

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



**ALUISIA ITA DAVITA SALIM
2443006136**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2011

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Sintesis O-(4-*tersier-Butilbenzoi*l) 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, 13 Januari 2011



Aluisia Ita Davita Salim
2443006136

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 Januari 2011



Aluisia Ita Davita Salim
2443006136

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALIA
SURABAYA

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

SKRIPSI

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

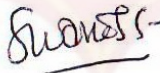
OLEH:

ALUISIA ITA DAVITA SALIM

2443006136

Telah disetujui pada tanggal 20 Desember 2010 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing



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

ABSTRAK

SINTESIS O-(4-TERSIER-BUTILBENZOIL)PIROKSIKAM DAN UJI AKTIVITAS ANALGESIK TERHADAP MENCIT (*MUS MUSCULUS*)

Aluisia Ita Davita Salim
2443006136

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan senyawa hasil sintesis yaitu O-(4-*tersier*-butilbenzoil)piroksikam dan menguji aktivitas analgesiknya pada mencit (*Mus musculus*). Sintesis O-(4-*tersier*-butilbenzoil)piroksikam diperoleh dengan mereaksikan piroksikam dengan 4-*tersier*-butilbenzoil klorida berdasarkan metode *Schotten-Baumann*. Senyawa hasil sintesis diuji organoleptis, kemurnian dengan menggunakan uji titik leleh dan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), selanjutnya dilakukan identifikasi struktur dengan menggunakan spektrofotometer ultraviolet, spektrofotometer inframerah dan spektrometer ¹H-NMR. Hasil uji menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis adalah O-(4-*tersier*-butilbenzoil)piroksikam. Uji aktivitas analgesik dari senyawa hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan metode *writhing test* dengan hewan coba mencit (*Mus musculus*), sebagai senyawa pembanding digunakan piroksikam. Dosis yang diberikan adalah 1; 2; 3; 4; 5 mg/kgBB, dan sebagai kontrol CMC-Na 0,5%. Masing-masing dosis menggunakan 5 ekor mencit yang diinjeksikan secara intraperitoneal dan sebagai penginduksi nyeri digunakan asam asetat 0,60%. Respons nyeri yang berupa konstiksi abdominal diamati setiap 5 menit selama 30 menit setelah disuntik asam asetat. Aktivitas analgesik dinyatakan sebagai ED₅₀. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa O-(4-*tersier*-butilbenzoil)piroksikam mempunyai nilai ED₅₀ 3,34 mg/kg BB, sedang piroksikam mempunyai nilai ED₅₀ sebesar 3,40 mg/kgBB. Berdasarkan uji statistik anava pada derajat kemaknaan 0.5% tidak ada perbedaan bermakna antara aktivitas analgesik senyawa O-(4-*tersier*-butilbenzoil)piroksikam dan piroksikam.

Kata-kata kunci : Sintesis, *Schotten-Baumann*, O-(4-*tersier*-butilbenzoil)piroksikam, *Writhing test*.

ABSTRACT

SYNTHESIS OF O-(4-TERTIER-BUTYLBENZOYL)PIROXICAM AND ANALGESIC ACTIVITY TEST IN MICE (*MUS MUSCULUS*)

Aluisia Ita Davita Salim
2443006136

This study aims to obtain compounds synthesized that is O-(4-*tert*-butylbenzoyl)piroxicam and testing the analgesic activity in mice (*Mus musculus*). Synthesis of O-(4-*tert*-butylbenzoyl)piroxicam obtained by reacting 4-*tert*-butylbenzoyl chloride with piroxicam based on *Schotten-Baumann* method. The synthesized compound produced was tested organoleptic, purity by melting point test and Thin Layer Chromatography (TLC), then performed the identification of structures using ultraviolet spectrophotometer, infrared spectrophotometer and ¹H-NMR spectrometer. Test results showed that the synthesized compound produced is O-(4-*tert*-butylbenzoyl) piroxicam. Analgesic activity test of the synthesized compounds were calculated using *writhing test* method with mice (*Mus musculus*) as experimental animals and used piroxicam as a comparator compound. Dosages used are 1, 2, 3, 4, 5 mg / kg BB, and as a control 0.5% CMC-Na. Each dose using 5 mice which were injected intraperitoneally and used 0.60% acetic acid as pain induced. Pain response in the form of constriction abdominal observed every 5 minutes after the injection of acetic acid for 30 minutes. Analgesic activity expressed as the ED₅₀. The study results showed that the compound O-(4-*tert*-butylbenzoyl)piroxicam has an ED₅₀ value of 3.34 mg / kg BB, while piroxicam has an ED₅₀ value of 3.40 mg / kg BB. Based on Anova statistical test on the 0.5% level of significance there was no significant difference between analgesic activity of O-(4-*tert*-butylbenzoyl)piroxicam compound is comparable to piroxicam.

