

**PENENTUAN NILAI PKA DARI SENYAWA  
ASAM 4-(TRIFLUOROMETOKSI)BENZOIL SALISILAT**



**OLEH :  
MAHENDRA JAYA KUSUMA  
2443007086**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA  
SURABAYA**

**2012**

**LEMBAR PERSETUJUAN**  
**PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul : **Penentuan nilai pKa dari senyawa asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat** 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, 8 Agustus 2012



Mahendra Jaya Kusuma  
2443007086

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, Agustus 2012



Mahendra Jaya Kusuma

2443007086

**PENENTUAN NILAI PKA SENYAWA  
ASAM 4-(TRIFLUOROMETOKSI)BENZOIL SALISILAT**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar sarjana Farmasi  
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

**OLEH:**

**MAHENDRA JAYA KUSUMA  
2443007086**

Telah disetujui pada tanggal 6 Agustus 2012 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,

Pembimbing II,



Catherina Caroline, M.Si., Apt.  
NIK.241.00.0444



Henry Kurnia Setiawan, M.Si., Apt.  
NIK.241.97.023

## ABSTRAK

### PENENTUAN NILAI pKa DARI SENYAWA ASAM 4-(TRIFLUOROMETOKSI)BENZOIL SALISILAT

Mahendra Jaya Kusuma  
2443007086

Widiani (2005) melakukan sintesis dan uji aktivitas analgesik terhadap mencit dari senyawa asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat dan diperoleh  $ED_{50}$  sebesar 13,46% mg/kgBB, sedangkan  $ED_{50}$  asam asetilsalisilat sebesar 20,83% mg/kgBB. Dapat disimpulkan bahwa senyawa asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat lebih potensial dibandingkan asam asetilsalisilat, Karenanya dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui nilai pKa dari senyawa asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat. Dilakukan penentuan tetapan disosiasi asam (pKa) senyawa asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat secara spektrofotometri dengan pelarut campur metanol-air. Penelitian ini dilakukan dengan mengamati serapan dari larutan asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat dengan menggunakan larutan dapar  $KH_2PO_4$  pH 1,8; 3,8; 4,8; 5,8; 7,8 dan berbagai kadar metanol : 6 %, 10 %, 14 %, 18 %, 22 %. Nilai pKa dihitung dengan persamaan Henderson-Hasselbalch kemudian dibuat korelasi linier dari berbagai persentase metanol versus pKa. Sehingga bila 0% metanol diplotkan pada persamaan garis tersebut, maka akan didapat nilai pKa dalam pelarut air. Dari hasil pengamatan, pengukuran serapan dilakukan pada panjang gelombang terpilih 233,0 nm. Nilai pKa senyawa asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat sebesar  $4,57 \pm 0,08$ , maka senyawa asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat lebih efektif dan diabsorpsi di lambung.

**Kata-kata kunci:** asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat, tetapan disosiasi asam (pKa), spektrofotometri, metanol-air

## ABSTRACT

### THE STUDY OF pKa VALUE FROM 4-(TRIFLUOROMETHOXY)BENZOYL SALICYLIC ACID COMPOUND

Mahendra Jaya Kusuma  
2443007086

Widiani (2005) has researched the synthesis of 4-(trifluoromethoxy)benzoyl salicylic acid and its analgesic activity in Mice (*Mus musculus*). The results showed that 4-(trifluoromethoxy)benzoyl salicylic acid had ED<sub>50</sub> 13.4 mg/kg BW, while acetylsalicylic acid, had ED<sub>50</sub> 20.8 mg/kg BW. the analgesic activity had a higher analgesic activity than acetylsalicylic acid. Therefore it were carried out further studies to determined the pKa value of 4-(trifluoromethoxy)benzoyl salicylic acid. The acid dissociation constants (pKa) of 4-(trifluoromethoxy)benzoyl salicylic acid compound was determined by using spectrophotometry method in methanol-water solvents. The implementation of this research was to determined the pKa value of 4-(trifluoromethoxy)benzoyl salicylic in cosolvent methanol-water. This research was done by observing the absorbance of 4-(trifluoromethoxy)benzoyl salicylic solution using buffer solvent KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> with pH 1.8; 3.8; 4.8; 5.8; 7.8 and various percentage of methanol : 6 %, 10 %, 14 %, 18 %, 22 %. A pKa value was calculated with Henderson-Hasselbalch equation. It has been used linear correlation from various methanol percentage versus pKa, while 0% methanol plotted at the line equation, it has been shown a pKa value in aqueous solution. The absorption measurement has been done at chosen wavelength 233.0 nm. A pKa value of 4-(trifluoromethoxy)benzoyl salicylic was 4.57 ± 0.08. 4-(trifluoromethoxy)benzoyl salicylic effectively in the gastric.

