Tinjauan tentang analgesik	7
2.3. Tinjauan tentang asam mefenamat	10
2.4. Tinjauan tentang aktivitas senyawa dengan cincin kuinazolin.....	10
2.5. Tinjauan tentang uji kemurnian senyawa hasil sintesis	14
2.6. Tinjauan tentang identifikasi struktur senyawa hasil sintesis.....	16
2.7. Tinjauan tentang mencit	17
2.8. Tinjauan tentang metode analgesik.....	18
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	20
3.1. Bahan dan alat penelitian.....	20
3.2. Metode penelitian.....	21
3.3. Cara kerja.....	22

3.4. Analisis data.....	27
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	28
4.1. Analisis Data.....	28
4.2. Interpretasi penemuan.....	42
5 SIMPULAN.....	48
5.1. Simpulan.....	48
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	49
DAFTAR PUSTAKA.....	50
LAMPIRAN.....	53



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. PEMBERIAN DOSIS dan VOLUME PEMBERIAN SENYAWA UJI.....	53
B. PERHITUNGAN PROSENTASE HAMBATAN NYERI.....	54
C. NILAI LOG P dari SENYAWA UJI.....	57
D. PERHITUNGAN HARGA RF dari KLT SENYAWA UJI.....	58
E. DATA HASIL PENGAMATAN PENELITIAN.....	62



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Hasil Pengamatan Titik Leleh Senyawa Uji.....	28
4.2. Harga Rf Senyawa Uji.....	30
4.3. Karakteristik Spektrum Infra Merah Senyawa Uji 3-amino-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on.....	32
4.4. Karakteristik Spektrum Infra Merah Senyawa Uji 3-benzilidenamino-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on.....	33
4.5. Karakteristik Spektrum Infra Merah Senyawa Uji 3-(4-metoksibenzilidenamino)-2-fenilkuinazolin-4(3H)- on.....	34
4.6. Karakteristik Spektrum Infra Merah Senyawa Uji 3-(4-metilbenzilidenamino)-2-fenilkuinazolin-4(3H)-on	35
4.7. Karakteristik Spektrum Infra Merah Senyawa Uji 3-(4-hidroksibenzilidenamino)-2-fenilkuinazolin-4(3H)- on.....	36
4.8. Hasil Perhitungan Rata-rata Frekuensi Geliat pada Kelompok Senyawa Uji dan Kelompok Pembanding.....	38
4.9. Hasil Uji <i>One Way</i> ANOVA Senyawa Uji, Pembanding (Asam Mefenamat), dan Kontrol (CMC-Na 0,5%).....	39
4.10. Hasil Perhitungan Prosentase Hambatan Nyeri pada Kelompok Senyawa Uji dan Kelompok Pembanding.....	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur molekul senyawa 1,1-dietil-3-(4-okso-2-fenilkuinazolin-3(4 <i>H</i>)-il)- tiourea.....	2
1.2. Struktur molekul senyawa turunan fenilkuinazolin-4(3 <i>H</i>)-on.....	2
2.1. Struktur molekul analgesik golongan NSAID.....	9
2.2. Struktur molekul asam mefenamat.....	10
2.3. Struktur molekul senyawa turunan Kuinazolin dengan bermacam-macam aktivitas.....	11
4.1. Pengamatan KLT noda senyawa uji dilihat dengan bantuan lampu UV 254 nm.....	29
4.2. Spektrum Inframerah Senyawa 3-amino-2-fenilkuinazolin-4(3 <i>H</i>)-on.....	31
4.3. Spektrum Inframerah Senyawa 3-benzilidenamino-2-fenilkuinazolin-4(3 <i>H</i>)-on.....	32
4.4. Spektrum Inframerah Senyawa 3-(4-metoksibenzilidenamino)-2-fenilkuinazolin-4(3 <i>H</i>)-on.....	33
4.5. Spektrum Inframerah Senyawa 3-(4-metilbenzilidenamino)-2- fenilkuinazolin-4(3 <i>H</i>)-on.....	35
4.6. Spektrum Inframerah Senyawa 3-(4-hidroksibenzilidenamino)-2- fenilkuinazolin-4(3 <i>H</i>)-on.....	36
4.7. Mencit Sebelum dan Setelah Perlakuan.....	37
4.8. Grafik (%) Hambatan Nyeri Senyawa Uji.....	41