Key Words: Synthesis, *Schotten-Baumann*, O-(4-*tert*-butylbenzoyl)piroxicam, *Writhing test*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmatNya, penulisan skripsi yang berjudul “Sintesis O-(4-*tersier*-butilbenzoil)piroksikam dan uji aktivitas analgesik pada mencit (*Mus musculus*)” ini dapat diselesaikan dengan baik. Penulisan skripsi ini ditujukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Keberhasilan dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini tidak terlepas berkat bantuan dan dukungan baik secara moral, spiritual dan material dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini, dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, disampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt., selaku pembimbing yang telah banyak memberikan petunjuk, saran dan nasehat serta dengan penuh kesabaran meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya selama penulisan skripsi ini.
2. Prof. Dr. H. Bambang Soekardjo, Apt., S. U. dan Dr. dr. Endang Isbandianti MS, Sp.FK(K) selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
3. Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas sarana dan prasarana yang telah disediakan.
4. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Dr. Phil. Nat. Elisabeth Catherina Wijayakusuma M.Si., selaku wali studi yang telah membimbing dan memberi saran-saran serta nasehat yang sangat berarti selama 4 tahun masa perkuliahan

sebagai mahasiswi Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang tak dapat disebutkan satu per satu untuk segala ilmu pengetahuan yang telah diberikan.
7. Kepala Laboratorium Farmasi Kedokteran Dra. Siti Surdijati, M.S., Apt., Kepala Laboratorium Kimia Klinik Dra. Siti Surdijati, M.S., Apt., dan Kepala Laboratorium Kimia Dasar Dr. Phil. Nat. E. Catherine. W. Ssi., M.Si., yang telah memberikan sarana dan fasilitas dalam melakukan penelitian.
8. Laboran-laboran: Mas Rendy, Mas Anto, Pak Anang, Pak Samsul yang telah banyak membantu kelancaran proses penelitian, serta doa dan dukungannya.
9. Drs. Marcellino Rudyanto, Ph.D., Apt (Laboratorium Dasar Bersama Unair), Pak 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. Bapak dan Mama tercinta (Agustinus Sri Widodo dan Odilia), beserta kakak-kakak dan adik-adik tersayang (mas Andi, Kak Getri, Ichad, Tata, Titi dan Ovan) yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan, motivasi dan doanya.
12. Sahabat dan teman seperjuanganku : Elis_LukuGiring, Nina, Sidiq dan juga teman-teman lain angkatan 2006 yang telah menyemangati dan membantu saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
13. Teman-teman Home Sweet Home Dinoyo Lor V no 6 : K' Lis (Oneng), K' Mey (Roti Boy), K' Erny (Kate Lale), K' Eld (N'dut),

Elis (Luku/Bothe), atas pengertian dan dukungan doa selama penelitian skripsi ini.

14. Sahabat-sahabat tercinta: Elisabeth_Yup-Yup, Nina, Ecen, Angel Serena Bass, Oyiiiikk, Indri N'dut, Anita Stepi, K' Rivvie, Rias, Saferi, Aldydox, Ino P., Jeni Venansia, Anita Ningsi, Yani Bolar, Reno Aman, Jhoku, Kaned dan Ichad sahabat-sahabat lainnya yang selalu memberi dukungan doa dan membantu selama penelitian skripsi ini.

Skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu saran dan kritik dari semua pihak sangat diharapkan untuk menyempurnakan skripsi ini.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati, semoga hasil penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat luas pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan pada khususnya.

Surabaya, 13 Januari 2011

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	xii
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.....	9
2.4. Tinjauan tentang Piroksikam.....	10
2.5. Tinjauan tentang Piridin.....	12
2.6. Tinjauan tentang Reaksi Asilasi.....	12
2.7. Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	13
2.8. Tinjauan tentang Identifikasi struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	16
2.9. Tinjauan tentang Hewan Coba Mencit.....	20
2.10. Tinjauan tentang Metode Pengujian Efek Analgesik.....	20