**Keywords:** 4-(trifluoromethoxy)benzoyl salicylic acid, acid dissociation constant (pKa), spectrophotometry, methanol-water

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberi pengetahuan dan kemampuan sehingga skripsi yang berjudul “Penentuan Nilai pKA dari senyawa asam 4-(trifluotometoksi)benzoil salisilat” dapat diselesaikan dengan baik.

Adapun skripsi ini adalah untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan Pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, banyak sekali mendapat bantuan dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini, ucapan terima kasih disampaikan kepada:

1. Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt. dan Henry Kurnia Setiawan, S.Si., M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan sumbangan pikiran untuk menuntun dan mengarahkan dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt. dan Dr. phil. Nat. E. Catherina W., S.Si., M.Si. selaku dosen penguji yang telah banyak memberi saran dan masukan untuk kesempurnaan skripsi ini.
3. Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas sarana dan prasarana yang telah diberikan.
4. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt. selaku dekan dan sekretaris Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen wali studi yang telah banyak memberi nasehat-nasehat dan dorongan dalam setiap kesulitan.

6. Kepala Laboratorium Kimia Analisis, Kepala laboratorium Kimia Organik dan Kepala Laboratorium Analisis Sediaan Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah menyediakan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.
7. Bapak dan ibu Dosen Fakultas Farmasi serta seluruh karyawan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya termasuk juga petugas laboratorium dan petugas perpustakaan yang telah banyak membantu dalam skripsi ini.
8. Papa, mama, dan saudaraku yang telah memberikan bantuan moral, spiritual, dan material dalam menyelesaikan pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Teman-temanku Robby, Riswanto, Lukas, Adi, Andi, Jeffrey, Grace, Putri, Astifani yang telah memberikan dorongan, semangat, serta bantuan lain yang tidak terhitung nilainya dalam menyelesaikan skripsi.
10. Teman-teman lainnya dan seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Akhir kata, semoga penelitian ini dapat bermanfaat dan memberikan ide bagi mahasiswa dalam melakukan penelitian lebih lanjut yang lebih berguna bagi pengembangan ilmu kefarmasian di masa depan dan dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat luas.