BAB		Halaman
3	METODE PENELITIAN.....	24
	3.1. Bahan dan Alat Penelitian.....	24
	3.2. Metode Penelitian.....	25
	3.3. Analisis Data.....	29
	3.4. Skema Kerja.....	31
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	33
	4.1. Hasil Percobaan dan Bahasan Sintesis.....	33
	4.2. Hasil Percobaan dan Bahasan Uji Aktivitas Analgesik.....	48
5	SIMPULAN.....	59
	5.1. Simpulan.....	59
	5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	59
	DAFTAR PUSTAKA.....	60
	LAMPIRAN.....	63

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	PERHITUNGAN PROSENTASE HASIL SINTESIS.....	63
B	PERHITUNGAN BERAT.....	64
C	PERHITUNGAN PROSENTASE HAMBATAN NYERI.....	65
D	HASIL UJI HSD ANTARA KELOMPOK SENYAWA UJI O-(4- <i>TERSIER</i> -BUTILBENZOIL) PIROKSIKAM, KELOMPOK SENYAWA PEMBANDING PIROKSIKAM DAN KELOMPOK KONTROL CMC-Na 0.5%.....	66
E	HASIL UJI ED ₅₀ SENYAWA O-(4- <i>TERSIER</i> -BUTILBENZOIL)PIROKSIKAM DAN SENYAWA PIROKSIKAM.....	70
F	SERTIFIKAT PIROKSIKAM.....	73
G	SERTIFIKAT HEWAN COBA MENCIT (<i>MUS MUSCULUS</i>).....	74
H	SKEMA SINTESIS O-(4- <i>TERSIER</i> -BUTIL-BENZOIL)PIROKSIKAM.....	75

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Senyawa Hasil Sintesis	33
4.2. Hasil Pemeriksaan Titik Leleh Senyawa Hasil Sintesis	34
4.3. Harga Rf Piroksikam dan Senyawa Hasil Sintesis.....	35
4.4. Karakteristik Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis.....	39
4.5. Karakteristik Spektrum Inframerah Piroksikam.....	40
4.6. Karakteristik Spektrum ¹ H-NMR Senyawa Hasil Sintesis	42
4.7. Karakteristik Spektrum ¹ H-NMR Piroksikam.....	43
4.8. Hasil Pengamatan Frekuensi Geliat Mencit pada Kelompok Dosis Senyawa Uji, Kelompok Senyawa Pembanding dan Kelompok Kontrol.....	50
4.9. Hasil Uji Anova dari Kelompok Senyawa Uji, Seyawa Pembanding dan Kontrol.....	51
4.10. Hasil Analisis Uji HSD Senyawa Uji, Senyawa Pembanding dan Kontrol.....	52
4.11. Hasil Perhitungan Rata-rata Frekuensi Geliat pada Kelompok Seyawa Uji dan Kelompok Pembanding.....	53
4.12. Hasil Perhitungan Rata-rata Prosentase Hambatan Nyeri pada Kelompok Senyawa Uji dan Kelompok Pembanding.....	54
4.13. Nilai ED50 Aktivitas Analgesik Senyawa Uji dan Pembanding.....	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur molekul piroksikam dan O-(4- <i>tersier</i> -butilbenzoil)piroksikam.....	3
2.1. Biosintesis prostaglandin.....	10
2.2. Struktur molekul piroksikam.....	10
2.3. Struktur molekul piridin.....	12
2.4. Mekanisme reaksi asilasi.....	12
2.5. Skema proses rekristalisasi.....	14
3.1. Skema sintesis O-(4- <i>tersier</i> -butilbenzoil)piroksikam.....	31
3.2. Skema kerja uji aktivitas analgesik.....	32
4.1 Pengamatan KLT noda piroksikam dan senyawa hasil sintesis dengan bantuan lampu UV 254 nm.....	35
4.2. Spektrum ultraviolet senyawa hasil sintesis dalam pelarut metanol.....	36
4.3. Spektrum ultraviolet piroksikam dalam pelarut metanol.....	37
4.4. Spektrum inframerah senyawa hasil sintesis dalam pelet KBr.....	38
4.5. Spektrum inframerah piroksikam dalam pelet KBr	39
4.6. Spektrum ¹ H-NMR senyawa hasil sintesis dalam CDCl ₃	41
4.7. Spektrum ¹ H-NMR piroksikam dalam CDCl ₃	43
4.8. Struktur molekul O-(4- <i>tersier</i> -butilbenzoil)piroksikam...	48
4.9. Mencit sebelum dan setelah perlakuan.....	48

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Singkatan		Halaman
Rf	Retardation Factor.....	16
nm	Nanometer.....	17
Lambang		
λ	Panjang Gelombang.....	36