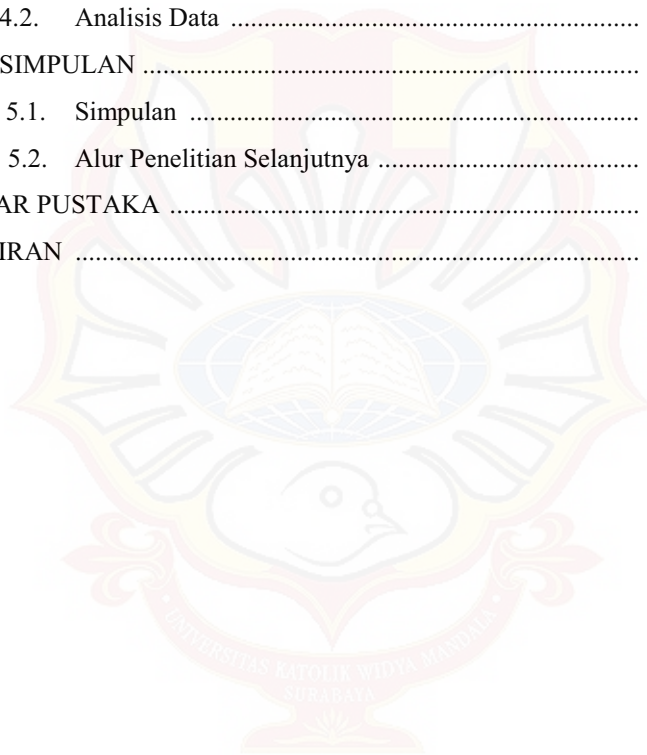
Surabaya, Agustus 2012



## DAFTAR ISI

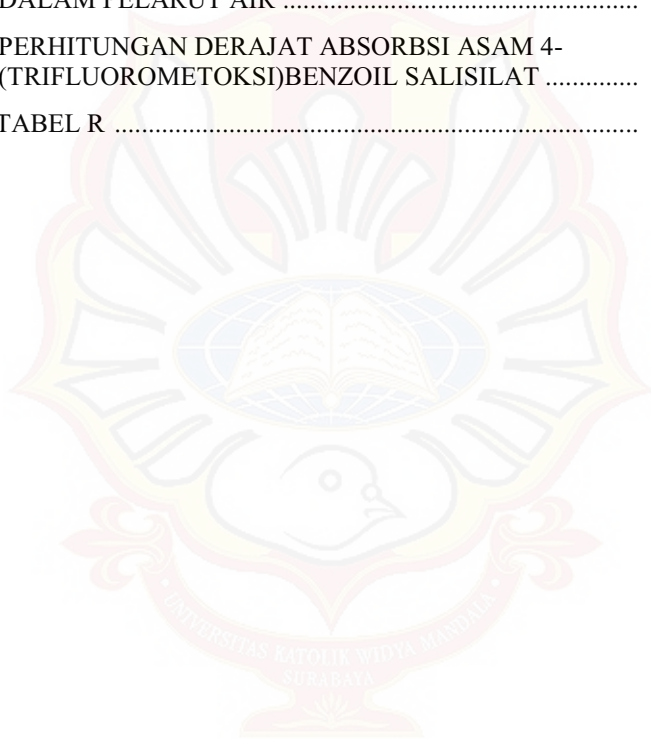
	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR LAMPIRAN .....	vii
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
BAB .....	
1. PENDAHULUAN .....	1
2. TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1. Tinjauan tentang Sifat Elektronik .....	4
2.2. Tetapan Disosiasi Asam (pKa) .....	4
2.3. Penentuan Nilai pKa .....	10
2.4. Pelarut Campur .....	15
2.5. Tinjauan Kapasitas Dapar .....	16
2.6. Tinjauan tentang Asam Salisilat .....	17
2.7. Tinjauan tentang Asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat .....	18
2.8. Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis .....	19
3. METODOLOGI PENELITIAN .....	21
3.1. Bahan dan Alat Penelitian .....	21
3.2. Metode Penelitian .....	22
3.3. Rancangan Penelitian .....	22
3.4. Tahapan Penelitian .....	22

	Halaman
3.5. Skema Kerja .....	24
3.6. Analisis Data .....	26
4. HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN .....	27
4.1. Pemeriksaan Senyawa Asam 4-(trifluorometoksi) benzoil salisilat .....	27
4.2. Analisis Data .....	31
5. SIMPULAN .....	37
5.1. Simpulan .....	37
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya .....	37
DAFTAR PUSTAKA .....	38
LAMPIRAN .....	41



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. PERHITUNGAN NILAI pKa ASAM 4-(TRIFLUOROMETOKSI)BENZOIL SALISILAT DENGAN KONSENTRASI METANOL 6% .....	41
B. PERHITUNGAN NILAI pKa ASAM 4-(TRIFLUOROMETOKSI)BENZOIL SALISILAT DALAM PELARUT AIR .....	42
C. PERHITUNGAN DERAJAT ABSORPSI ASAM 4-(TRIFLUOROMETOKSI)BENZOIL SALISILAT .....	43
D. TABEL R .....	44



## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Pembuatan Larutan Dapar .....	24
4.1. Hasil Pengamatan Organoleptis Senyawa Asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat .....	27
4.2. Hasil Pengamatan Titik Leleh Senyawa Asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat .....	28
4.3. Harga RF Senyawa Asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat dan Asam Salisilat .....	29
4.4. Penentuan Panjang Gelombang Terpilih Asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat .....	32
4.5. Nilai pKa Asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat dalam berbagai Persentase Metanol .....	33
4.6. Persamaan Regresi dari Data % Metanol Vs pKa Rata-Rata .....	35
4.7. Nilai pKa Asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat dalam Pelarut Air .....	36

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur Molekul Asam Salisilat .....	17
2.2. Struktur Molekul Asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat .....	18
4.1. Hasil KLT Asam Salisilat dan Senyawa Asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat di bawah sinar UV 254 nm .....	29
4.2. Hasil KLT Senyawa Asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat sebelum dan sesudah meleleh di bawah sinar UV 254 nm.....	30
4.3. Kurva Serapan terhadap Panjang Gelombang pada pH 1,8 dan pH 7,8 larutan Asam 4-(trifluorometoksi)benzoil salisilat dalam Metanol 22% .....	32
4.4. Kurva Hubungan % Metanol Vs pKa Rata-Rata .....	35